

Specializzazione, volume di casi trattati e risultati nella chirurgia per cancro coloretale

G.B. Grassi, M. Catarci

La chirurgia ed i chirurghi sono in transizione da un'era nella quale l'esperienza e l'opinione individuali rappresentavano le basi imprescindibili della pratica clinica ad una nella quale vengono spinti a fornire l'evidenza e le prove concrete di tale pratica (1). Tuttavia, soltanto circa il 25% delle terapie chirurgiche attualmente praticate viene ratificato dai risultati di uno studio randomizzato, rispetto ad oltre il 50% delle terapie mediche (2). Sebbene sia stata registrata una netta tendenza in aumento di questi studi negli ultimi dieci anni, rimangono ancora importanti difficoltà pratiche nella effettuazione di studi randomizzati riguardanti interventi chirurgici che sono quasi del tutto assenti nei corrispondenti *trials* medici (3). Gli interventi chirurgici sono procedure che richiedono una abilità tecnica peculiare, orientata in passaggi multipli e tendente ad uno scopo ben definito. Come tali, essi rappresentano procedure intrinsecamente variabili, nelle quali l'abilità, l'esperienza, la formazione, la specializzazione ed il volume di casi trattati del singolo operatore sono universalmente riconosciuti come determinanti per gli esiti del trattamento. Se a questo si aggiunge una ulteriore variabilità indotta dal trattamento pre- e post-operatorio, è intuitivo comprendere quanto sia difficile valutare e misurare oggettivamente tali variabili all'interno di uno studio randomizzato, ottenendo come risultato ultimo soltanto un netto aumento del numero di pazienti da arruolare per raggiungere differenze statisticamente significative (4). Sarebbe quindi auspicabile che la variabilità dei risultati di un intervento chirurgico fosse ridotta al minimo. Unitamente al pressante bisogno di ottimizzare le già limitate risorse economiche destinate alla sanità, nell'ultima decade questa necessità ha determinato un grande proliferare di studi di popolazione tesi ad analizzare la relazione tra specializzazione e/o volume di casi trattati e risultati, con il fine di verificare se è opportuno centralizzare alcuni tipi di intervento chirurgico presso centri di riferimento selezionati.

Gli interventi più indiziati a tale scopo sono il by-pass aorto-coronarico, la cardiocirurgia pediatrica, la chirurgia degli aneurismi dell'aorta e delle stenosi carotidee, le resezioni esofagee e pancreatiche. La chirurgia per cancro colo-rettale si trova attualmente al confine tra le procedure per le quali una centralizzazione non è consigliabile (anche e soprattutto a causa della frequenza relativamente elevata con la quale questi interventi vengono effettuati nei paesi ad elevato sviluppo socio-economico) e quelle per le quali la centralizzazione consentirebbe un netto miglioramento dei risultati. Tutte le revisioni sistematiche condotte sinora, infatti, sono gravate da una ampia eterogeneità dei dati analizzati, che ha finora impedito un'analisi quantitativa dell'effetto relativo alle variabili legate al singolo chirurgo e/o istituzione (5-8).

Azienda Complesso Ospedaliero "San Filippo Neri" - Roma
Dipartimento di Oncologia
Unità Operativa Complessa di Chirurgia Generale e Oncologica
(Direttore: Prof. G.B. Grassi)

© Copyright 2003, CIC Edizioni Internazionali, Roma

Con lo scopo di verificare se tali variabili influenzino effettivamente i risultati della chirurgia per cancro colo-rettale, abbiamo organizzato la nostra ricerca secondo le regole della “evidence-based medicine” (9), effettuando una revisione sistematica quantitativa della letteratura (10). In primo luogo, abbiamo effettuato una esaustiva ricerca bibliografica nelle banche dati elettroniche e sul web, estrapolando i risultati riportati in 29 lavori selezionati da un pool di oltre 100 atti-nenti al tema. Sulla base dei soli dati grezzi, ovvero senza alcun tipo di aggiustamento, abbiamo quindi effettuato una metanalisi, separando gli studi retrospettivi da quelli prospettici, per quat-tro risultati fondamentali: morbidità operatoria, mortalità operatoria, recidiva locale e mortalità per cancro. Nell’ambito degli studi retrospettivi, quasi tutte le variabili legate al chirurgo (volume di casi trattati, specializzazione, esperienza) e all’istituzione (volume e tipo) influenzano significa-tivamente i risultati. Analizzando, invece, soltanto gli studi prospettici, questo effetto sembra svanire del tutto.

Parallelamente, abbiamo condotto una revisione della nostra esperienza negli ultimi 4 anni (11): dal 1998 al 2001 abbiamo effettuato 406 resezioni consecutive per cancro coloretale, secondo un rigido protocollo di standardizzazione pre-, intra- e post-operatoria. In particolare, nella fase intra-operatoria è stata posta particolare attenzione alla omogeneità di tutti gli atti ope-ratori e alla supervisione dei chirurghi meno esperti da parte di un tutore. I dati relativi a questi pazienti sono stati inseriti in un database prospettico dal quale abbiamo estrapolato 12 variabili (Tab. 1). Quindi abbiamo analizzato i risultati in termini di mortalità e morbidità entro 60 gior-ni dall’intervento, effettuando una analisi multivariata per le 12 variabili con regressione multipla e/o logistica. Per quanto non esistessero caratteristiche sostanzialmente differenti (Tab. 2) tra i casi trattati dal primario (circa il 50%) e quelli trattati da un qualsiasi altro dei dieci chirurghi dell’e-quipe (media \pm DS 19,2 \pm 5,6 casi; range 3-55), il chirurgo non è risultato in grado di influenza-re significativamente i risultati indipendentemente dalle altre variabili. Le uniche variabili progno-stiche indipendenti sono risultate l’età e la finalità oncologica per la mortalità operatoria, la pre-senza di comorbidità e il confezionamento di una colostomia per la morbidità operatoria (Tab. 3).

Da tutto ciò emergono due considerazioni fondamentali: 1) i fattori legati al singolo chirurgo e/o ospedale non sono così determinanti per i risultati come precedentemente enfatizzato in let-teratura, poiché larga parte di questa evidenza proviene dall’analisi di studi retrospettivi, gravati da un’ampia varietà di *bias*; 2) un rigido protocollo di standardizzazione perioperatoria è in grado di omogeneizzare i risultati, annullando o quasi le differenze di specializzazione e di esperienza che, di fatto, esistono in qualsiasi centro chirurgico e nell’ambito di centri differenti.

Che cosa resta quindi da dire e da investigare nel prossimo futuro? La risposta è piuttosto arti-colata: in primo luogo, è necessario che qualsiasi analisi futura su questo tema sia basata su dati omogenei e controllati provenienti, se possibile, da studi prospettici randomizzati; quindi, è indi-spensabile che i risultati vengano stratificati sulla base di classi di rischio ben definite, utilizzando possibilmente sistemi di punteggio per il rischio operatorio ben più complessi (APACHE, POS-SUM) di quelli comunemente utilizzati (ASA); in ultimo, è indispensabile che tutti i dati venga-no controllati da figure professionali esterne al centro chirurgico, con un *audit* prospettico conti-nuo. Sulla base di nuove analisi è probabile che la chirurgia per cancro colo-rettale resterà un patri-monio di tutti i centri chirurgici, anche non specializzati, mentre potranno essere individuati dei sottogruppi di pazienti da riferire a centri specializzati (ad esempio, i pazienti con cancro del retto extraperitoneale per protocolli integrati di terapia adiuvante e/o neoadiuvante).

Da un altro punto di vista è lecito domandarsi se valga la pena di investire risorse umane ed eco-nomiche in un’area di ricerca che mette in discussione le nostre stesse figure professionali. Per tro-vare una risposta a questo lecito dubbio è sufficiente dare un’occhiata a quanto sta succedendo negli USA, in cui l’accreditamento delle strutture che “possono” effettuare o meno una determinata pro-cedura chirurgica rischia di finire in mano a organizzazioni economiche che investono nella sanità piuttosto che agli stessi operatori sanitari (12). È pertanto giunto il momento che anche la diri-genza chirurgica italiana si dia da fare in tal senso, prima che qualcun altro lo faccia per noi.

Specializzazione, volume di casi trattati e risultati nella chirurgia per cancro coloretale

TABELLA 1 - ANALISI UNIVARIATA DELLA MORTALITÀ E MORBILITÀ ENTRO 60 GIORNI DALL'INTERVENTO IN 406 RESEZIONI CONSECUTIVE PER CANCRO COLO-RETTALE.

Variabili	Pattern	N.	%	Mortalità			Morbilità		
				N.	%	p	N.	%	p
Sesso	M	204	50,2	4	2,0	0,75	51	25,0	0,77
	F	202	49,8	5	2,5		48	23,8	
Comorbilità	Assente	255	64,2	3	1,2	0,79	51	19,8	0,004
	Presente	142	35,8	6	4,1		48	32,4	
Sede	Colon	156	38,4	6	3,8	0,21	41	26,3	0,72
	Retto-sigma	169	41,6	2	1,2		38	22,5	
	Retto-basso	81	20,0	1	1,2		20	24,7	
Intervento	Colectomie	271	66,7	7	2,6	0,72	62	22,9	0,31
	Res.Ant/Miles	135	33,3	2	1,5		37	27,4	
Chirurgo	Primario	214	52,7	4	1,9	0,74	52	24,3	0,96
	Altri	192	47,3	5	2,6		47	24,5	
Anastomosi	No	57	14,0	1	1,8	1,0	16	28,1	0,48
	Sì	349	86,0	8	2,3		83	23,8	
Timing	Urgenza diff.	26	6,4	3	11,5	0,015	10	38,5	0,084
	Elezione	380	93,6	6	1,6		89	23,4	
Stadio	I	107	26,4	1	0,9	0,56	21	19,6	0,24
	II	117	28,8	2	1,7		32	27,4	
	III	131	32,3	4	3,1		37	28,2	
	IV	51	12,6	2	3,9		9	17,6	
Finalità	R ₀	349	86,0	5	1,4	0,026	86	24,6	0,76
	R ₁₋₂	57	14,0	4	7,0		13	22,8	
Colostomia	No	294	72,4	6	2,0	0,71	63	21,4	0,025
	Sì	112	27,6	3	2,7		36	32,1	
IORT	No	365	89,9	9	2,5	0,6	87	23,8	0,44
	Sì	41	10,1	-	-		12	29,3	
Totale		406	100,0	9	2,2		99	24,4	
		<i>Mortalità</i>					<i>Morbilità</i>		
Età		Si=9 74,9±7,0	No=397 65,8±1,9		p 0,02		Si=99 67,5±11,3	No=307 65,5±12,1	p 0,16

TABELLA 2 - CARATTERISTICHE DEI CASI TRATTATI DAL PRIMARIO O DA UNO DEGLI ALTRI 10 CHIRURGHI DELLA ÈQUIPE PER LE ALTRE 11 VARIABILI DELLO STUDIO.

Variabile	Pattern	Primario		Staff		p
		N	%	N	%	
<i>N. Pazienti</i>	N° pz	214	52,7	192	47,3	
<i>Sesso</i>	Maschi	108	50,5	96	50	n.s.
	Femmine	106	49,5	96	50	
<i>Età (anni)</i>	media±DS	63,8±4,5		68,5±4,3		n.s.
<i>Comorbidità</i>	No(<ASA III)	159	74,3	100	52,1	0,0001
	Sì (ASA III)	55	25,7	92	47,9	
<i>Sede</i>	Colon	61	28,5	95	49,5	0,0001
	Sigma-retto superiore	51	2,8	72	37,5	
	Retto medio-basso	102	47,7	25	13,0	
<i>Intervento</i>	Colectomie, res. segmentarie	86	40,2	104	54,2	0,006
	Resezione anteriore, Miles	128	59,8	88	45,8	
<i>Timing</i>	Elezione	208	97,2	175	91,1	0,01
	Urgenza differita	6	2,8	17	8,9	
<i>Anastomosi</i>	Effettuata	173	80,8	176	91,7	0,03
	Non effettuata	41	19,2	16	8,3	
<i>Colostomia</i>	Effettuata	85	39,7	27	14,1	0,01
	Non effettuata	129	60,3	165	85,9	
<i>IORT</i>	Effettuata	38	17,8	5	2,6	n.s.
	Non effettuata	176	82,2	187	97,4	
<i>Stadio</i>	I	28	13,1	23	12,0	n.s.
	II	54	25,2	63	32,8	
	III	68	31,8	63	32,8	
	IV	28	13,1	23	12,0	
<i>Radicalità</i>	R ₀	186	86,9	162	84,4	n.s.
	R ₁₋₂	28	13,1	30	15,6	

n.s.:non significativo

TABELLA 3 - ANALISI MULTIVARIATA DELLA MORTALITÀ E MORBILITÀ ENTRO 60 GIORNI DALL'INTERVENTO IN 406 RESEZIONI CONSECUTIVE PER CANCRO COLO-RETTALE.

<i>Mortalità operatoria</i>	<i>Stima</i>	<i>Chi²</i>	<i>p</i>	<i>Odds Ratio</i>	<i>CI 95% per Odds Ratio</i>	
					<i>Limite inferiore</i>	<i>Limite superiore</i>
<i>Età</i>	0,084	6,58	0,01	1,09	1,01	1,17
<i>Finalità</i>	-1,734	5,31	0,02	0,18	0,04	0,70
<i>Morbilità operatoria</i>						
<i>Comorbilità</i>	-0,68	8,23	0,004	0,51	0,32	0,81
<i>Colostomia</i>	-0,57	5,10	0,02	0,56	0,35	0,92

Bibliografia

- Burton RC: Surgery and cancer: opinion, evidence, and proof. *J Surg Oncol* 1999; 71:1-3.
- Howes N, Chagla L, Thorpe M, McCulloch P: Surgical practice is evidence based. *Br J Surg* 1997; 84:1220-1223.
- McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D: Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002; 324:1448-1451.
- McCulloch P: Evidence-based surgery. *Ann Coll Surg HK* 2001; 5:1-5.
- Meagher AP: Colorectal cancer: is the surgeon a prognostic factor? A systematic review. *Med J Aust* 1999; 171:308-310.
- Hodgson DC, Fuchs CS, Ayanian JZ: Impact of patient and provider characteristics on the treatment and outcomes of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:501-515.
- Landheer MLEA, Therasse P, van de Velde CJH: The importance of quality assurance in surgical oncology in the treatment of colorectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2001; 10:885-914.
- Slim K, Flamein R, Chipponi J: Relationship between surgeon's volume and outcomes: myth or reality? *Ann Chir* 2002; 127:502-511.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB: Evidence-based Medicine: How to practice and teach EBM 2nd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000
- Catarci M, Koch M, Carrara A, Drago SP, Capurso L, Grassi GB: Impact of surgeon- and hospital-related factors on the outcomes of colorectal cancer surgery: a systematic quantitative review. 2003 (in stampa).
- Catarci M, Carrara A, Masciangelo R, Mancini S, Belardi A, Longo G, Marino Cosentino L, Drago SP, Grassi GB: Perioperative standardization and surgeon's impact on early outcomes of colorectal cancer surgery: a prospective analysis of 406 consecutive cases. 2003 (in stampa).
- Khuri SF: Invited commentary: surgeons, not General Motors, should set standards for surgical care. *Surgery* 2001; 130: 429-431.