

**PROGETTO:  
STIMA DELL'INCIDENZA DI EVENTI AVVERSI A PARTIRE DALLE  
CARTELLE CLINICHE E DAI SISTEMI INFORMATIVI CORRENTI**

**ALLEGATO D.2.1.**

**REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA  
SULLE METODOLOGIE DI STIMA DELL'INCIDENZA DI EVENTI  
AVVERSI DELLE CURE OSPEDALIERE**

## **RIASSUNTO**

**Introduzione** Nell'ambito della ricerca sui servizi sanitari vi è oggi una grande attenzione alle differenti metodologie per la ricerca e il monitoraggio degli eventi avversi. Attualmente però non esiste né un "gold standard" di riferimento né consenso sulle diverse metodologie utilizzate.

**Obiettivi:** Identificare e descrivere gli studi che utilizzano metodologie di stima dell'incidenza di eventi avversi correlati all'assistenza ospedaliera nell'intento di valutare accuratezza e eventuali criticità dei diversi metodi.

**Metodi:** È stata condotta una ricerca bibliografica consultando le seguenti banche dati: PubMed, Cochrane Library ed EMBASE (1995-gennaio 2009); siti di società scientifiche, di linee guida e abstract di conferenze. Sono stati presi in considerazione: studi di coorte prospettici e retrospettivi, che valutano la performance e i metodi/sistemi di rilevazione degli eventi avversi; studi che definiscono l'evento avverso come "Danno o complicazione, anche involontaria, che determina un prolungamento del periodo di degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte, causato dall'assistenza sanitaria offerta durante la degenza piuttosto che dal decorso naturale della malattia"; studi che descrivono la metodologia di raccolta dei dati e il tipo di evento avverso considerato; studi su pazienti ospedalizzati o che arrivano in ospedale tramite pronto soccorso.

**Risultati:** 52 articoli pubblicati tra il 1995 e il 2009 hanno soddisfatto i criteri di inclusione definiti. 41 studi descrivono le metodologie utilizzate per la stima dell'incidenza di eventi avversi e 11 studi confrontano le diverse metodologie di monitoraggio di eventi avversi. 26 studi sono stati condotti in Nord America, 16 in Europa, 8 in Australia/Nuova Zelanda, 1 in Asia e 1 in Sudamerica. 34 studi riportano le conseguenze dell'evento avverso e 33 la causa dell'evento avverso.

Il 67% degli studi considerano qualsiasi tipo di evento avverso, solo 6 studi considerano eventi avversi in pazienti pediatrici ed uno studio esamina pazienti di tutte le fasce d'età.

41/52 studi inclusi descrivono le diverse metodologie utilizzate per la stima dell'incidenza di eventi avversi, e 11/52 studi confrontano diverse metodologie di monitoraggio di eventi avversi.

### **Conclusioni**

Dalla revisione delle diverse metodologie utilizzate per l'identificazione di eventi avversi, la revisione delle cartelle cliniche, o la combinazione di questa metodologia con altre, rappresenta lo strumento più diffuso.

Dalla revisione degli studi di confronto delle diverse metodologie si può concludere che non esiste un metodo che si possa considerare come un gold standard, la concordanza fra i metodi è scarsa e che i diversi metodi tendono ad evidenziare eventi avversi di diverso tipo. Inoltre, per ottenere una rilevazione accurata della incidenza degli eventi avversi, si dovrebbero utilizzare contemporaneamente più metodologie.

Le criticità emerse dagli studi di valutazione di esito in ambito ospedaliero suggeriscono che, in presenza di programmi valutazione di esito, l'analisi dei determinanti degli esiti negativi dell'assistenza sanitaria e di conseguenza la valutazione dell'occorrenza di eventi avversi prevenibili, dovrebbe essere condotta in maniera più efficiente a partire dalle situazioni che mostrano le maggiori problematiche.

## **REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA SULLE METODOLOGIE DI STIMA DELL'INCIDENZA DI EVENTI AVVERSI DELLE CURE OSPEDALIERE**

### **Introduzione**

Migliorare la sicurezza dell'assistenza sanitaria riducendo la frequenza di eventi avversi o di incidenti che causano danni al paziente rappresenta un obiettivo fondamentale della qualità dell'assistenza.

*To Err Is Human*<sup>1</sup> (IOM 2000) ha stimato che negli Stati Uniti circa 44000-98000 pazienti ospedalizzati ogni anno muoiono per eventi avversi e che più di un 1 milione di pazienti subiscono eventi avversi come risultato di errori. Queste stime si basano su risultati di studi condotti in Colorado and Utah<sup>2-3</sup> e sullo studio "Harvard Medical Practice Study" condotto nello stato di New York<sup>4</sup>, estrapolati dai dati sulle dimissioni ospedaliere a livello nazionale. Questi studi epidemiologici hanno rappresentato una base importante per una visione globale del problema sulla sicurezza dei pazienti in ambito ospedaliero. Numerosi studi internazionali, condotti anche recentemente<sup>5-8</sup> continuano a fornire stime molto simili. Pur non potendo quantificare con certezza la dimensione del problema relativo alla sicurezza dei pazienti, esso rimane uno dei fattori determinanti della qualità delle cure ed è, nell'ultimo decennio, uno degli obiettivi prioritari nel campo della salute a livello internazionale e nazionale.

Nell'ambito della ricerca sui servizi sanitari vi è oggi una grande attenzione alla valutazione della sicurezza dell'assistenza sanitaria, attraverso l'identificazione sistematica, l'analisi e la gestione dei rischi e degli incidenti possibili per i pazienti, la progettazione e l'implementazione di sistemi operativi e processi che minimizzano la probabilità di errore, i rischi potenziali e i conseguenti possibili danni ai pazienti<sup>9</sup>

Attualmente non esiste né un "gold standard" di riferimento per la ricerca e il monitoraggio di eventi avversi né consenso sulle diverse metodologie. Tra i diversi approcci utilizzati ci sono i sistemi di incident reporting, i sistemi di sorveglianza di dati clinici, la revisione delle cartelle cliniche da parte di gruppi di esperti per individuare gli eventi avversi o loro possibili indicatori indiretti (i.e. uso di antidoti, alterazioni bioumorali, dosaggi ematici di farmaci, segnalazioni cliniche, esami di laboratorio) e l'utilizzo dei dati amministrativi. Ciascuno di questi metodi implica diversi livelli di validità e attendibilità.<sup>10-12</sup>

Revisioni sistematiche pubblicate recentemente hanno già affrontato il tipo e l'incidenza di eventi avversi correlati all'assistenza ospedaliera<sup>13-14</sup>. Più recentemente, la pubblicazione di studi di

valutazione di esito<sup>15-17</sup> ha evidenziato grosse criticità negli esiti delle cure ospedaliere, suggerendo che gli studi disponibili sottostimino l'effettiva entità del problema e il conseguente impatto sulla salute della popolazione.

L'obiettivo di questa revisione è quello di:

1. identificare e descrivere gli studi che utilizzano metodologie di stima dell'incidenza di eventi avversi correlati all'assistenza ospedaliera utilizzate a livello internazionale;
2. identificare gli studi che confrontano le diverse metodologie di monitoraggio di eventi avversi nell'intento di valutare accuratezza, costi, e eventuali criticità dei diversi metodi

## **METODI**

### **Ricerca della letteratura**

E' stata condotta una ricerca bibliografica consultando le seguenti banche dati: PubMed (1995-gennaio 2009), Cochrane Library (issue 4 2008), EMBASE (1995-gennaio 2009). Le ricerche sono state effettuate utilizzando una strategia di ricerca adattata a ciascuna banca dati. In tabella 1 viene descritta la strategia per la banca dati bibliografica PubMed. E' stata inoltre effettuata una ricerca dei siti delle società scientifiche, delle linee guida e degli abstract di conferenze e un controllo della bibliografia degli articoli di volta in volta identificati, al fine di individuare ulteriori studi possibilmente rilevanti.

Limitazioni di lingua: Sono stati considerati gli studi pubblicati in lingua inglese, francese, spagnolo, italiano e portoghese. Non sono stati applicati filtri di ricerca per il disegno dello studio.

**Tabella 1. Strategia di ricerca per la banca dati PubMed**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. "adverse event*" [title/abstract]</li><li>2. AE</li><li>3. error* [title/abstract]</li><li>4. complication* [title]</li><li>5. adverse drug event</li><li>6. "medication error"</li><li>7. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6</li><li>8. safety management [mesh]</li><li>9. safety [mesh]</li><li>10. hospital* [title/abstract]</li><li>11. hospitalization [mesh]</li><li>12. patient discharge [mesh]</li><li>13. inpatient [mesh]</li><li>14. "patient admission" [tiab]</li><li>15. medical record linkage [mesh]</li><li>16. "medical record*" [title/abstract]</li><li>17. Medical Records Systems, Computerized [mesh]</li><li>18. Hospital Information Systems [mesh]</li></ol> |
|--|

19. information system [title/abstract]
20. data collection [mesh]
21. “administrative data” [title/abstract]
22. monitoring [title/abstract]
23. 8/22 OR
24. incidence or occurrence
25. 7 and 23 and 24
26. limit 18 to yr=1990-January 2009

MH= termini inclusi nel Medical Subject Heading  
[tiab]=Termini inclusi nel titolo e nell’abstract

## **SELEZIONE DEGLI STUDI**

### **Criteri di inclusione**

Sono stati presi in considerazione studi che rispondevano ai seguenti criteri:

- ❖ studi di coorte prospettici e retrospettivi, che valutano la performance o descrivono i metodi/sistemi di rilevazione degli eventi avversi utilizzati in ambiente ospedaliero
- ❖ studi che includono la seguente definizione di evento avverso: “Danno o complicazione, anche involontaria, che determina un prolungamento del periodo di degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte, causato dall’assistenza sanitaria offerta durante la degenza piuttosto che dal decorso naturale della malattia”
- ❖ Studi che descrivono la metodologia di raccolta dei dati e il tipo di evento avverso considerato.
- ❖ Studi su pazienti ospedalizzati o che arrivano in ospedale tramite pronto soccorso.

Nel caso di studi di confronto di diverse metodologie, essi sono stati inclusi solo se veniva riportata la misura di occorrenza di eventi avversi.

### **Criteri di esclusione**

Sono stati esclusi:

- ❖ Case report e serie di casi
- ❖ studi su ospedalizzazioni dovute ad eventi avversi
- ❖ studi che consideravano l’insorgenza di eventi avversi dopo la dimissione dall’ospedale
- ❖ studi sulla frequenza degli errori medici, quando gli errori non si traducevano in danni per il paziente
- ❖ studi che considerano gli eventi avversi da farmaco non prevenibili definiti “reazioni avverse a farmaci”

Il processo di selezione degli studi è stato condotto in doppio da due autori in modo indipendente. Eventuali disaccordi sull’inclusione di uno studio sono stati risolti tramite discussione.

Gli studi sono stati raggruppati in due categorie: studi che descrivono una specifica metodologia per l'identificazione di eventi avversi e studi che confrontano la performance dei diversi metodi utilizzati.

In caso di più studi che riportano dati provenienti dalla stessa popolazione di pazienti è stato scelto l'articolo di più recente pubblicazione.

## **RISULTATI**

Sono stati individuati 1543 articoli potenzialmente eleggibili, 1443 sono stati esclusi sulla base del titolo e dell'abstract. Gli altri studi (100) sono stati acquisiti in full-text e ulteriormente valutati per verificarne la rispondenza ai criteri di inclusione (Figura 1).

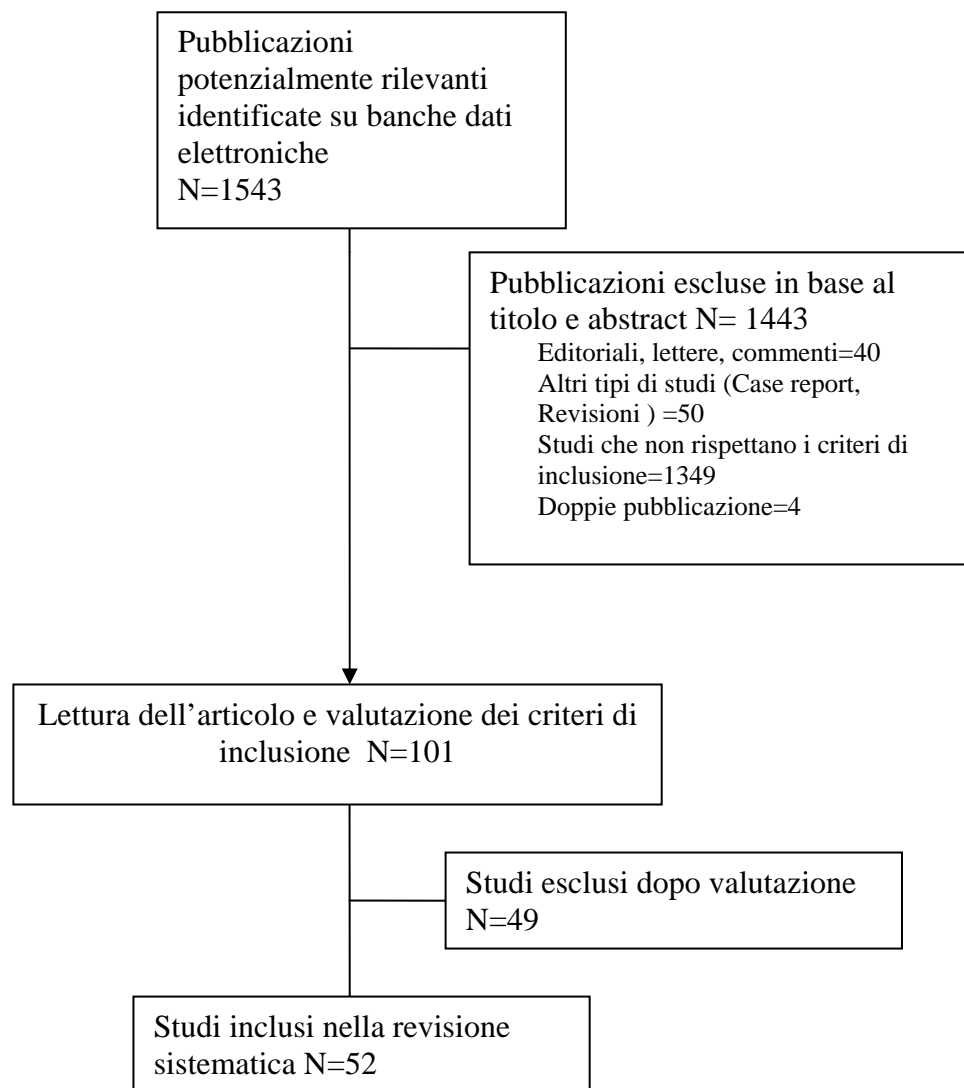
### **Studi Esclusi e motivi dell'esclusione**

50 studi sono stati esclusi (vedi bibliografia studi Esclusi).

Le ragioni della esclusione sono state:

- ❖ studi su frequenza e cause di errori medici<sup>18-36</sup>
- ❖ Studi in setting non ospedaliero<sup>37-46</sup>
- ❖ Studi che analizzano le ospedalizzazioni a causa di eventi avversi<sup>47,48</sup>
- ❖ Studi che valutano le cause di eventi avversi e non riportavano dati di incidenza<sup>49-53</sup>
- ❖ studi di validazione di strumenti per la rilevazione di eventi avversi<sup>54</sup>
- ❖ Serie di casi<sup>55,56</sup>
- ❖ Studi che considerano gli eventi avversi come indicatori di appropriatezza<sup>57-63</sup>
- ❖ Doppie pubblicazioni<sup>64-67</sup>

**Figura 1. Processo di selezione degli studi inclusi nella revisione**



### **Studi inclusi**

52 articoli pubblicati tra il 1995 e il 2009 hanno soddisfatto i criteri di inclusione definiti (vedi Bibliografia studi inclusi). 41 studi descrivono le metodologie utilizzate per la stima dell'incidenza di eventi avversi e 11 studi confrontano le diverse metodologie di monitoraggio di eventi avversi.

Per ogni singolo studio incluso state estratte le informazioni relativamente a:

- ❖ autore, anno di pubblicazione
- ❖ disegno dello studio
- ❖ popolazione considerata
- ❖ criteri di selezione del campione
- ❖ N. soggetti inclusi e N. di ospedali coinvolti
- ❖ tipologia di evento avverso



- ❖ metodologia di raccolta dei dati
- ❖ esiti dell'evento avverso
- ❖ causa/risultati dell'evento avverso

**Paese in cui lo studio è stato realizzato:** 23 studi sono stati condotti negli Stati Uniti<sup>70,71,73,80,84,91-94,98,100,103,104,108,110,112,113-115,117,119</sup>, 16 in Europa<sup>68,72,79,87,88,90,95-97,101,105,107,109,111,118</sup> (di cui 8 nel Regno Unito), 8 in Australia e Nuova Zelanda<sup>74-77,81,83,85,89,116</sup> 3 in Canada<sup>69,77,78</sup><sup>66,74,75</sup>, 1 in Asia<sup>86</sup><sup>83</sup>, 1 in Sudamerica<sup>99</sup>.

**Disegno di studio:** 34 studi sono retrospettivi<sup>68,69,71-74,77,83,85-87,91-94,97,99-102,104-106,108,114-119</sup>, 13 prospettici<sup>70,78,79,82,85,89,90,95,98,107,109,113</sup>, 2 includono una fase retrospettiva e una prospettica<sup>81,96</sup>, 3 sono studi cross-sectional<sup>75,76,103</sup>

**Tipologia di eventi avversi considerati e setting:** 35 studi considerano qualsiasi tipo di evento avverso<sup>68,69,71,73,74,77,83,86,88,90,91-95,97,100-106,108,110-114,116-119</sup>, 5 gli errori farmacologici<sup>70,82,84,96,99</sup>, 4 gli eventi avversi in anestesia<sup>72,79,85,87</sup>, 2 in terapia intensiva<sup>89,98</sup>, 2 in ortopedia<sup>109,115</sup>, 1 in ostetricia<sup>78</sup>, 1 in chirurgia cardiaca<sup>75</sup> e infine 2 studi considerano gli eventi avversi verificatisi nei Pronto Soccorso<sup>81,107</sup>

**Caratteristiche dei pazienti:** Il numero di pazienti inclusi negli studi varia da un minimo di 150 fino ad un massimo 7,5 milioni, mentre il numero di ospedali inclusi variava da 1 a 994. La popolazione ospedaliera presa in considerazione è costituita da adulti nella maggior parte degli studi, solo 6 studi considerano eventi avversi in pazienti pediatrici<sup>79,82,91,92,103,117</sup> ed uno studio esamina pazienti di tutte le fasce d'età<sup>68</sup>.

**Esiti:** 34 studi riportano le conseguenze dell'evento avverso<sup>68-71, 74,79,80,82,83,84,86,88-96,98-100,102,104-106,110-114,116,119</sup>

**Cause/Prevenibilità:** 33 studi riportano la causa degli eventi avversi<sup>65-69,71,74,76,77,79-81,83-85,90,92,93,95-102,104,106,109,111,113-115</sup>

### Studi che descrivono le metodologie utilizzate

41/52 studi inclusi descrivono le diverse metodologie utilizzate per la stima dell'incidenza di eventi avversi:

- ❖ 15 studi (37%) utilizzano la revisione di cartelle cliniche<sup>68,69,71,74,77,80,81,89,101,106,109,111,116-118</sup>
- ❖ 11 studi (27%) ricercano gli eventi in database amministrativi utilizzando un set di indicatori (PSI) ricavabili interamente dai dati contenuti nelle schede di dimissione ospedaliera, oppure specifici codici ICD-10 e ICD-9<sup>73,75,76,91,92,97,99,103,110,115,119</sup>
- ❖ 5 studi (12.2%) analizzano gli incident reporting<sup>72,79,85,87,94</sup>

- ❖ i rimanenti 10 studi (24.4%) combinano le diverse metodologie tra di loro e con interviste al personale sanitario o revisione dei referti di laboratorio e diagnostici<sup>70,78,82,90,96,98,106,108,112,113</sup>

Nella tabella 2 sono riportate le caratteristiche principali di questi studi.

### **Studi di confronto delle metodologie**

11/52 studi confrontano diverse metodologie di monitoraggio di eventi avversi, i principali confronti considerati sono:

- ❖ Analisi degli incident reporting vs revisione della cartelle cliniche<sup>86,88,95,102,105</sup>
- ❖ Analisi degli incident reporting vs analisi dei codici ICD-9 vs sistema di sorveglianza computerizzato<sup>100</sup>
- ❖ Revisione delle cartelle cliniche vs sistema di sorveglianza computerizzato vs segnalazione volontaria<sup>84</sup>
- ❖ Revisione delle cartelle cliniche vs interviste ai pazienti dopo la dimissione<sup>114</sup>
- ❖ Revisione delle cartelle cliniche vs PSI vs segnalazione volontaria<sup>93</sup>
- ❖ Revisione delle cartelle cliniche effettuata da medico o dall'infermiere<sup>104</sup>
- ❖ Analisi dei codici ICD-10 con o senza l'aggiunta di un codice che segnala che la condizione patologica è insorta durante il ricovero<sup>83</sup>

**Nella tabella 3** sono riportate le caratteristiche principali di questi studi, i loro risultati e le conclusioni degli autori.

## **CONCLUSIONI**

Gli studi inclusi in questa revisione sistematica provengono per la maggior parte dagli Stati Uniti (44% ) e hanno principalmente lo scopo di identificare qualsiasi tipo di evento avverso in ambito ospedaliero, infatti solo il 29% degli studi ha come obiettivo quello di identificare tipologie di eventi avversi specifiche. La revisione delle cartelle cliniche o la combinazione di questa metodologia con altre rappresenta lo strumento più utilizzato per l'identificazione di eventi avversi negli studi inclusi (50%).

Il problema relativo allo studio degli eventi avversi è legato soprattutto alla loro definizione, piuttosto eterogenea. Nella nostra revisione abbiamo deciso di inserire tra i criteri di inclusione una stretta definizione di evento avverso che, da una parte ha portato all'esclusione di numerosi studi ma, contemporaneamente, ha consentito una maggiore confrontabilità tra i risultati degli studi inclusi.

L'identificazione di eventi avversi in ambito ospedaliero è stato negli ultimi anni un argomento di crescente interesse considerando il numero di pubblicazioni identificate in questa revisione

sistematica che aveva lo scopo principale non di quantificare l'incidenza degli eventi avversi (oggetto di altre recenti revisioni) ma presentare una rassegna dei metodi utilizzati per la loro identificazione.

Dalla revisione degli studi di confronto delle diverse metodologie di stima degli eventi avversi si può concludere che non esiste un metodo che si possa considerare come un gold standard e questo può condurre ad una sottostima del problema. E' inoltre importante sottolineare che in tutti gli studi emerge che i diversi metodi tendono ad evidenziare eventi avversi di diverso tipo e la concordanza fra i metodi è scarsa.

Complessivamente sia il sistema routinario di incident reporting che la segnalazione volontaria da parte degli operatori sanitari non risultano essere metodi molto accurati; uno degli studi inclusi in questa revisione<sup>6</sup> mostra che un sistema di incident reporting riesce ad individuare solo il 6% degli eventi avversi riconosciuti attraverso la revisione delle cartelle cliniche. I sistemi di incident reporting rappresentano sicuramente una valida iniziativa di Risk management messa in atto a livello di singola struttura sanitaria, a livello aziendale, regionale o nazionale, ma rimangono sostanzialmente sistemi di allarme e di comunicazione all'interno di un'organizzazione e, su grande scala, di individuazione di eventi avversi rari non facilmente identificabili con altri metodi. La revisione delle cartelle cliniche sembra essere, d'altra parte, tra i diversi sistemi, quello più sensibile.

Per quanto riguarda i database amministrativi utilizzati ai fini di una descrizione ed analisi della qualità dell'assistenza e dei suoi determinanti, essi sono potenzialmente in grado di identificare gli eventi avversi con il vantaggio di evitare costi e tempo lavoro per la raccolta di dati aggiuntivi. Un approccio a più livelli potrebbe essere più appropriato. Tale approccio potrebbe includere la definizione esplicita di una serie di indicatori di esito e di processo utili ad individuare strutture ospedaliere nelle quali si verifica un eccesso di esiti negativi (in termini di mortalità, riammissioni, complicanze, lunghezza della degenza), l'attivazione di processi di audit clinico e di struttura per la raccolta delle informazioni cliniche e di processo rilevanti attraverso la revisione di cartelle cliniche opportunamente selezionate.

Per concludere, questa revisione sistematica mostra che, per ottenere una rilevazione accurata della incidenza degli eventi avversi, si dovrebbero utilizzare contemporaneamente più metodologie, coerentemente con quanto descritto in altre revisioni. L'analisi delle criticità emerse dagli studi di valutazione di esito<sup>16-18</sup> suggerisce che, in presenza di programmi valutazione di esito (consultare i siti: [http://151.1.149.72/vislazio/vis\\_index.php](http://151.1.149.72/vislazio/vis_index.php), [www.qualityindicators.ahrq.gov](http://www.qualityindicators.ahrq.gov), [www.cqc.org.uk](http://www.cqc.org.uk), [www.nchod.nhs.uk](http://www.nchod.nhs.uk), [www.nhs.uk](http://www.nhs.uk)), l'analisi dei determinanti degli esiti negativi dell'assistenza

sanitaria e di conseguenza la valutazione dell'occorrenza di eventi avversi prevenibili, potrebbe essere condotta in maniera più efficiente a partire dalle situazioni che mostrano le maggiori criticità. valutazione dell'occorrenza di eventi avversi prevenibili, potrebbe essere condotta in maniera più efficiente a partire dalle situazioni che mostrano le maggiori criticità.

**Tabella 2. Sintesi degli studi inclusi nella revisione**

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b>     | <b>Disegno di<br/>studio</b> | <b>Popolazio<br/>ne</b>                                      | <b>Criteri di selezione</b>  | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>            | <b>Evento<br/>avverso</b>               | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>   | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|------------------------------|--|--|--|---|---|--------------|----------------------------|
| Zegers et al. <sup>118</sup><br>2009<br>Olanda            | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti   | Campione random di<br>pazienti dimessi e<br>deceduti nel 2004 in un<br>campione<br>randomizzato di<br>ospedali | N=8400 (4200<br>dimissioni e 4200<br>decessi); 21 ospedali | Qualsiasi                               | Revisione di<br>cartelle cliniche in<br>tre stadi   | NO           | SI                         |
| Aranaz-Andres et<br>al. <sup>68</sup> 2008<br>Spagna      | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti di<br>ogni fascia<br>d'età<br>ricoverati<br>>24 ore | Pazienti dimessi in una<br>settimana in e<br>campione random di<br>ospedali e tutti i                          | N=5908; 24 ospedali  | Qualsiasi                               | Revisione di<br>cartelle cliniche   | SI           | SI                         |
| Catchpole et al. <sup>72</sup><br>2008<br><br>Regno Unito | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti   | Incidenti relativi alla<br>procedura di anestesia  | N=550000 report di<br>incidenti                            | Eventi avversi<br>in anestesia          | Analisi degli<br>Incident Reporting<br>Database (NLRs)  | SI           | SI                         |
| Thomas et al. <sup>107</sup><br>2008<br>Regno Unito       | Studio<br>prospettico        | Pazienti<br>ricoverati<br>in PS                              | Pazienti ammessi in PS<br>per 6 settimane non<br>consecutive in un anno  | N= non riportato; 4<br>Pronto Soccorso                     | Eventi avversi<br>in Pronto<br>Soccorso | 1.analisi degli<br>incident<br>reporting<br>2. Revisione delle<br>cartelle cliniche<br>3.Osservazione<br>diretta<br>4.Revisione dei<br>referti<br>radiologici e di<br>laboratorio | NO           | SI                         |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b>  | <b>Popolazione</b>                        | <b>Criteri di selezione</b>   | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b> | <b>Evento<br/>avverso</b>  | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>   | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|-------------------------------|---|---|---|--|---|--------------|----------------------------|
| Raleigh et al. <sup>97</sup><br>2008<br>Regno Unito   | Studio<br>retrospettivo       | Tutti i<br>pazienti<br>ricoverati         | Tutti gli ospedali<br>Tutti i pazienti dimessi<br>negli aa 2003-4, 2005-<br>5 2005-6  | N=13 milioni di<br>pazienti                     | Qualsiasi  | Ricerca di PSI in<br>database<br>amministrativi   | NO           | NO                         |
| Unbeck et al. <sup>109</sup><br>2008<br>Svezia        | Studio<br>prospettico         | Pazienti<br>ricoverati<br>in<br>ortopedia | Tutti i soggetti<br>ricoverati nell'arco di<br>due mesi   | N=395 pazienti; 1<br>ospedale                   | Eventi avversi<br>in area<br>ortopedica  | Revisione di<br>cartelle cliniche in<br>due stadi   | NO           | SI                         |
| Ehsani et al. <sup>75</sup><br>2007<br>Australia      | Studio<br>cross-<br>sectional | Pazienti<br>cardiopatici                  | Pazienti sottoposti a<br>interventi di<br>cardiochirurgia (DRG<br>chirurgici F01-F10,<br>F15-F19; F40-F42)                        | N=16766; n°<br>ospedali=non riportato;          | Eventi avversi<br>in chirurgia<br>cardiaca                                       | Identificazione di<br>codici ICD-10-AM<br>con il prefisso C<br>(assegnato a<br>condizioni<br>patologiche che si<br>verificano durante<br>il ricovero) in dati<br>amministrativi | <b>NO</b>    | <b>NO</b>                  |
| McLaughlin et<br>al. <sup>89</sup> 2007<br>Australia  | Studio<br>prospettico         | Pazienti in<br>terapia<br>intensiva       | Tutti i pazienti dimessi<br>in un periodo di tre<br>mesi nel 2006   | N=167 pazienti; 1<br>ospedale                   | Eventi avversi<br>entro 72 ore<br>dalla<br>dimissione da<br>terapia<br>intensiva | Revisione delle<br>cartelle cliniche a<br>due stadi   | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Michel et al. <sup>90</sup><br>2007 Francia           | Studio<br>prospettico         | Pazienti<br>ricoverati                    | Campione random dei<br>dipartimenti e ospedali;<br>tutti i pazienti<br>ricoverati in un periodo<br>di osservazione di 7<br>giorni | N=8754; 71 ospedali                             | Qualsiasi  | 1.Revisione di<br>cartelle cliniche<br>2. Intervista al<br>personale sanitario  | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b>  | <b>Popolazione</b>  | <b>Criteri di selezione</b>  | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>      | <b>Evento<br/>avverso</b>    | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>   | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|-------------------------------|---|--|--|------------------------------|---|--------------|----------------------------|
| Nuckols et al. <sup>94</sup><br>2007<br>Stati Uniti   | Studio<br>retrospettivo       | Pazienti<br>ricoverati  | Campione random di<br>pazienti ricoverati  | N=16575 pazienti; 2<br>ospedali                      | Qualsiasi                    | Analisi degli<br>incident reporting   | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Rozenfeld et al. <sup>99</sup><br>2007<br>Brasile     | Studio<br>retrospettivo       | Pazienti<br>adulti<br>ricoverati  | Tutti i pazienti dimessi<br>tra il 1999 e il 2002                                | N=1898676; 180<br>ospedali pubblici e 124<br>privati | Evento avverso<br>da farmaco | Ricerca codici<br>ICD-10 in dati<br>amministrativi  | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Sari et al. <sup>101</sup> 2007<br>Regno Unito        | Studio<br>retrospettivo       | Pazienti<br>adulti<br>ricoverati<br>in 8<br>reparti:<br>chirurgia,<br>medicina<br>generale,<br>geriatria,<br>ortopedia,<br>urologia,<br>altre<br>specialità | Campione random di<br>pazienti ricoverati  | N=1006 pazienti; N°<br>ospedali = non<br>riportato   | Qualsiasi                    | Revisione di<br>cartelle cliniche in<br>due stadi   | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Ehsani et al. <sup>76</sup><br>2006<br>Australia      | Studio<br>cross-<br>sectional | Pazienti<br>adulti<br>ricoverati  | Soggetti ricoverati<br>negli ospedali dello<br>stato del Vittoria<br>(Australia) | N=979834; N°<br>ospedali=non riportato               | Qualsiasi                    | Identificazione di<br>codici ICD-10-AM<br>con il prefisso C<br>(assegnato a<br>condizioni<br>patologiche che si<br>verificano durante<br>il ricovero) in dati<br>amministrativi | <b>NO</b>    | <b>NO</b>                  |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b>            | <b>Popolazione</b>   | <b>Criteri di selezione</b>                                   | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>  | <b>Evento<br/>avverso</b>   | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>  | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|---|--|---|--|---|--|--------------|----------------------------|
| Daumit et al. <sup>73</sup><br>2006<br>Stati Uniti    | Studio<br>retrospettivo                 | Pazienti<br>adulti<br>ricoverati<br>in reparti<br>di<br>medicina e<br>chirurgia<br>con/senza<br>diagnosi di<br>schizofrenia    | Tutti i pazienti dimessi<br>nel 2001 e 2002                   | N=1746 pazienti<br>schizofrenici e 732158<br>pazienti non<br>schizofrenici; 52<br>ospedali | Qualsiasi   | Ricerca PSI in<br>database<br>amministrativi   | NO           | NO                         |
| Forster et al. <sup>78</sup><br>2006<br>Canada        | Studio<br>prospettivo                   | Pazienti<br>adulti<br>ricoverati<br>in reparti<br>di<br>ostetricia   | Pazienti ammessi<br>consecutivamente in<br>periodo di un mese | N=425; 1 ospedale  | Eventi avversi<br>in area<br>ostetrica  | 1. Revisione delle<br>cartelle cliniche<br>per la ricerca di<br>triggers<br>2. Analisi degli<br>incident reporting<br>3. Intervista al<br>personale<br>sanitario | NO           | NO                         |
| Gillman et al. <sup>81</sup><br>2006<br>Australia     | Studio<br>prospettivo<br>/retrospettivo | Pazienti in<br>condizioni<br>critiche<br>durante il<br>trasferimento<br>dal<br>pronto<br>soccorso<br>alla terapia<br>intensiva | Tutti i pazienti durante<br>il periodo di<br>osservazione     | N=290 pazienti; 1<br>ospedale;   | Evento avverso<br>durante il<br>trasferimento<br>dal pronto<br>soccorso a ICU | Revisione di<br>cartelle cliniche<br>prima e dopo il<br>trasferimento  | NO           | NO                         |



| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b>     | <b>Disegno di<br/>studio</b>                | <b>Popolazio<br/>ne</b>  | <b>Criteri di selezione</b>   | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>                                  | <b>Evento<br/>avverso</b>                 | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>  | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|---|--|---|--|---|--|--------------|----------------------------|
| Maaloe et al. <sup>87</sup><br>2006<br>Danimarca          | Studio<br>retrospetti<br>vo                 | Pazienti<br>chirurgici<br>sottoposti<br>a anestesia  | Tutti gli incidenti<br>relativi alla procedura<br>di anestesia per un<br>periodo di un anno | N=64312; 6 ospedali  | Eventi avversi<br>in anestesia            | Analisi degli<br>incident reporting  | NO           | SI                         |
| Otero-Lopez et<br>al. <sup>96</sup><br>2006 Spagna        | Studio<br>prospettico<br>/retrospetti<br>vo | Pazienti<br>ricoverati<br>in<br>medicina,<br>pneumolog<br>ia,<br>gastroenter<br>ologia,<br>nefrologia,<br>neurologia | Tutti i pazienti<br>ricoverati durante il<br>periodo di 6 mesi                              | N=2643; 1 ospedale   | Errore della<br>terapia<br>farmacologica  | 1. Fase prospettica<br>mediante intervista<br>giornaliera al<br>personale medico<br>2. Fase<br>retrospettiva<br>attraverso ricerca<br>di codici ICD-9<br>CM di evento<br>avverso (E870-<br>E876, E930-E949,<br>E980-E989, E972)<br>in database<br>amministrativi | SI           | SI                         |
| Rothschild et al.<br><sup>98</sup><br>2005<br>Stati Uniti | Studio<br>prospettico                       | Pazienti<br>ricoverati<br>in terapia<br>intensiva e<br>unità<br>coronarich<br>e                                      | Tutti i pazienti<br>ricoverati durante il<br>periodo di 12 mesi                             | N=391; 1 ospedale  | Eventi avversi<br>in terapia<br>intensiva | 1. osservazione<br>diretta<br>2. Incident<br>reporting<br>3. revisione di<br>cartelle  | SI           | SI                         |
| Sedman et al. <sup>103</sup><br>2005<br>Stati Uniti       | Studio<br>cross-<br>sectional               | Pazienti<br>pediatrici   | Tutti i pazienti dimessi<br>dal 1999 al 2002  | N=1.92 milioni<br>dimissioni ospedaliere;<br>ospedali pediatrici di<br>31 stati; | Qualsiasi                                 | Ricerca di PSI in<br>database<br>amministrativi  | NO           | SI                         |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b> | <b>Popolazio<br/>ne</b>   | <b>Criteri di selezione</b>                                       | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>                            | <b>Evento<br/>avverso</b> | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>                             | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|------------------------------|---|---|--|---------------------------|---|--------------|----------------------------|
| Woods et al. <sup>117</sup><br>2005<br>Stati Uniti    | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>pediatrici  | Campione random di<br>pazienti                                    | N=3719 dimissioni<br>ospedaliere; Tutti gli<br>ospedali Utah e<br>Colorado | Qualsiasi                 | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi                          | NO           | SI                         |
| Weingart et al. <sup>113</sup><br>2005<br>Stati Uniti | Studio<br>prospettico        | Pazienti in<br>reparto di<br>medicina<br>generale               | Tutti i pazienti<br>ricoverati durante i tre<br>mesi dello studio | N=228; 1 ospedale  | Qualsiasi                 | 1. Intervista al<br>paziente<br>2. Revisione delle<br>cartelle cliniche | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Baker et al. <sup>69</sup> 2004<br>Canada             | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti con<br>un<br>ricovero di<br>almeno 24<br>ore | Campione random di<br>ospedali e campione<br>random di pazienti   | N=3475 dimissioni<br>ospedaliere; 20<br>ospedali                           | Qualsiasi                 | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi                          | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Brennan et al. <sup>71</sup><br>2004<br>Stati Uniti   | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti  | Campione random di<br>ospedali e campione<br>random di pazienti   | N=30121<br>dimissioni ospedaliere;<br>51 ospedali                          | Qualsiasi                 | Revisione delle<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi                       | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Forster et al. <sup>77</sup><br>2004<br>Canada        | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti  | Campione random di<br>pazienti durante un<br>periodo di un anno   | N=502 pazienti; 1<br>ospedale  | Qualsiasi                 | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>due stadi                        | <b>NO</b>    | <b>SI</b>                  |
| Miller et al. <sup>92</sup><br>2004 Stati Uniti       | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>pediatrici  | Pazienti dimessi nel<br>2000 da 27 stati                          | N=5.7 milioni di<br>dimissioni ospedaliere                                 | Qualsiasi                 | Ricerca di PSI in<br>database<br>amministrativi                         | <b>SI</b>    | <b>NO</b>                  |
| Miller 2003 et al.<br><sup>91</sup> Stati Uniti       | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>pediatrici  | Pazienti dimessi nel<br>1997 da 27 stati                          | N=3.8 milioni di<br>dimissioni ospedaliere                                 | Qualsiasi                 | Ricerca di PSI in<br>database<br>amministrativi                         | <b>SI</b>    | <b>NO</b>                  |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b> | <b>Popolazio<br/>ne</b>   | <b>Criteri di selezione</b>  | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>                         | <b>Evento<br/>avverso</b>                   | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>   | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|------------------------------|---|--|---|---|---|--------------|----------------------------|
| Holdsworth et al. <sup>82</sup> 2003<br>Stati Uniti   | Studio prospettico           | Pazienti pediatrici ricoverati in terapia intensiva e medicina generale | Tutti i pazienti ricoverati durante un periodo di 7 mesi 2000-2001 | N=1197 pazienti; 1 ospedale   | Evento avverso da farmaco                   | 1. Revisione cartelle cliniche<br>2. Revisione dei referti di laboratorio<br>3. Intervista al personale sanitario | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Zhan et al. <sup>119</sup> 2003<br>Stati Uniti        | Studio retrospettivo         | Pazienti adulti   | Pazienti dimessi nel 2000  | N=7,45 milioni di dimissioni ospedaliere; 994 ospedali di 28 stati;     | Qualsiasi                                   | Ricerca di PSI in database amministrativi   | <b>SI</b>    | <b>NO</b>                  |
| White et al. <sup>115</sup> 2003<br>Stati Uniti       | Studio retrospettivo         | Pazienti adulti   | Pazienti sottoposti ad intervento chirurgico dal 1992 al 1996      | N=1635275 dimissioni ospedaliere  | Eventi avversi in area chirurgia ortopedica | Ricerca del codice ICD9 di trombo embolia venosa durante il ricovero e nei tre mesi successivi                    | <b>NO</b>    | <b>NO</b>                  |
| Davis et al. <sup>74</sup> 2003<br>Nuova Zelanda      | Studio retrospettivo         | Pazienti adulti   | Campione random di ospedali e campione random di pazienti          | N=6579 dimissioni ospedaliere; 13 ospedali                              | Qualsiasi                                   | Revisione delle cartelle cliniche a due stadi   | <b>SI</b>    | <b>SI</b>                  |
| Kluger et al. <sup>85</sup> 2002<br>Australia         | Studio retrospettivo         | Pazienti adulti   | Tutti gli incidenti registrati nella "recovery room"               | N=8372 report; N° ospedali= non riportato                               | Eventi avversi anestesia                    | Analisi degli incident reporting  | <b>SI</b>    | <b>NO</b>                  |
| Unruh et al. <sup>110</sup> 2002<br>Stati Uniti       | Studio retrospettivo         | Pazienti adulti   | Pazienti dimessi dal 1994 al 1997                                  | N=7437747 dimissioni ospedaliere; tutti gli ospedali della Pennsylvania | 12 tipologie di eventi avversi              | Ricerca di Major diagnostic therapy (MDC) come diagnosi secondaria in database amministrativi                     | <b>SI</b>    | <b>NO</b>                  |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b> | <b>Popolazione</b>  | <b>Criteri di selezione</b>  | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>  | <b>Evento<br/>avverso</b>   | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>   | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|------------------------------|---|--|--|-----------------------------|---|--------------|----------------------------|
| Tuttle et al. <sup>108</sup><br>2002 Stati Uniti      | Studio<br>retrospettivo      | Pazienti<br>adulti  | Pazienti ricoverati in<br>un periodo di due anni                       | 1 ospedale; N=60000<br>dimissioni ospedaliere;<br>Tutti gli ospedali della<br>Pennsylvania | Qualsiasi                   | 1. Analisi degli<br>incident reporting<br>(NYPORTS<br>mandatory adverse<br>event reporting<br>system)<br>2. ricerca codici<br>ICD-9 CM in<br>database<br>amministrativi | NO           | NO                         |
| Vincent et al. <sup>111</sup><br>2001<br>Regno Unito  | Studio<br>retrospettivo      | Tutti i<br>pazienti   | Campione random di<br>pazienti ricoverati in<br>un periodo di due mesi | N=1014 dimissioni<br>ospedaliere; 2 ospedali   | Qualsiasi                   | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi  | SI           | NO                         |
| Frey et al. <sup>79</sup> 2000<br>Svizzera            | Studio<br>prospettico        | Pazienti<br>pediatrici<br>ricoverati<br>in terapia<br>intensiva e<br>medicina<br>generale | Campione di pazienti<br>ricoverati in un periodo<br>di 1 anno          | N= 467 pazienti<br>ospedalizzati; 1<br>ospedale  | Eventi avversi<br>anestesia | Sistema di<br>incident reporting  | SI           | SI                         |
| Thomas et al. <sup>106</sup><br>2000<br>Stati Uniti   | Studio<br>retrospettivo      | Tutti i<br>pazienti   | Campione random di<br>ospedali e di pazienti                           | N=15000 dimissioni<br>ospedaliere; 28<br>ospedali  | Qualsiasi                   | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>due stadi  | SI           | NO                         |
| Weingart et al. <sup>112</sup><br>2000<br>Stati Uniti | Studio<br>prospettico        | Pazienti<br>ricoverati<br>in reparto<br>di<br>medicina<br>generale                        | Tutti i pazienti<br>ricoverati durante i tre<br>mesi dello studio      | N= non riportato; 1<br>ospedale  | Qualsiasi                   | Intervista al<br>personale sanitario<br>Revisione delle<br>cartelle cliniche  | SI           | NO                         |

| <b>Autore<br/>Anno di<br/>pubblicazione<br/>Paese</b> | <b>Disegno di<br/>studio</b> | <b>Popolazio<br/>ne</b> | <b>Criteri di selezione</b>                                      | <b>N° di soggetti inclusi e<br/>n° ospedali</b>   | <b>Evento<br/>avverso</b>                                | <b>Metodologia di<br/>raccolta dei dati</b>  | <b>Esiti</b> | <b>Causa/Prevenibilità</b> |
|---|------------------------------|-------------------------|--|---|--|--|--------------|----------------------------|
| Bates et al. <sup>70</sup> 1995<br>Stati Uniti        | Studio<br>prospettico        | Pazienti<br>adulti      | Tutti i pazienti dimessi<br>da un campione<br>random di ospedali | N= 4031 pazienti<br>ospedalizzati; N°<br>ospedali | Errore della<br>terapia<br>farmacologica                 | 1.Sistema di<br>incident<br>reporting<br>2.Intervista al<br>personale<br>infermieristico<br>3.Revisione delle<br>cartelle cliniche | SI           | SI                         |
| Gawande et al. <sup>80</sup><br>1999 Stati Uniti      | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti      | Campione random di<br>ospedali e di pazienti                     | N=15000 dimissioni<br>ospedaliere; 28<br>ospedali | Eventi avversi<br>relativi a<br>procedure<br>chirurgiche | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi   | SI           | SI                         |
| Wilson et al. <sup>116</sup><br>1995 Australia        | Studio<br>retrospetti<br>vo  | Pazienti<br>adulti      | Campione random di<br>ospedali e di pazienti                     | N= 14179; 28 ospedali<br>in due stati             | Qualsiasi  | Revisione di<br>cartelle cliniche a<br>2 stadi   | SI           | SI                         |

**TABELLA 3. SINTESI DEGLI STUDI SUL CONFRONTO TRA METODOLOGIE**

|   |  |
|---|--|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | <b>Kobayashi<sup>86</sup> 2008</b>   |
| <b>Paese</b>                                | Giappone   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo   |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Campione randomizzato di 100 cartelle per i cui pazienti vi era segnalazione di evento avverso (incident reporting) ;<br>campione randomizzato di altri 100 cartelle cliniche  |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=200  |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi  |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <u>Incident reporting</u> : una infermiera e un medico hanno valutato i report per giudicare quali dei report potevano essere considerati eventi avversi secondo 18 criteri prestabiliti<br><u>Revisione delle cartelle cliniche a due stadi</u> effettuata da due infermieri in modo indipendente nel primo stadio e verificata dal medico nel secondo stadio |
| <b>Esiti</b>                                | N. di eventi avversi segnalati come incident reporting n. di eventi avversi evidenziati dalla revisione delle cartelle cliniche  |
| <b>Risultati</b>                            | Dei 100 incident report 28 sono stati giudicati eventi avversi.<br>Di questi l'89.3% e il 85.7% sono stati individuati nella revisione delle cartelle cliniche dai due gruppi di revisori  |
| <b>Conclusioni</b>                          | Poiché non è ottenibile un metodo del tutto accurato per la individuazione degli eventi avversi, i risultati ottenuti dalla revisione delle cartelle cliniche dovrebbero essere combinati con le informazioni tratte dal sistema routinario dell'incidente reporting.  |

|   |  |
|---|--|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | <b>Jha<sup>84</sup> 1998</b>   |
| <b>Paese</b>                                | Stati Uniti  |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio prospettico   |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti ricoverati in nove reparti di medicina e chirurgia generale di un ospedale   |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Tutti i soggetti ricoverati per un periodo di 8 mesi   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=150; 1 ospedale  |
| <b>Evento avverso</b>                       | Eventi avversi da farmaco  |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li><u>1.</u> Programma di monitoraggio computerizzato: il computer segnala la possibilità di evento avverso se vi è la combinazione di definite condizioni cliniche, risultati di laboratorio alterati , prescrizioni</li> <li><u>2.</u> Revisione delle cartelle cliniche effettuata da un assistente di ricerche esperto cieco rispetto alla segnalazione dei chirurghi</li> <li><u>3.</u> Segnalazione volontaria confidenziale ad infermiere e farmacisti viene chiesto ogni giorno se si son verificati eventi avversi</li> </ol> |
| <b>Esiti</b>                                | n di eventi avversi segnalati con ognuno dei metodi per 1000 giorni paziente di osservazione<br>Concordanza  |
| <b>Risultati</b>                            | <u>Monitoraggio computerizzato:</u> 9.6<br><u>Revisione cartelle:</u> 13.3<br><u>Segnalazione volontaria:</u> 0.7<br>Concordanza fra computer e revisione cartelle:12%<br>Concordanza fra computer e segnalazione volontaria: 0.5%   |
| <b>Conclusioni</b>                          | Sia un programma computerizzato di segnalazione di possibile evento avverso basato sulla combinazione di diversi elementi “sentinella”, sia la revisione delle cartelle cliniche sono metodi accurati, mentre la segnalazione volontaria non lo è. La revisione di cartelle cliniche è più sensibile nel evidenziare eventi avversi sintomatici, mentre il sistema computerizzato rileva un maggior numero di anomalie di dati di laboratorio. La sovrapposizione tra i diversi metodi è scarsa  |

|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | <b>Jackson<sup>83</sup> 2006</b>  |
| <b>Paese</b>                                | Australia   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo  |
| <b>Popolazione</b>                          | Tutti i pazienti ricoverati in un anno  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Tutti i soggetti ricoverati in un anno 1/7/ 2000- 30/6/2001   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=1.645.992; tutti gli ospedali pubblici e privati dello stato del Victoria   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | 1. Ricerca codici ICD-10 con l'aggiunta di un prefisso che indica il fatto che la condizione patologica è insorta durante il ricovero<br>2. Ricerca codici ICD 10 senza l'aggiunta del prefisso   |
| <b>Esiti</b>                                | n. di eventi avversi individuati  |
| <b>Risultati</b>                            | <u>Aggiunta del prefisso</u> : Tasso di complicazioni individuato: 8%<br><u>Senza aggiunta del prefisso</u> : Tasso di complicazioni individuato:5%   |
| <b>Conclusioni</b>                          | L'utilizzabilità di dati amministrativi per individuare gli eventi avversi è controverso; si basa sulla qualità della codificazione. L'aggiunta del prefisso che specifica se la condizione patologia insorta prima o durante il ricovero migliora sensibilmente la sensibilità dello strumento |



|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | <b>Marang<sup>88</sup> 2005</b>   |
| <b>Paese</b>                                | Olanda  |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo  |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti ricoverati in un reparto di chirurgia generale  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Campione random del 5% dei soggetti dimessi nel 2002  |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=150   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi<br>Eventi avversi gravi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | 1. <u>Segnalazione routinaria</u> degli eventi avversi effettuata dai chirurghi ( <u>Incident reporting</u> );<br>2. <u>Revisione delle cartelle cliniche</u> effettuata da un assistente di ricerche esperto cieco rispetto alla segnalazione dei chirurghi  |
| <b>Esiti</b>                                | %. di eventi avversi segnalati con ognuno dei due metodi sul totale di eventi avversi misurati con entrambe i metodi<br>Concordanza   |
| <b>Risultati</b>                            | Ogni evento avverso:<br><u>segnalazione di routine</u> : 62.5%<br><u>revisione delle cartelle</u> : 48.2%<br>p:< 0.001<br>Concordanza: 40.7%<br><br>Eventi avversi gravi:<br><u>segnalazione di routine</u> : 84.8%<br><u>revisione delle cartelle</u> : 79.5%<br>p: ns<br>Concordanza: 64.3%   |
| <b>Conclusioni</b>                          | Non vi è un gold standard per la segnalazione di eventi avversi in quanto entrambe i metodi (segnalazione di routine e revisione delle cartelle cliniche) non hanno identificato alcuni casi. La segnalazione di routine sottostima l'incidenza degli eventi avversi minori ma è altrettanto accurata della revisione delle cartelle cliniche nella segnalazione di eventi avversi rari |

|   |  |
|---|--|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Naessens <sup>93</sup> 2009  |
| <b>Paese</b>                                | Stati Uniti  |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo   |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti dimessi nel 2005  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Tutti i pazienti dimessi nel 2005  |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=60.599; N° ospedali=3  |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi  |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ricerca di PSI in dati amministrativi</li> <li>2. segnalazioni da parte del medico</li> <li>3. strumenti di allarme (trigger tools) basati sulla revisione veloce delle cartelle cliniche per individuare criteri di allarme /trigger) per possibili eventi avversi</li> </ol>   |
| <b>Esiti</b>                                | Accordo nella identificazione fra i metodi   |
| <b>Risultati</b>                            | <p>“triggers tools “ usati come reference standard<br/> Trigger tools applicati su campione randomizzato di 235 dimissioni.<br/> <u>Eventi avversi identificati con PSI:</u> 1576, 2.6% delle dimissioni<br/> <u>Eventi avversi identificati con segnalazioni:</u> 922;1.5% delle dimissioni.<br/> <u>Eventi avversi identificati da entrambe i metodi:</u> 97; 6.3% dei PSI e 10.5% delle segnalazioni. PSI non identifica 89.5% delle segnalazioni<br/> <u>Eventi identificati dal “trigger tool”:</u> 65; di questi 2 identificati con PSI e 9 con segnalazioni</p> |
| <b>Conclusioni</b>                          | Secondo l'autore non esiste un gold standard, per questa ragione vengono confrontati 3 diversi metodi. Il trigger tools basato sulla revisione delle cartelle cliniche viene considerato come criterio di riferimento nello studio. L'autore conclude che diversi metodi identificano diversi tipi di eventi avversi e che la sovrapposizione scarsa. La revisione delle cartelle cliniche sembra essere il metodo più sensibile ma è stata applicata su un campione troppo piccolo per trarre conclusioni definitive.   |

|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Olsen <sup>95</sup> 2007  |
| <b>Paese</b>                                | Regno Unito   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio prospettico  |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti   |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Pazienti consecutivi dimessi durante 3 settimane campione randomizzato di altri 100 cartelle cliniche   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=288; 1 Ospedale   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | 1. Incident reporting<br>2. Sorveglianza del farmacista che visita il reparto quotidianamente<br>3. Revisione delle cartelle cliniche   |
| <b>Esiti</b>                                | N. di eventi avversi individuati  |
| <b>Risultati</b>                            | <u>Incident reporting</u> : 11 potenziali eventi avversi<br><u>Sorveglianza del farmacista</u> : 30 potenziali eventi avversi<br><u>Revisione cartelle cliniche</u> : 26 eventi avversi, 40 potenziali eventi avversi   |
| <b>Conclusioni</b>                          | L'incident reporting non è uno strumento sensibile da solo per individuare gli eventi avversi; dovrebbe essere integrato con altri metodi. In particolare la revisione delle cartelle cliniche effettuate dai medici sono una componente importante di un approccio integrato |

|   |  |
|---|--|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Samore <sup>100</sup> 2005   |
| <b>Paese</b>                                | Stati Uniti  |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo   |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti ricoverati per ragioni mediche o chirurgiche in un ospedale  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Tutti i pazienti ricoverati in un ospedale nell'arco di 9 mesi   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=20441  |
| <b>Evento avverso</b>                       | evento avverso collegati all'utilizzo di strumentazione medica (devices)   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <u>Incident reporting</u></li> <li>2. <u>Sistemi di sorveglianza computerizzato</u></li> <li>3. <u>Revisione dei codici ICD 9</u></li> </ol>   |
| <b>Esiti</b>                                | Incidenza stimata di eventi avversi  |
| <b>Risultati</b>                            | <u>Incident reporting</u> : 1.6‰ (CI95% 0.9-2.5)<br><u>Sistemi di sorveglianza computerizzato</u> 27.7 ‰ (CI95% 24.9-30.7)<br><u>Revisione dei codici ICD 9</u> : 64.6 ‰ (CI95% 60.4-69.1)   |
| <b>Conclusioni</b>                          | I sistemi di sorveglianza attiva sono più efficaci nell'individuare eventi avversi rispetto al sistema di segnalazione volontaria. I diversi metodi tendono ad evidenziare eventi avversi di diverso tipo e la sovrapposizione fra i diversi sistemi è scarsa. |

|   |  |
|---|--|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Sari <sup>102</sup> 2007   |
| <b>Paese</b>                                | Regno Unito  |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo   |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti ricoverati in 8 reparti: chirurgia, urologia, ortopedia medicina generale, geriatria, oncologia, otorinolaringoiatria, oftalmologia   |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Campione randomizzato stratificato   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=1006; N° ospedali=1  |
| <b>Evento avverso</b>                       | Ogni incidente per la sicurezza del paziente (non definito)<br>Incidente per la sicurezza del paziente che causa danno: evento avverso   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | “routine incident reporting” e revisione delle cartelle cliniche a due stadi: 1° stadio effettuata dagli infermieri. 2° stadio: 10% delle cartelle controllate da medici   |
| <b>Esiti</b>                                | Numero (%) di incidenti per la sicurezza del paziente<br>Numero (%) di eventi avversi identificati con entrambi i metodi   |
| <b>Risultati</b>                            | Incidenti per la sicurezza del paziente totali (somma dei due metodi): 324<br>Incidenti per la sicurezza del paziente identificati con “routine incident reporting: 54/324: 17%<br>Incidenti per la sicurezza del paziente identificati con la revisione delle cartelle cliniche dagli infermieri: 303/324: 94%<br>Eventi avversi totali: 110<br>Eventi avversi identificati con la revisione delle cartelle cliniche: 100%<br>Eventi avversi identificati con “routine incident reporting”:5% |
| <b>Conclusioni</b>                          | Il metodo usato come routine del “ incident reporting” sottostima in modo considerevole l’incidenza degli incidenti per la sicurezza del paziente e in particolare quelli con esiti negativi per il paziente. I sistemi sanitari dovrebbero considerare l’utilizzo routinario della revisione delle cartelle cliniche su campioni di cartelle come una parte del miglioramento della qualità dell’assistenza.  |

|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Silver <sup>104</sup> 2007  |
| <b>Paese</b>                                | Stati Uniti   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo  |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti ricoverati nel 2001  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Campione random di soggetti<br>Campione non random di ospedali  |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=6.500; 77 ospedali in Utah e Missouri   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | 1.Revisione cartelle cliniche effettuata da infermiere<br>2.Revisione cartelle cliniche effettuata da medici<br>3.  |
| <b>Esiti</b>                                | N. di eventi avversi individuati<br>Attribuzione di causalità e di gravità<br>Concordanza fra infermiere e medici   |
| <b>Risultati</b>                            | <p><u>Eventi avversi identificati:</u><br/>Missouri:<br/>infermiere: 84%<br/>medici: 61.5%<br/>Utah:<br/>infermiere: 49.5%<br/>medici: 37.3%</p> <p>In tutto il campione le infermiere identificano 39.2% eventi avversi in più dei medici</p> <p><u>Attribuzione di causalità e gravità</u><br/><u>eventi avversi gravi</u><br/>Utah:<br/>infermiere: 4.9%<br/>medici: 11.1%<br/>Missouri:<br/>infermiere: 8.2%<br/>medici: 8.8%</p> <p><u>evidenza certa di causalità</u><br/>Utah:<br/>infermiere: 54.4%<br/>medici: 36.5%<br/>Missouri<br/>infermiere: 27.5%<br/>medici: 22.5%</p> <p><u>Concordanza</u><br/>Tutto il campione:78.5% (K:0.570)<br/>Pazienti chirurgici:68.2% (K: 0.246)</p> |

|                    |   |
|--------------------|---|
| <b>Conclusioni</b> | La revisione delle cartelle cliniche dagli infermieri è un metodo accettabile che sembra dare risultati soddisfacenti se confrontato con il metodo più tradizionale della revisione effettuata dai medici. Ribadisce in ogni caso che i tre metodi del incident reporting routinario, la revisione delle cartelle cliniche e la segnalazione spontanea dovrebbero essere utilizzati in congiunzione in quanto sono complementari l'uni all'altro. |
|--------------------|---|

|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | Stanhope <sup>105</sup> 1999  |
| <b>Paese</b>                                | Regno Unito   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo  |
| <b>Popolazione</b>                          | Donne ricoverate in due reparti di maternità di due ospedali  |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Serie consecutiva di 250 parti in ogni ospedale   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=500; 2 ospedali   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li><u>1.</u> Incident reporting : medici e ostetriche segnalano al risk manager l'evento avverso</li> <li><u>2.</u> Incidenti individuati dal risk manager ma non segnalati da medici e infermieri (individuati attraverso analisi dimissioni, registri di nascita, dati di laboratorio)</li> <li><u>3.</u> Revisione delle cartelle cliniche effettuata da una infermiera specializzata</li> </ol> |
| <b>Esiti</b>                                | % di eventi avversi segnalati con ognuno dei metodi sul totale degli eventi individuati con tutti i metodi  |
| <b>Risultati</b>                            | Segnalazione di medici e ostetriche: 23%<br>Individuati da risk manager: 22.4%<br>Revisione cartelle cliniche: 96%<br>Individuate solo dalla revisione cartelle cliniche: 54.6%   |
| <b>Conclusioni</b>                          | Il sistema di incident reporting non è accurato per individuare tutti gli eventi avversi anche quando vi sia un risk manager responsabile della raccolta di tutti i dati.   |



|   |   |
|---|---|
| <b>Autore ed anno di pubblicazione</b>      | <b>Weissman<sup>114</sup> 2008</b>  |
| <b>Paese</b>                                | Stati Uniti   |
| <b>Disegno di studio</b>                    | Studio retrospettivo  |
| <b>Popolazione</b>                          | Pazienti adulti   |
| <b>Criteri di selezione</b>                 | Campione random di ospedali e di pazienti   |
| <b>N° di soggetti inclusi e n° ospedali</b> | N=998;16 ospedali   |
| <b>Evento avverso</b>                       | Qualsiasi   |
| <b>Metodologia per raccolta dei dati</b>    | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Interviste ai pazienti dopo la dimissione 6-12 mesi dopo la dimissione</li> <li>2. Revisione delle cartelle cliniche effettuata da infermiere specializzate</li> </ol>  |
| <b>Esiti</b>                                | <p>% di pazienti con almeno 1 evento avverso segnalati con ognuno dei metodi Concordanza</p> <p>Sensibilità della intervista usando la revisione delle cartelle cliniche come gold standard e viceversa</p>   |
| <b>Risultati</b>                            | <p>% di pazienti con almeno 1 evento avverso</p> <p>Intervista: 23%</p> <p>Revisione cartelle cliniche: 11%</p> <p>Concordanza: 77% K: 0.20</p> <p>Sensibilità intervista usando le cartelle come gold standard: 55%</p> <p>Sensibilità delle cartelle usando le interviste come gold standard: 23%</p> |
| <b>Conclusioni</b>                          | Attraverso le interviste ai pazienti si possono identificare eventi avversi non rilevati attraverso la revisione delle cartelle cliniche. Le interviste potrebbero perciò essere considerate come un metodo supplementare per avere una informazione più completa                                       |

## Glossario

**ICD-9-CM**= (International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification)

**ICD-10-AM**= (International Classification of Diseases, 10th Revision, Australian Modification)

**Patient Safety Indicators (PSIs)**= set di indicatori sviluppati nel 2003 dalla agenzia statunitense “Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)”, ricavabili interamente dai dati contenuti nelle schede di dimissione ospedaliera, utilizzabili per misurare l’incidenza di possibili complicanze intra-ospedaliere ed EA prevenibili, conseguenti a interventi o procedure mediche-chirurgiche o al parto. Tali indicatori sono stati sviluppati dopo una approfondita revisione della letteratura, un’analisi dei codici ICD-9-CM, una revisione da parte di un panel di esperti, l’implementazione di un modello di risk adjustment e analisi empiriche. I PSI sono costruiti come rapporti tra frequenze di SDO in cui il numeratore rappresenta un certo tipo di EA prevenibili ed al denominatore la relativa popolazione specifica a rischio. La selezione delle SDO che costituiscono il numeratore ed il denominatore avviene secondo criteri particolari definiti per ciascun indicatore sulla base dei valori dei seguenti campi: età, codici ICD-9-CM in diagnosi primaria/secondarie, codici ICD-9-CM in procedure primaria/secondarie, tipo di ricovero (programmato o non), reparti di trasferimento/ammissione, DRG, durata di degenza.

## Bibliografia

1. Kohn LT, Corrigan JM, Molla S, Donaldson MS, To Err Is Human: Building a Safer Health System (2000). <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309068371>
2. Thomas EJ, Studdert DM, Burstin HR, Orav EJ, Zeena T, Williams EJ et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. *Med Care* 2000;38(3):261-71
3. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 1999;126(1):66-75
4. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *New Engl J Med* 1991;324:370-6
5. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 1995;163: 458
6. Sari AB-A, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A. Sensitivity of routine systems for reporting patient safety incidents in an NHS hospital: retrospective patient case note review. *BMJ* 2007;334:79-82

7. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322:517-9
8. Vincent C. *Patient Safety*. Edinburgh: Elsevier, 2006
9. Ministero della Salute. *La sicurezza dei pazienti e la gestione del rischio clinico – Glossario*. 2006
10. Franklin BD, Vincent C, Schachter M, Barber N. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients. An overview of the research methods. *Drug Safety* 2005;28(10):891-900
11. Murff HJ, Patel VL, Hripcsak, Bates DW. Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies. *J Biomed Informatics* 2003;36:131-143
12. Thomas EJ, Petersen LA. Measuring errors and adverse events in health care. *J Gen Intern Med* 2003;18:61-67
13. de Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17(3): 216-23
14. Aranaz JM, Aibar C, Gea MT, Leon MT. [Efectos adversos en la asistencia hospitalaria. Una revision critica] [Spanish]. *Med Clin* 2004;123(1):21-5
15. Seccareccia F, Perucci CA, D'Errigo P, Arcà M, Fusco D, Rosato S, Greco D; Research Group of the Italian CABG Outcome Study.; discussion 62-4. The Italian CABG Outcome Study: short-term outcomes in patients with coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(1):56-62
16. Agabiti N, Cesaroni G, Picciotto S, Bisanti L, Caranci N, Costa G et al. Italian Study Group on Inequalities in Health Care. The association of socioeconomic disadvantage with postoperative complications after major elective cardiovascular surgery. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(10):882-9
17. Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States medicare population. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85:27–32

### **Bibliografia studi esclusi**

18. Picone DM, Titler MG, Dochterman J, Shever L, Kim T, Abramowitz P et al. Predictors of medication errors among elderly hospitalized patients. *Am J Med Qual*. 2008; 23(2):115-27
19. Tissot E, Cornette C, Limat S, Mourand JL, Becker M, Etievent JP, Dupond JL, Jacquet M, Woronoff-Lemsi MC. Observational study of potential risk factors of medication administration errors. *Pharm World Sci*. 2003; 25(6):264-8

20. Wilson DG, McArtney RG, Newcombe RG, McArtney RJ, Gracie J, Kirk CR, Stuart AG. Medication errors in paediatric practice: insights from a continuous quality improvement approach. *Eur J Pediatr.* 1998;157(9):769-74
21. Marcin JP, Dharmar M, Cho M, Seifert LL, Cook JL, Cole SL, Nasrollahzadeh F, Romano PS. Medication errors among acutely ill and injured children treated in rural emergency departments. *Ann Emerg Med.* 2007;50(4):361-7, 367.e1-2
22. Ridley SA, Booth SA, Thompson CM. Prescription errors in UK critical care units. *Anaesthesia.* 2004;59(12):1193-200
23. Ross LM, Wallace J, Paton JY. Medication errors in a paediatric teaching hospital in the UK: five years operational experience. *Arch Dis Child.* 2000;83(6):492-7
24. Kozler E, Scolnik D, Macpherson A, Keays T, Shi K, Luk T, Koren G. Variables associated with medication errors in pediatric emergency medicine. *Pediatrics.* 2002;110(4):737-42
25. Flaatten H, Hevroy O. Errors in the intensive care unit (ICU). Experiences with an anonymous registration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(6):614-7
26. Slonim AD, LaFleur BJ, Ahmed W, Joseph JG. Hospital-reported medical errors in children. *Pediatrics.* 2003;111(3):617-21
27. Kopp BJ, Erstad BL, Allen ME, Theodorou AA, Priestley G. Medication errors and adverse drug events in an intensive care unit: direct observation approach for detection. *Crit Care Med.* 2006;34(2):415-25
28. Otero P, Leyton A, Mariani G, Ceriani Cernadas JM. Medication errors in pediatric inpatients: prevalence and results of a prevention program. *Pediatrics* 2008;122(3): e737-43
29. Weinger MB, Slagle J, Jain S, Ordonez N. Retrospective data collection and analytical techniques for patient safety studies. *J Biomed Inform.* 2003;36(1-2):106-19
30. Kozler E, Scolnik D, Jarvis AD, Koren G. The effect of detection approaches on the reported incidence of tenfold errors. *Drug Saf.* 2006; 29(2):169-74
31. Mandal K, Fraser SG. The incidence of prescribing errors in an eye hospital. *BMC Ophthalmol.* 2005; 5:4
32. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. *Qual Saf Health Care.* 2002;11(4):340-4
33. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. *JAMA.* 1995;274(1):35-43
34. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 2004;13(4):306-14

35. Hogan H, Olsen S, Scobie S, Chapman E, Sachs R, McKee M, Vincent C, Thomson R. What can we learn about patient safety from information sources within an acute hospital: a step on the ladder of integrated risk management? *Qual Saf Health Care* 2008;17(3):209-15
36. Simpson JH, Lynch R, Grant J, Alroomi L. Reducing medication errors in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(6):F480-2
37. Kimland E, Rane A, Ufer M, Panagiotidis G. Paediatric adverse drug reactions reported in Sweden from 1987 to 2001. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2005; 14(7):493-9
38. Trifiro G, Calogero G, Ippolito FM, Cosentino M, Giuliani R, Conforti A et al. Adverse drug events in emergency department population: a prospective Italian study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14(5):333-40
39. Otero Lopez MJ, Alonso Hernandez P, Maderuelo Fernandez JA, Ceruelo Bermejo J, Dominguez-Gil H, Hurler A, Sanchez Rodriguez A. [Prevalence and factors associated with preventable adverse drug events leading to hospital admission.]. *Farm Hosp.* 2006;30(3):161-70
40. Jhung MA, Budnitz DS, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, Nelson TD, Pollock DA. Evaluation and overview of the National Electronic Injury Surveillance System-Cooperative Adverse Drug Event Surveillance Project (NEISS-CADES). *Med Care* 2007;45(10 Suppl 2):S96-102
41. Coldiron B, Fisher AH, Adelman E, Yelverton CB, Balkrishnan R, Feldman MA, Feldman SR. Adverse event reporting: lessons learned from 4 years of Florida office data. *Dermatol Surg.* 2005;31(9 Pt 1):1079-92; discussion 1093
42. Liu AL, Taylor DM. Adverse events and complications among patients admitted to hospital in the home directly from the emergency department. *Emerg Med (Fremantle)* 2002;14(4):400-5
43. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC. et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* 2003; 289(9):1107-16
44. Forster AJ, Clark HD, Menard A, Dupuis N, Chernish R, Chandok N, Khan A, van Walraven C. Adverse events among medical patients after discharge from hospital. *CMAJ.* 2004;170(3):345-9
45. Forster AJ, Murff HJ, Peterson JF, Gandhi TK, Bates DW. Adverse drug events occurring following hospital discharge. *J Gen Intern Med.* 2005;20(4):317-23
46. Forster AJ, Rose NG, van Walraven C, Stiell, I. Adverse events following an emergency department visit. *Qual Saf Health Care.* 2007;16(1):17-22

47. van der Hooft CS, Sturkenboom MC, van Grootheest K, Kingma HJ, Stricker BH. Adverse drug reaction-related hospitalisations: a nationwide study in The Netherlands. *Drug Saf* 2006;29(2):161-8
48. Dartnell JG, Anderson RP, Chohan V, Galbraith KJ, Lyon ME, Nestor PJ, Moulds RF. Hospitalisation for adverse events related to drug therapy: incidence, avoidability and costs. *Med J Aust*. 1996;164(11):659-62
49. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Soufir L, Tafflet M, Adrie C, Philippart F, et al. Impact of adverse events on outcomes in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2008;36(7):2041-7
50. Page RL 2<sup>nd</sup>, Ruscin, JM. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4(4):297-305
51. Hardmeier B, Braunschweig S, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Giger M et al. Adverse drug events caused by medication errors in medical inpatients. *Swiss Med Wkly* 2004;134(45-46):664-70
52. Schneeweiss S, Glynn RJ, Tsai EH, Avorn J, Solomon DH. Adjusting for unmeasured confounders in pharmacoepidemiologic claims data using external information: the example of COX2 inhibitors and myocardial infarction. *Epidemiology* 2005;16(1):17-24
53. Thomas EJ, Petersen LA. Measuring errors and adverse events in health care. *J Gen Intern Med* 2003;18(1):61-7
54. Woloshynowych M, Neale G, Vincent C. Case record review of adverse events: a new approach. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(6):411-5.
55. Briant R, Ali W, Lay-Yee R, Davis P. Representative case series from public hospital admissions 1998 I: drug and related therapeutic adverse events. *N Z Med J* 2004;117(1188):U747
56. Briant R, Morton J, Lay-Yee R, Davis P, Ali W. Representative case series from public hospital admissions 1998 II: surgical adverse events. *N Z Med J* 2005;118(1219):U1591
57. Gerkens S, Beguin C, Crott R, Closon MC, Horsmans Y. Assessing the quality of pharmacological treatments from administrative databases: the case of low-molecular-weight heparin after major orthopaedic surgery. *J Eval Clin Pract*. 2008;14(4):585-94
58. Holdsworth MT, Fichtl RE, Raisch DW, Hewryk A, Behta M, Mendez-Rico E et al. Impact of computerized prescriber order entry on the incidence of adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics*. 2007;120(5):1058-66

59. Le Grogne C, Lazzarotti A, Marie-Joseph DA, Lorcerie B. [Medication errors resulting from drug preparation and administration] *Therapie* 2005;60(4):391-9
60. Wolff AM, Bourke J, Campbell IA, Leembruggen DW. Detecting and reducing hospital adverse events: outcomes of the Wimmera clinical risk management program. *Med J Aust.* 2001;174(12):621-5
61. Grant C, Ludbrook G, Hampson EA, Semenov R, Willis R. Adverse physiological events under anaesthesia and sedation: a pilot audit of electronic patient records. *Anaesth Intensive Care.* 2008; 36(2):222-9
62. Kovner C, Jones C, Zhan C, Gergen PJ, Basu, J. Nurse staffing and postsurgical adverse events: an analysis of administrative data from a sample of U.S. hospitals, 1990-1996. *Health Serv Res* 2002;37(3):611-29
63. Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, Bennett CL, Hurdle JF. High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital. *Arch Intern Med.* 2005;165(10):1111-6
64. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Scott A. Preventable in-hospital medical injury under the "no fault" system in New Zealand. *Qual Saf Health Care.* 2003;12(4):251-6
65. Sari Ab, Cracknell A, Sheldon TA. Incidence, preventability and consequences of adverse events in older people: Results of a retrospective case-note review. *Age Ageing.* 2008;37(3):265-9
66. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Groenewegen PP, Waaijman R, van der Wal G. Design of a retrospective patient record study on the occurrence of adverse events among patients in Dutch hospitals. *BMC Health Serv Res.* 2007;727; ISSN: 1472-6963
67. Thomas EJ, Brennan TA. Incidence and types of preventable adverse events in elderly patients: Population based review of medical records. *BMJ* 2000;320(7237):741-4

### **Bibliografia studi inclusi**

68. Aranaz JM, Bermudez MI, Ruis P, Aguilera V, Agullo V, Aibar, C et al. Incidence of adverse events related to health care in Spain: results of the Spanish national study of adverse events. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:1022-29
69. Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J et al. The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada. *CMAJ* 2004;170(11):1678-86
70. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Small SD, Servi, D et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. *JAMA* 1995;274(1), 29-34

71. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers, A. G et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study I. 1991. *Qual Saf Health Care* 2004;13(2):145-51; discussion 151-2
72. Catchpole K, Bell MD, Johnson S. Safety in anaesthesia: a study of 12,606 reported incidents from the UK National Reporting and Learning System. *Anaesthesia* 2008;63(4), 340-6
73. Daumit GL, Pronovost PJ, Anthony CB, Guallar E, Steinwachs DM, Ford DE. Adverse events during medical and surgical hospitalizations for persons with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(3):267-72
74. Davis P, Lay-Yee R, Briant R, Ali W, Scott A, Schug S. Adverse events in New Zealand public hospitals II: Preventability and clinical context. *Qual Saf Health Care* 2003;12(4):251-6
75. Ehsani JP, Duckett SJ, Jackson T. The incidence and cost of cardiac surgery adverse events in Australian (Victorian) hospitals 2003-2004. *Eur J Health Econ* 2007;8(4), 339-46
76. Ehsani JP, Jackson T, Duckett SJ. The incidence and cost of adverse events in Victorian hospitals 2003-04. *Med J Aust* 2006;184(11), 551-5
77. Forster AJ, Asmis TR, Clark HD, Al Saied G, Code CC, Caughey SC et al. Ottawa Hospital Patient Safety Study: incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. *CMAJ* 2004;170(8):1235-40
78. Forster AJ, Fung I, Caughey S, Oppenheimer L, Beach C, Shojania KG, van Walraven C. Adverse events detected by clinical surveillance on an obstetric service. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1073-83
79. Frey B, Kehrer B, Losa M, Braun H, Berweger L, Micallef J, Ebenberger M. Comprehensive critical incident monitoring in a neonatal-pediatric intensive care unit: experience with the system approach. *Intensive Care Med* 2000;26(1):69-74
80. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 1999;126( 1):66-75
81. Gillman L, Leslie G, Williams T, Fawcett K, Bell R, McGibbon, V. Adverse events experienced while transferring the critically ill patient from the emergency department to the intensive care unit. *Emerg Med J* 2006;23(11 ):858-61
82. Holdsworth MT, Fichtl RE, Behta M, Raisch DW, Mendez-Rico E, Adams A et al. Incidence and impact of adverse drug events in pediatric inpatients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(1), 60-5



83. Jackson T, Duckett S, Shepherd J, Baxter K. Measurement of adverse events using "incidence flagged" diagnosis codes. *J Health Serv Res Policy* 2006;11:21-6
84. Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, Leape L, Shea B, Rittenberg E et al. Identifying adverse drug events: Development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *J Am Med Inform Assoc* 1998;5(3):305-14
85. Kluger MT, Bullock MF. Recovery room incidents: a review of 419 reports from the Anaesthetic Incident Monitoring Study (AIMS). *Anaesthesia* 2002;57(11), 1060-6
86. Kobayashi M et al. Validity of retrospective review of medical records as a means of identifying adverse events: comparison between medical records and accident reports. *J evaluation in clinical practice* 2008; 14:126-30
87. Maaloe R, la Cour M, Hansen A, Hansen EG, Hansen M, Spangsberg NL et al. Scrutinizing incident reporting in anaesthesia: why is an incident perceived as critical? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(8):1005-13
88. Marang-van de Mheen PJ, van Hanegem N, Kievit J. Effectiveness of routine reporting to identify minor and serious adverse outcomes in surgical patients. *Qual Saf Health Care* 2005;14:378-82
89. McLaughlin N, Leslie GD, Williams TA, Dobb GJ. Examining the occurrence of adverse events within 72 hours of discharge from the intensive care unit. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(4):486-93
90. Michel P, Quenon JL, Djihoud A, Tricaud-Vialle S, de Sarasqueta AM. French national survey of inpatient adverse events prospectively assessed with ward staff. *Qual Saf Health Care* 2007;16(5):369-77
91. Miller MR, Elixhauser A, Zhan, C. Patient safety events during pediatric hospitalizations. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):1358-66
92. Miller MR, Zhan C. Pediatric patient safety in hospitals: a national picture in 2000. *Pediatrics* 2004;113(6):1741-6
93. Naessens JM, Campbell CR, Huddleston JM, Berg BP, Lefante JJ, Williams AR, Culbertson RA. A comparison of hospital adverse events identified by three widely used detection methods. *Int J Qual Health Care*. 2009;21(4):301-7
94. Nuckols TK, Bell DS, Liu H, Paddock SM, Hilborne, L. H. Rates and types of events reported to established incident reporting systems in two US hospitals. *Qual Saf Health Care* 2007;16(3):164-8
95. Olsen S, Neale G, Schwab K, Psaila B, Patel T, Chapman EJ, Vincent C. Hospital staff should use more than one method to detect adverse events and potential adverse events:

- incident reporting, pharmacist surveillance and local real-time record review may all have a place. *Qual Saf Health Care* 2007;16(1):40-4
96. Otero-Lopez MJ, Alonso-Hernandez P, Maderuelo-Fernandez JA, Garrido-Corro B, Dominguez-Gil A, Sanchez-Rodriguez A. [Preventable adverse drug events in hospitalized patients]. *Med Clin* 2006;126(3):81-7
  97. Raleigh VS, Cooper J, Bremner SA, Scobie S. Patient safety indicators for England from hospital administrative data: case-control analysis and comparison with US data. *BMJ*. 2008;337:a170
  98. Rothschild JM, Landrigan CP, Cronin JW et al. The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care. *Crit Care Med* 2005;33:1694-700
  99. Rozenfeld, S. [Drug adverse events in hospitals in the State of Rio de Janeiro, Brazil]. *Rev Saude Publica* 2007;41(1):108-15
  100. Samore MH, Evans RS, Lassen A, Gould P, Lloyd J, Gardner RM et al. Surveillance of medical device related hazards *JAMA* 2004;291:325-334
  101. Sari AB, Sheldon TA, Cracknell A, Turnbull A, Dobson Y, Grant C et al. Extent, nature and consequences of adverse events: results of a retrospective casenote review in a large NHS hospital. *Qual Saf Health Care* 2007;16(6):434-9
  102. Sari AB, Sheldon TA Cracknell A Turnbull A. Sensitivity of routine system for reporting patient safety incidents in an NHS hospital: retrospective patient case note review. *BMJ* 2007;334:7584
  103. Sedman A, Harris JM. 2nd, Schulz K, Schwalenstocker E, Remus D, Scanlon M, Bahl V. Relevance of the Agency for Healthcare Research and Quality Patient Safety Indicators for children's hospitals. *Pediatrics* 2005;115(1), 135-45
  104. Silver MP, Hougland P, Elder S et al. Statewide identification of adverse events using retrospective nurse review: methods and outcomes. *J Nurs Meas* 2007;15:220-32
  105. Stanhope N, Crowley-Murphy M, Vincent C, O'Connor AM, Taylor-Adams SE. An evaluation of adverse incident reporting. *J of Evaluation in clinical practice* 1999;5:5-12
  106. Thomas EJ, Orav EJ, Brennan TA. Hospital ownership and preventable adverse events. *Int J Health Serv* 2000;30:745-61
  107. Thomas M, Mackway-Jones K. Incidence and causes of critical incidents in emergency departments: a comparison and root cause analysis. *Emerg Med J* 2008;25(6), 346-50

108. Tuttle D, Panzer RJ, Baird T. Using administrative data to improve compliance with mandatory state event reporting. *Jt Comm J Qual Improv* 2002;28(6):349-58
109. Unbeck M, Muren O, Lillkrona U. Identification of adverse events at an orthopedics department in Sweden. *Acta Orthopaedica* 2008;79(3):396-403
110. Unruh L. Trends in adverse events in hospitalized patients. *J Health Qual.* 2002;24(5):4-10; quiz 10
111. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. *BMJ* 2001;322(7285):517-9
112. Weingart SN, Pagovich O, Sands DZ, Li JM, Aronson MD, Davis RB et al. What can hospitalized patients tell us about adverse events? Learning from patient-reported incidents. *J Gen Intern Med* 2005;20(9):830-6
113. Weingart SN, Ship AN, Aronson MD. Confidential clinician-reported surveillance of adverse events among medical inpatients. *J Gen Intern Med* 2000;15(7):470-7
114. Weissman JS, Schneider EC, Weingart SN, Epstein AM, David-Kasdan J, Feibelman S et al. Comparing patient-reported hospital adverse events with medical record review: do patients know something that hospitals do not? *Ann Intern Med.* 2008;149(2):100-8
115. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost* 2003;90(3):446-55
116. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust* 1995;163:458
117. Woods D, Thomas E, Holl J, Altman S, Brennan T. Adverse events and preventable adverse events in children. *Pediatrics* 2005;115(1):55-60
118. Zegers M, de Bruijne MC, Wagner C, Hoonhout LH, Waaijman R, Smits M et al. Adverse events and potentially preventable deaths in Dutch hospitals: results of a retrospective patient record review study. *Qual Saf Health Care* 2009;18(4):297-302
119. Zhan C and Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA* 2003;290(14):1868-74