

Technology Intelligence nel Trattamento del Tumore della Prostata in Fase Precoce: Mini-HTA

C. Di Novi*, D. Minniti†, M. Galzerano‡, G. Zampirolo§, S.Barbaro¶

June 23, 2009

Abstract

The Da Vinci robotic system has been used in tens of thousands of minimally invasive prostate cancer treatment surgeries worldwide. However, Da Vinci robotic surgery requires an added investment by surgeons, patients, and payers. The aim of the paper is to evaluate the effectiveness of Da Vinci robotic surgery versus traditional surgery for the treatment of early prostate cancer in Italy.

1 Introduzione

La medicina è cambiata drasticamente negli ultimi decenni ed è diventata più efficace e più ambiziosa grazie alla continua innovazione delle tecnologie sanitarie, biotecnologie e delle tecniche chirurgiche. Va evidenziato, tuttavia, che l'evoluzione delle tecnologie sanitarie è stata accompagnata da un consistente incremento dei costi, cosicché i sistemi sanitari dei Paesi sviluppati si sono trovati a dover affrontare una crescente richiesta di importanti investimenti da attuare pur con scarse risorse. Tutto ciò ha fatto emergere la necessità di valutare l'appropriatezza delle tecnologie e delle tecniche chirurgiche con l'obiettivo di individuare un'oculata allocazione delle risorse disponibili.

In supporto ai policy makers oggi si sta sempre più diffondendo l'Health Technology Assessment (HTA), uno degli strumenti della Clinical Governance,

*cinzia.dinovi@sp.unipmn.it; POLIS- Dipartimento di Politiche Pubbliche e Scelte Collettive, Università del Piemonte Orientale, Alessandria.

†Dipartimento Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Giovanni Battista, Torino.

‡Dipartimento Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Giovanni Battista, Torino.

§Dipartimento Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Giovanni Battista, Torino.

¶sbarbaro@molinette.piemonte.it; Dipartimento Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Giovanni Battista, Torino.

che consente di valutare efficacia, efficienza e sicurezza di procedure diagnostiche e terapeutiche alternative (attrezzature sanitarie, dispositivi medici, farmaci, interventi, ecc.) consentendo così di massimizzare i miglioramenti sanitari con le risorse disponibili.

L'Institute of Medicine nel 1985 definiva così l' Health Technology Assessment:

”Any process of examining and reporting properties of a medical technology used in health care, such as safety, efficacy, feasibility, and indications for use, cost, and cost-effectiveness, as well as social, economic, and ethical consequences whether intended or unintended”.

Come emerge dalla definizione di cui sopra, si tratta di un processo di valutazione multidisciplinare che spazia in numerosi campi coinvolgendo medici di direzione sanitaria, epidemiologi, ingegneri clinici, ma anche economisti. Infatti, dato l'invecchiamento della popolazione, esiste una sempre più ampia domanda di servizi sanitari, a cui tuttavia non corrisponde un'offerta speculare a causa dei sempre più stringenti limiti che si presentano sotto forma di risorse limitate in termini di tempo, staff e di fondi. Inoltre il rapido sviluppo tecnologico nel settore sanitario è stato accompagnato da un consistente incremento dei costi generando un conflitto tra possibilità tecnologiche e possibilità economiche (Newhouse, 1992). Questo conflitto ha aperto la strada all'analisi economica che aiuta a stabilire le priorità tra differenti servizi e tecnologie sanitarie fissando regole sull'allocazione ottimale delle risorse. L'analisi economica si fonda sul concetto di costo opportunità ossia il valore dei beni e servizi a cui un sistema deve rinunciare quando opera la scelta attraverso delle alternative; seguendo Drummond et al., 1997:

”... the real cost of a health care programme's implementation is not the number of dollars appearing on the programme's budget, but rather the health outcomes achievable in some other health care programme which have been forgone by committing the resources to the first programme...”

Nella stesura di un HTA report è possibile seguire, a seconda della performance della tecnologia sanitaria che si sta valutando, almeno quattro tipi di analisi economica (Kristensen et al. 2007):

- I Cost-Minimization Analysis: essa prevede che vi sia un confronto tra almeno due tecnologie. Viene utilizzata quando le tecnologie presentano la stessa efficacia clinica; in questo caso è necessario raccogliere dati sui costi, e la tecnologia dominante risulterà essere quella che permetterà di sostenere un costo minore.
- II Cost-Effectiveness Analysis: anch'essa prevede che vi sia un confronto tra almeno due tecnologie. Si ricorre a questo tipo di analisi quando

le tecnologie sottoposte a valutazione non presentano la stessa efficacia clinica; la tecnologia dominante verrà scelta pesando le differenze di costo con l'efficacia clinica.

- III Cost-Utility Analysis: l'analisi costi-utilità è una particolare forma di analisi costi efficacia che utilizza il QALY (Quality Adjusted Life Years), una misura di incremento di aspettativa di vita media corretto per la qualità della stessa. In base a questo approccio una tecnologia risulta essere dominante se la variazione dalla "vecchia" tecnologia alla "nuova" tecnologia dell'indice di qualità della vita risulta essere positiva.
- IV Cost-Benefit Analysis: l'analisi costi-benefici è invece basata sulla disponibilità individuale a pagare (willingness to pay - WTP) per ricevere un determinato trattamento sanitario. La WTP riflette le preferenze individuali e può essere utilizzata per fornire una misura monetaria dei benefici generati da una tecnologia. Può essere applicata ad una sola tecnologia senza necessità di effettuare un'analisi comparata. Derivata dalla teoria economica del benessere, la WTP ha un solido impianto teorico ma presenta evidenti difficoltà pratiche di attuazione: per rilevare la WTP si ricorre a survey che presentano l'inconveniente di essere molto costose e fortemente condizionate dal tipo di questionario, dal modo con cui vengono presentate le domande e dalle caratteristiche socio-economiche dell'intervistato.

Il nostro lavoro si propone di valutare l'efficacia della tecnologia robotica Da Vinci rispetto alla tradizionale tecnica a "cielo aperto" fornendo un mini-HTA basato su dati osservati. Si procederà testando l'efficacia clinica comparata della tecnologia da Vinci rispetto alla tecnica open e si tenterà di verificare se i benefici di questo tipo di chirurgia vadano a compensare i costi che dalla letteratura risultano essere più elevati rispetto a quelli della chirurgia tradizionale.

Dai dati di letteratura emerge che il decorso operatorio dopo trattamento con il robot risulta più veloce ed il paziente può riprendere la sua occupazione in minor tempo. Inoltre la tecnica da Vinci, generando un minore traumatismo chirurgico, dovrebbe raggiungere un più elevato indice salute nel post-operatorio. Con questo studio tenteremo di verificare se i nostri dati sono in accordo con la letteratura esistente.

2 La Tecnologia da Vinci: Background

I disturbi provocati dalle patologie prostatiche sono diventati in Italia, con il progressivo aumento dell'età media, un problema sempre più rilevante dal punto di vista sociale. Il tumore della prostata, come è noto, colpisce un numero sempre maggiore di uomini, a partire dai 40 anni (è il primo tumore per incidenza nell'uomo, il 12% di tutti i tumori maschili- ISTAT, 2007). Il nostro interesse verso le tecniche chirurgiche utilizzate per il suo trattamento ed in particolare verso l'innovativa tecnologia robotica può essere letto come conseguenza

dell'aumentata diffusione di tale patologia. Inoltre riteniamo che un'analisi di questo genere costituisca un elemento di novità nel panorama Italiano dove sono ancora pochi gli studi di efficacia comparata.

In passato, nel trattamento del tumore della prostata, la chirurgia tradizionale, pur raggiungendo ottimi risultati, è stata spesso gravata da complicazioni minori che hanno avuto un significativo impatto sulla qualità di vita dei pazienti. A partire dai primi anni Novanta ha assunto rilievo l'approccio mini-invasivo (*minimally invasive surgery*) che ha cambiato radicalmente le tecniche chirurgiche. La tecnica mini-invasiva è stata inizialmente utilizzata per l'asportazione chirurgica della colecisti (colecistectomia), abbandonando la tecnica a cielo aperto in favore della tecnica per via laparoscopica. La tecnica laparoscopica ha goduto, fin dalla sua introduzione nella pratica chirurgica (Mouret, 1987), di un fortissimo consenso e di una rapida diffusione non solo nel trattamento delle affezioni colecistiche, ma anche in altre procedure chirurgiche, come il trattamento del tumore prostatico. Tale diffusione è strettamente legata ai suoi benefici: il minore traumatismo chirurgico, la minore degenza post-operatoria, la migliore convalescenza, il minimo, o del tutto assente, danno estetico.

Sebbene la chirurgia laparoscopica nel trattamento del tumore della prostata in fase precoce offra molteplici potenziali benefici rispetto alla chirurgia classica a cielo aperto, tale approccio chirurgico presenta ancora alcuni svantaggi. Innanzitutto, una visione bidimensionale e, inoltre, la ridotta e complessa manovrabilità degli strumenti associate ad un maggior affaticamento fisico per il chirurgo dovuto alla postura anti-ergonomica da assumere durante l'intervento. Tali limitazioni possono condurre ad una minor precisione ed accuratezza rispetto alla chirurgia tradizionale e limitare le indicazioni di applicazione agli interventi più semplici e di minor durata.

La tecnica chirurgica che sfrutta la robotica da Vinci (da Vinci Robotic Surgery System- dVRS) di cui la chirurgia urologica rappresenta il settore di più ampia applicazione, si focalizza sui tre principali problemi legati alla chirurgia laparoscopica e tenta di eliminarli: essa conserva i vantaggi per il paziente della chirurgia laparoscopica, ma nello stesso tempo offre al chirurgo la possibilità di mantenere l'abilità caratteristica della chirurgia a cielo aperto; in particolare, grazie alla visione tridimensionale, permette il recupero della coordinazione occhio-mano e della visione stereoscopica (profondità); inoltre consente naturalezza nei movimenti (assenza di inversione nei movimenti stessi) oltre ad essere caratterizzato da più elevati gradi di libertà (in totale 7) nella parte terminale degli strumenti. Una posizione comoda inoltre consente di ridurre l'affaticamento fisico del chirurgo.

Uno dei principali svantaggi del trattamento chirurgico che sfrutta la robotica può essere rappresentato dall'elevato costo di acquisto e di mantenimento del sistema robotizzato da Vinci e dalla durata dell'intervento se il chirurgo non ha già appreso appieno la tecnica robotica (Murphy et al. 2008).

Nonostante la chirurgia robotica rappresenti la più innovativa e sofisticata tecnica di chirurgia mini-invasiva oggi disponibile per il trattamento del tumore prostatico in fase precoce, sono pochi ancora gli studi di efficacia di tale sistema. Studiare quale tra le tecniche chirurgiche utilizzate nel trattamento del

tumore prostatico è in grado di migliorare effettivamente la salute è essenziale per impostare politiche corrette e non solo improntate su un entusiastico ottimismo. In altre parole è necessario valutare accuratamente non solo i benefici derivanti dall'utilizzo della tecnica chirurgica che sfrutta la robotica da Vinci, quanto il trade-off tra i vantaggi ed i costi che il sistema sanitario nazionale deve sopportare per far sì che la tecnologia robotica si diffonda.

L'analisi tenterà di quantificare le esternalità rilevanti dal punto di vista sociale ossia i benefici indiretti e quelli intangibili, associati al minor disagio fisico e psicologico.

Lo scopo primario del lavoro è quello di fornire una guida ed un supporto tecnico basato su un'attenta valutazione comparata delle tecniche chirurgiche applicate nel trattamento del tumore alla prostata.

3 Dati e Metodologia

La prima fase del lavoro è stata dedicata alla raccolta dei dati utilizzando la Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) e ricorrendo ad una survey telefonica utile a rilevare lo stato di salute post-operatorio.

La survey telefonica è stata organizzata in modo da completare i records amministrativi con i dati di interesse mancanti ed in particolare ha tentato di raccogliere informazioni utili a definire un data set appropriato in cui compaiono non solo variabili demografiche (età, luogo di residenza, cittadinanza, ecc.) ma anche variabili che spiegano lo stato socio-economico del paziente (istruzione, professione, stato maritale). Inoltre la survey è stata incentrata sulla raccolta di informazioni che riguardano lo stile di vita del paziente.

Il peso relativo all'altezza è stato incluso usando un indicatore legato all'indice di massa corporea (BMI - Body Mass Index). Gli individui che presentano un $BMI \geq 30 \text{Kg/m}^2$ sono classificati, in base a quanto stabilito dalla World Health Organization (WHO), come obesi. L'obesità, infatti, costituisce causa o contribuisce all'aggravamento di molte patologie; inoltre è spesso associata ad aspetti dello stile di vita non salutare di un individuo come la mancanza di esercizio fisico regolare o di una sana alimentazione.

Il modello è stato stimato con riferimento a due misure di qualità della vita che si basano sullo stato di salute percepito nel periodo post-operatorio (SAH-self-assessed health) e sulle ore di riposo notturne informazioni raccolte durante la survey telefonica. In particolare sono state costruite due variabili binarie: una per la salute percepita che assume valore uno se il paziente ha dichiarato durante la survey di godere di salute ottima, molto buona o buona nel post-operatorio e zero se il paziente ha riportato che la salute che percepisce nel postoperatorio è sufficiente o scarsa; la seconda variabile per le ore di riposo notturno farà riferimento al lavoro epidemiologico di Belloc e Breslow (1972), in particolare si è costruita una variabile binaria che assume valore uno se il paziente ha riportato di riposare dalle 6 alle 8 ore e zero nel caso contrario. Il modello è stato, inoltre, stimato utilizzando come ulteriore variabile outcome la degenza ospedaliera.

Poiché i dati sono osservati (attraverso le SDO e raccolti attraverso la survey telefonica) e non generati da un esperimento le caratteristiche basali di trattati con tecnica da Vinci e trattati con tecnica open potrebbero essere completamente sbilanciate. E' stato necessario pertanto l'uso di metodologie statistiche in grado di "aggiustare" i confronti per evitare distorsioni. Per questo motivo la stima è stata effettuata con la tecnica del propensity score matching che permette di analizzare l'effetto causale del trattamento chirurgico che sfrutta la tecnologia robotica sulla degenza post-operatoria, la convalescenza e lo stato di salute post-operatorio rispetto alla tradizionale tecnica a cielo aperto. L'analisi del propensity score è in grado di creare gruppi di pazienti con simile probabilità di ricevere una terapia e rappresenta la metodologia statistica più utilizzata per ridurre i bias nel confronto tra gruppi negli studi osservazionali. Questa tecnica è stata già ampiamente utilizzata in molteplici aree mediche (Rosemabum e Rubin, 1983).

3.1 Propensity Score Matching

Per comprendere meglio l'utilizzo del propensity score è essenziale innanzitutto capire il significato di variabile indipendente e di variabile dipendente (variabile outcome). Negli studi che hanno come oggetto una tecnica chirurgica, la variabile indipendente corrisponde ad una nuova procedura chirurgica, mentre la variabile dipendente può essere rappresentata dal tasso di sopravvivenza dopo l'intervento, la risposta al trattamento, la qualità della vita nel periodo post-intervento. Nel caso specifico la variabile indipendente di interesse è la tecnologia da Vinci, mentre la variabile outcome è rappresentata dalla degenza post-operatoria, e da due misure di qualità della vita: stato di salute percepito e ore di riposo notturno nel post-operatorio. I fattori confondenti

rappresentano caratteristiche intrinseche che sono legate alla variabile indipendente di interesse (nel caso specifico il trattamento con la tecnica da Vinci) e che influenzano la variabile outcome. I fattori di confondimento generano distorsioni nell'associazione tra variabile (indipendente) di interesse e variabile dipendente. Età, stato di salute del paziente, grado del carcinoma e stadio clinico della malattia, ad esempio, rappresentano potenziali fattori di confondimento: essi sono utilizzati per la scelta del trattamento del tumore prostatico ma contemporaneamente possono influire sulla degenza ospedaliera, sullo stato di salute e sulle ore di riposo notturno nel post-operatorio. Non controllare per i fattori confondenti potrebbe generare una correlazione spuria tra trattamento ed outcome. Il calcolo del propensity score consente di sostituire una collezione di variabili "confondenti" con un' unica covariata: il propensity score è una scalare funzione di tutte le variabili.

Riassumendo le caratteristiche intrinseche che potrebbero generare distorsione, il propensity score consente di comparare attraverso una procedura di abbinamento (matching) i soggetti trattati e i "controlli". Dati i due possibili trattamenti (da Vinci e a "cielo aperto"), il propensity score rappresenta la probabilità condizionata di ricevere il trattamento da Vinci piuttosto che il trattamento "open" data una collezione di covariate. Analiticamente, tale metodo

calcola per ogni paziente un indice $e(X)$ che è funzione dei fattori di confondimento X con $e(X) = P(I = 1 | X)$ dove $I = 1$ indica che il paziente è stato trattato con tecnologia da Vinci e $I = 0$ che il paziente è stato trattato con la tecnologia tradizionale a cielo aperto. Il propensity score matching infine utilizza $e(X)$ per selezionare i casi di controllo. La procedura di matching abbina ad ogni soggetto appartenente al campione di soggetti trattati con la tecnica da Vinci un soggetto trattato con la tecnica a cielo aperto che presenta la sua stessa probabilità di essere sottoposto a trattamento chirurgico con il robot da Vinci.

La procedura di matching è stato implementata con il software STATA 9. È stata utilizzato il modello basato sulla regressione logistica per spiegare la relazione funzionale tra la probabilità di trattamento e le variabili esplicative:

$$P(I = 1) = \frac{e^{[\alpha + \beta_1 X + \dots + \beta_m X_m]}}{(1 + e^{[\alpha + \beta_1 X + \dots + \beta_m X_m]})}$$

La prossima sezione sarà dedicata alla descrizione delle variabili utilizzate nel calcolo del propensity score.

3.2 Variabili Utilizzate nel Calcolo del Propensity Score

Nella prima fase ci si è occupati di calcolare la probabilità che un individuo venga sottoposto a chirurgia robotica condizionale ad una serie di caratteristiche osservabili prima del trattamento. Età avanzata, una ridotta funzione cardiopolmonare, lo stadio avanzato del tumore possono non solo aumentare la probabilità che il paziente venga trattato con chirurgia open piuttosto che con la tecnica da Vinci (Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: from their development to use. Washington DC: National Academic Press, 1992) ma contemporaneamente possono influire sulle complicanze e sulla degenza post-operatoria. Si è scelto, quindi, calcolare il propensity score, bilanciando pazienti trattati con tecnologia robotica e pazienti trattati con tecnica tradizionale controllando per una serie di concomitanze ritenute clinicamente rilevanti; in particolare l'obesità, le malattie cardiovascolari, il diabete e l'essere affetti da un altro tipo di tumore. Si sono create quindi delle variabili binarie che assumono valore uno se le concomitanze sono presenti e zero nel caso contrario. È stato altresì inserito come principale predittore della probabilità di ricevere un determinato tipo di trattamento chirurgico il sistema di stadiazione patologico perfezionato dalla American Joint Committee on Cancer. In particolare, se l'estensione della neoplasia viene valutata anatomico-patologicamente sulla base del parametro "T" (Tumour) compreso nella suddetta classificazione, l'eventuale diffusione può essere predetta dal parametro "N" (Node, cioè interessamento linfonodale da parte del tumore) e dalla colonizzazione di cellule tumorali a distanza da parte del cancro tramite l'interessamento linfonodale stesso. A seconda del valore di tale parametro, che può variare da 0 a 1 a seconda della distanza crescente di interessamento, è possibile predire il coinvolgimento di strutture anatomiche differenti da quelle limitrofe al cancro localizzato della prostata. Il verificarsi

della condizione diagnostica categorizzata come “x” nel caso dell’interessamento linfonodale potrebbe inoltre essere particolarmente interessante nel perseguire il nostro obiettivo primario, legandosi tale condizione ad una sorta di incertezza nella determinazione precisa dell’interessamento linfonodale. Se inoltre si considera che il sistema di classificazione TNM è strettamente legato a quello di stadiazione clinica del paziente come riportato consensualmente da tutte le linee guida sul trattamento del tumore prostatico localizzato sia al livello europeo sia a livello statunitense, risulta allora chiaro come anche quest’ultima variabile possa essere fortemente predittiva nel calcolo del propensity score. Nelle stesse linee guida appena citate, inoltre, il parametro che influenza in modo consistente il sottoporsi all’intervento di prostatectomia radicale è quello dell’età.

3.3 La Procedura di Matching: Nearest Neighbor Matching (Unità più Vicina)

La seconda fase, una volta ottenuto il propensity score, è stata dedicata alla procedura di matching ossia di abbinamento tra i casi trattati ed i controlli. Il metodo scelto è il nearest neighbor matching (Rosemabum e Rubin, 1983). Tale procedura consiste nell’abbinare ad ogni individuo trattato con la tecnologia robotica un altro trattato con tecnica a cielo aperto che presenta il propensity score più vicino numericamente. Al fine di testare l’efficacia della tecnologia da Vinci rispetto alla tecnica tradizionale è stato studiato l’impatto della robotica sulla degenza ospedaliera, sulla salute percepita dai pazienti e sul riposo notturno nel post-operatorio. Una volta effettuato l’abbinamento, l’effetto della tecnologia robotica è espresso dalla media delle differenze tra degenza ospedaliera dei trattati meno i controlli e ancora dalla media delle differenze tra ore di riposo e salute percepita dei trattati meno i controlli. Analiticamente:

$$\frac{\sum_i (Y_i^{I=1} - Y_i^{I=0})}{N^{I=1}}$$

dove $Y_i^{I=1}$ rappresenta il valore della variabile outcome dell’i-esima unità trattata con robotica da Vinci, $Y_i^{I=0}$ rappresenta il valore della variabile outcome dell’i-esima unità trattata con tecnica open con propensity score più vicino (nearest neighbor) all’unità trattata con robot. $N^{I=1}$ indica il numero totale di pazienti trattati con tecnologia robotica.

3.4 Risultati

Il nostro studio si è basato su dati osservati raccolti presso l’Azienda Ospedaliero-Universitaria San Giovanni Battista di Torino. Il campione su cui abbiamo lavorato è costituito da 115 osservazioni. Nel campione 22 pazienti sono stati trattati con tecnologia da Vinci e i restanti con chirurgia tradizionale.

La Tabella 1 riporta le statistiche descrittive: il campione è composto da individui che presentano un’età media di 66 anni; per quanto riguarda la stadiazione TNM: il 78% del campione presenta una dimensione ed estensione (T)

pari a due mentre la restante parte pari a tre. L'interessamento linfonodale da parte del tumore (N) è indefinito (X) per circa il 50% del campione. Le metastasi sono assenti in tutto il campione (M è uguale a zero). Il 49% dei pazienti ha sofferto di malattie cardiovascolari, mentre il 24% di diabete, e il 24% del campione è già stato malato di un altro tipo di tumore. L'11, 3% del campione è affetto da obesità.

La tabella 2 e la tabella 3 riportano i coefficienti delle covariate utilizzate per il calcolo del propensity score $e(X)$. Il risparmio del collo vescicole (bladder neck sparing) può essere considerato una buona proxy dell'estensione del tumore; esso presenta una elevata correlazione con il parametro T. Per evitare problemi di multicollinearità si è deciso di procedere stimando due modelli: nel primo si è utilizzato come indicatore dell'estensione del tumore il parametro T, mentre nel secondo modello si è introdotto il bladder neck sparing. Il risparmio delle benderelle neurovascolari e del collo vescicale durante l'intervento chirurgico cosiddetti rispettivamente "nerve sparing" e "bladder neck sparing" inoltre sono forti predittori della ripresa della potenza sessuale e della continenza urinaria, fattori in grado di migliorare la qualità della vita di un soggetto che è stato sottoposto a tali tipi di intervento rispetto ad un soggetto che invece non ha subito i trattamenti conservativi ed è stato pertanto sottoposto al trattamento, appunto, non conservativo. I fattori in questione risultano essere infatti predittori indipendenti da altri che vengono comunemente considerati (età, diabete mellito, coronaropatie ed ipertensione) della qualità della vita successiva all'intervento chirurgico sulla base del follow up effettuato nei pazienti in questione, rafforzando la relazione suddetta (Dubbelman et al).

Nel modello di regressione logistica, utilizzata per il calcolo del propensity score, entrambe le misure risultano significative e presentano un coefficiente negativo. Età avanzata, lo stadio avanzato del tumore, in accordo con l' Institute of Medicine Guidelines impattano negativamente sulla la probabilità che il paziente venga trattato con chirurgia robotica (Institute of Medicine Guidelines, 1992) . L'interessamento linfonodale da parte del tumore infine ha un'influenza negativa sulla probabilità di essere sottoposti a chirurgia che sfrutta la tecnologia da Vinci.

In entrambi i modelli emerge come il robot da Vinci non abbia alcun impatto significativo sulla lunghezza della degenza ospedaliera, né sulle due variabili outcome utilizzate per catturare la qualità della vita dei pazienti nel postoperatorio ossia le ore di riposo notturno e la misura di salute percepita SAH (self- assessed-health).

4 Conclusioni

Lo scopo primario del nostro lavoro è stato quello di fornire una guida basata su un'attenta valutazione comparata di due tecniche chirurgiche applicate nel trattamento del tumore alla prostata: la chirurgia a cielo aperto e la tecnica robotica.

Il nostro studio si è basato su dati osservati raccolti presso l'Azienda Os-

pedaliero -Universitaria San Giovanni Battista di Torino. Il campione su cui abbiamo lavorato è costituito da 115 osservazioni. Nel campione 22 pazienti sono stati trattati con tecnologia da Vinci e i restanti con chirurgia tradizionale. Pur trattandosi di un lavoro basato su dati osservati, è stato possibile ottenere due gruppi di pazienti relativamente ben bilanciati come prevalenza di fattori di rischio pre-operatori grazie all'utilizzo del propensity score matching.

Dal nostro lavoro emerge che il robot da Vinci non presenta una maggiore efficacia rispetto alla chirurgia a cielo aperto: esso non contribuisce, nel nostro campione, né a ridurre la degenza né ad aumentare la qualità della vita e della salute percepita nel postoperatorio.

La tecnologia da Vinci, tuttavia, è ancora una tecnica poco sperimentata per la quale non vi sono ancora dati sufficienti per poter trarre conclusioni circa la sua superiorità rispetto alla chirurgia tradizionale o laparoscopica per nessuna procedura chirurgica. Al contrario i costi della procedura assistita da robot sono nettamente superiori rispetto prostatectomia radicale a cielo aperto che presenta un migliore rapporto costi/efficacia (Prewitt et al., 2008). Per ottenere una valutazione attenta, in futuro, sarebbe consigliabile realizzare studi controllati randomizzati di confronto con la chirurgia laparoscopica e tradizionale che prevedano follow up di almeno un anno per la valutazione degli outcome funzionali (recupero della continenza, recupero della potenza sessuale) e di almeno 5 anni per la valutazione degli outcome oncologici (frequenza recidive, sopravvivenza, sopravvivenza libera da malattia).

References

- [1] M. Adamina, U. Guller, W. P. Weber and D. Oertli, (2006) "Propensity scores and the Surgeon", *British Journal of Surgery* 93: 389-394.
- [2] American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of Cancer. Philadelphia: Lippincott, 1992.
- [3] M.Berger et al. (1987)" Valuing Changes in Health Risks: A Comparison of Alternative Measures," *Southern Economics Journal*, 53: 967-84.
- [4] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2005;352:1977-1984.
- [5] Bivalacqua TJ, Pierorazio PM, Su LM. Open, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: Optimizing the surgical approach. *Surg Oncol*. 2009 Mar 13.
- [6] D. Bondonio (1998), "La valutazione d'impatto dei programmi di incentivo allo sviluppo economico", *Economia Pubblica*, n.6, pp. 23-52.
- [7] M.F.Drummond, B. O'Brien, G.L. Stoddart, G.W.Torrance (1997),"Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes". Second Edition. Oxford Medical Publications, Oxford University Press, Oxford.

- [8] Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- [9] El-Hakim A, Leung RA, Tewari A. Robotic prostatectomy: a pooled analysis of published literature. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2006 Jan;6(1):11-20. Review.
- [10] P.Gazzaniga, L.Mazzei (2003), "Health Technology Assessment in Europa", Centro studi di economia sanitaria Ernesto Veronesi.
- [11] Gettman MT, Blute ML. Critical comparison of laparoscopic, robotic and open radical prostatectomy: techniques, outcomes, and cost. *Curr Urol Rep*. 2006 May;7(3):193-9. Review.
- [12] Kristensen F B, Horder M, Poulsen P B, (2007). *Health Technology Assessment Handbook*. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment.
- [13] T. A. Hodgson, M.R. Meiners (1982), "Cost-of-Illness Methodology: A Guide to Current Practices and Procedures" *The Milbank Memorial Fund Quarterly*. Health and Society, 3: 429-462.
- [14] Murphy DG, Hall R, Tong R, Goel R, Costello AJ. Robotic technology in surgery: current status in 2008. *ANZ J Surg*. 2008 Dec;78(12):1076-81.
- [15] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: prostate cancer. V.2.2007. National Comprehensive Cancer Network, 2007. (Accessed November 30, 2007, at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf.)
- [16] J.P. Newhouse (1992), "Medical Care Costs: How Much Welfare Loss?" *Journal of Economic Perspectives* 6(3):3-21..
- [17] K. J. Palmer, S. Samavedi, G. Coughlin, V. R. Patel (2008) "Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Review of the Current State", *Journal für Urologie und Urogynäkologie*, 15: 14-20
- [18] R.Prewitt, V.Bochkarev, C.L. McBride, S. Kinney , D. Oleynik (2008), "The Patterns and Costs of the Da Vinci Robotic Surgery System in a Large Academic Institution", *Journal of Robotic Surgery*, 2:17-20.
- [19] Rassweiler J, Hruza M, Teber D, Su LM. Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy—critical analysis of the results. *Eur Urol*. 2006 Apr;49(4):612-24. Review.
- [20] Rosenbaum PR, Rubin DB. (1983), "Assessing sensitivity to an unobserved binary covariate in an observational study with binary outcome". *The Journal of the Royal Statistical Society*.
- [21] D.B. Rubin, N. Thomas (1996), "Matching using estimated propensity scores: relating theory to practice". *Biometrics*. 1996;52:249-64.
- [22] Thompson I, Thrasher JB, Gunnar A, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007;177:2106-2131.

- [23] Walsh PC, Worthington JF. Dr. Patrick Walsh's guide to surviving prostate cancer. 2nd ed. New York: Warner Wellness, 2007.

Tabella 1: Statistiche Descrittive

VARIABILI	Media	Deviazione Standard
Variabili Outcome		
Degenza Ospedaliera	7.4	37.388
Salute Percepita (SAH)	0.7739	0.4201
Riposo Notturmo	0.6956	0.4621
Varibili Demografiche		
Et?	663913	65691
Stadio e Gravit? del Tumore		
N=X	0.4957	0.5022
T=2	0.7826	0.4143
neck sparing	0.8956	0.3070
Concomitanze		
Tumore	0.2435	0.5395
Diabete	0.1565	0.3649
Malattie Cardiovascolari	0.4956	0.5022
Obesit?	0.1130	0.3180
Osservazioni		
	115	

Tabella 2: Propensity Score- Coefficienti

<i>robot</i>	<i>Coef.</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>z</i>	<i>P> z </i>	<i>[95% Conf. Interval]</i>	
et?	-0.0577725	.0232795	-2.48	0.013	-.1033996	-.0121455
tac addome	0.3973805	.5364693	0.74	0.459	-.65408	1.448.841
obeso	0.3880497	.5293702	0.73	0.464	-.6494968	1.425.596
n x	1.335.711	.3799342	3.52	0.000	.5910541	2.080.369
stadio tumore	-0.7060027	.3810313	-1.85	0.064	-1.45281	.0408049
diabet e	-0.0828247	.4582509	-0.18	0.857	-.98098	.8153306
malattie cardiovasc.	-0.3508564	.3435999	-1.02	0.307	-10.243	.322587
cancro	-0.0715267	.289162	-0.25	0.805	-.6382738	.4952203
cons	2.685.561	1.506.579	1.78	0.075	-.2672797	5.638.403

Pseudo R²:0.2481

Tabella 3: Propensity Score- Coefficienti

<i>robot</i>	<i>Coef.</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>z</i>	<i>P> z </i>	<i>[95% Conf. Interval]</i>	
et?	-0.0618051	.0238599	-2.59	0.010	-.1085697	-.0150406
tac addome	0.4986635	.5479017	0.91	0.363	-.5752041	1.572.531
obeso	0.4258133	.5277873	0.81	0.420	-.6086309	1.460.257
n x	1.305.621	.3812631	3.42	0.001	.5583586	2.052.883
diabete	-0.0723798	.4452475	-0.16	0.871	-.9450489	.8002892
malattie cardiovasc.	-0.3279163	.3538204	-0.93	0.354	-1.021.392	.3655589
cancro	-0.1372642	.2912773	-0.47	0.637	-.7081572	.4336288
neck_s	-0.9148235	.4926947	-1.86	0.063	-1.880.487	.0508405
cons	3.226.903	1.597.751	2.02	0.043	.0953693	6.358.437

Pseudo R²:0.2493

Tabella 4: Average Treatment Effect on the Treated (ATT)

ATT estimation with Nearest Neighbor Matching method					
DEGENZA OSPEDALIERA					
	<i>n. treat.</i>	<i>n. contr.</i>	<i>ATT</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>t</i>
	22	20	0.482	0.639	0.755
SALUTE PERCEPITA					
	<i>n. treat.</i>	<i>n. contr.</i>	<i>ATT</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>t</i>
	22	20	-0.102	0.129	-0.792
RIPOSO NOTTURNO					
	<i>n. treat.</i>	<i>n. contr.</i>	<i>ATT</i>	<i>Std. Err.</i>	<i>t</i>
	22	18	0.037	0.141	0.260