

Pasientvolum og kvalitet ved behandling av hjerneslag og intrakraniale aneurismer

Notat fra Kunnskapssenteret
Juni 2009

kunnskapssenteret

Bakgrunn: Kunnskapssenteret fikk i april 2008 forespørsel fra Helse Sør-Øst RHF om å oppdatere Kunnskapssenterets rapport pasientvolum og behandlingskvalitet ved hjerte- og karsykdommer fra 2007. Dette notatet er en oppdatering av kapitlet om behandling av pasienter med slag eller intrakraniale aneurismer. Vi har søkt etter nye publikasjoner i Medline frem til august 2008. **Resultater:**

- I denne oppdateringen inkluderte vi én ny studie fra Canada om behandling av hjerneslag. Vi fant ingen nye studier for intrakraniale aneurismer. Samlet sett har vi dermed inkludert seks publikasjoner om volum og kvalitet ved behandling av pasienter med hjerneslag. Tre publikasjoner er fra et tysk kvalitetsregister, to studier har analysert administrative data fra USA og én studie har administrative data fra Canada.
- Litteraturen om betydningen av sykehusvolum ved slagbehandling er begrenset, og resultatene er ikke entydige.
- Analyser av data fra et tysk kvalitetsregister konkluderte med at sykehusvolum hadde betydning ved behandling med trombolyse, men ikke ved annen slagbehandling.
- Analyser fra USA konkluderte med at sykehusvolum hadde betydning ved behandling med trombolyse, men ikke ved annen slagbehandling.

(fortsetter på baksiden)

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Postboks 7004, St. Olavs plass
N-0130 Oslo
(+47) 23 25 50 00
www.kunnskapssenteret.no
Notat: ISBN 978-82-8121-262-6

Juni 2009

kunnskapssenteret

(fortsettelsen fra forsiden)

derte med at sykehusvolum hadde betydning ved behandling av slagpasienter generelt, men ikke ved trombolyse. • Den kanadiske studien fant høyere dødelighet for pasienter med iskemisk hjerneslag behandlet i sykehus med lavt volum. • Definisjonen av lavt sykehusvolum varierte fra under 19 til 50 per år, og definisjonen av høyt sykehusvolum fra over 125 til over 300 slagpasienter per år. I studier som kun analyserte volum av pasienter som fikk trombolysebehandling, var lavt sykehusvolum definert som under 5 trombolysepasienter per år, mens høyt volum var definert som over 5 til 15 pasienter per år. **Konklusjon:** Samlet sett viser disse studiene at ulike analyser av samme datamateriale kan gi forskjellige konklusjoner når det gjelder betydningen av volum for utfall ved behandling av aneurismer. I Norge gjøres denne typen nevrokirurgi på universitetssykehusene, og de fleste kommer opp i de operasjonsvolumene som regnes som høyvolumavdelinger.

Tittel	Pasientvolum og kvalitet ved behandling av hjerneslag og intrakraniale aneurismer
Institusjon	Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Ansvarlig	Magne Nylenna, <i>fung. direktør</i>
Forfattere	Hanne Thürmer, Unni Krogstad, Jan Odgard Jensen, Inger Norderhaug
ISBN	978-82-8121-262-6
Notat	Kunnskapsoppsummering
Prosjektnummer	524
Antall sider	30
Oppdragsgiver	Helse Sør-Øst RHF
Sitering	Thürmer H, Krogstad U, Jensen JO, Norderhaug I. Pasientvolum og kvalitet ved behandling av hjerneslag og intrakraniale aneurismer. Notat, juni 2009. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten fremskaffer og formidler kunnskap om effekt av metoder, virkemidler og tiltak og om kvalitet innen alle deler av helsetjenesten. Målet er å bidra til gode beslutninger slik at brukerne får best mulig helsetjenester. Senteret er formelt et forvaltningsorgan under Helsedirektoratet, uten myndighetsfunksjoner. Kunnskapssenteret kan ikke instrueres i faglige spørsmål.

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
Oslo, juni 2009

Ordliste og begrepsforklaringer

Ord eller begrep	Forklaring
30 dagers død	Død innen 30 dager etter operasjon
Abstrakt	Sammendrag av en vitenskapelig artikkel
Aneurisme	Lokal utvidelse av en arterie eller pulsåre.
Aterosklerose	Betegnelsen på den sykelige prosessen i åreveggen som forårsaker åreforkalkning.
Elektiv behandling	Planlagt behandling, på et tidspunkt bestemt på forhånd (motsatt akutt behandling).
Embolisme	Sykdomstilstand som skyldes at en arterie blokkeres av en blodpropp som føres med blodet, eventuelt av luftbobler, bakterier eller avstøtte celler fra en svulst.
Endovaskulær	Inne i blodårer eller blodkar.
Intrakranial aneurisme	Utposning av en arterie inne i kraniet
Iskemi	Lokal blodmangel fremkalt ved at blodårene som fører til vevet, har trukket seg sammen eller ved at de er innsnevret eller tilstoppet.
Justere for case-mix	Korrigere for ulikheter i risiko eller morbiditet for ulike pasientgrupper. Vanligst er å korrigere for skjev sammensetning i alder, kjønn, sykdommens alvorlighetsgrad og alvorlig komorbiditet.
Komorbiditet	Samtidige sykdommer (samsykelighet). Forekomst av flere ulike sykdommer eller lidelser samtidig hos samme person.
Morbiditet	Sykelighet.
Mortalitet	Dødelighet.
Perioperativ død	Dødsfall under operasjon
Residivslag	Tilbakefall, nytt slag etter at pasienten tilsynelatende er hel-

	bredet og behandlingen avsluttet.
Rumpert aneurisme	Sprukket utposning i en arterie
Ruptur	Brist av bløtdelsorganer i kroppen.
Sekvele	Resttilstand eller følgetilstand etter sykdom eller skade.
Thorakal	Som hører til eller har med brystkassen å gjøre.
Trombolyse	Oppløsning av blodlevrer eller blodpropper.

Sammendrag

Kunnskapssenteret fikk i april 2008 forespørsel fra Helse Sør-Øst RHF om å oppdatere Kunnskapssenterets rapport pasientvolum og behandlingskvalitet ved hjerte- og karsykdommer fra 2007. Dette notatet er en oppdatering av kapitlet om behandling av pasienter med slag eller intrakraniale aneurismer. Vi har søkt etter nye publikasjoner i Medline frem til august 2008.

I denne oppdateringen inkluderte vi én ny studie fra Canada om behandling av hjerneslag. Vi fant ingen nye studier for intrakraniale aneurismer. Samlet sett har vi dermed inkludert seks publikasjoner om volum og kvalitet ved behandling av pasienter med hjerneslag. Tre publikasjoner er fra et tysk kvalitetsregister, to studier har analysert administrative data fra USA og én studie har administrative data fra Canada.

Litteraturen om betydningen av sykehusvolum ved slagbehandling er begrenset, og resultatene er ikke entydige.

- Analyser av data fra et tysk kvalitetsregister konkluderte med at sykehusvolum hadde betydning ved behandling med trombolyse, men ikke ved annen slagbehandling.
- Analyser fra USA konkluderte med at sykehusvolum hadde betydning ved behandling av slagpasienter generelt, men ikke ved trombolyse.
- Den kanadiske studien fant høyere dødelighet for pasienter med iskemisk hjerneslag behandlet i sykehus med lavt volum.
- Definisjonen av lavt sykehusvolum varierte fra under 19 til 50 per år, og definisjonen av høyt sykehusvolum fra over 125 til over 300 slagpasienter per år. I studier som kun analyserte volum av pasienter som fikk trombolysbehandling, var lavt sykehusvolum definert som under 5 trombolysepasienter per år, mens høyt volum var definert som over 5 til 15 pasienter per år.

Helseforetakene i Helse Sør-Øst RHF behandler fra ca 270 til 1 250 slagpasienter per år. Enkeltsykehus innen et foretak behandler fra 40 til 75 slagpasienter per år.

Studiene som har analysert volum og kvalitet ved behandling av intrakraniale aneurismer har alle utgangspunkt i samme database. Samlet sett viser disse studiene at ulike analyser av samme datamateriale kan gi forskjellige konklusjoner når det gjelder betydningen av volum for utfall ved behandling av aneurismer. I Norge gjøres denne typen nevrokirurgi på universitetssykehusene, og de fleste kommer opp i de operasjonsvolumene som regnes som høyvolumavdelinger.

English summary

Patient volume and quality of care for the treatment of stroke or intracranial aneurysm

The hospital provider for south east region in Norway asked NOKC to update our previous systematic review on patient volume and quality of care to assess new publications on the treatment of stroke or intracranial aneurysm. This work was undertaken as a rapid review.

We searched for publications in Medline for the period January 2006 to August 2008 that extends our previous search to cover the period back to 1990. We included studies that assessed hospital or surgeon volume and outcomes for patients treated for stroke or intracranial aneurysm.

One new study for the treatment of stroke was included, that together with the previously assessed studies adds to six publications. Three publications were from a German quality register, two studies analyzed administrative data from the U.S. and one study administrative data from Canada.

Altogether the literature on the importance of hospital volume of stroke treatment is limited, and the results were not unique.

- Analyses from a German quality register concluded that hospital volume was associated with improved outcome for thrombolytic treatment, but not for other interventions.
- Analysis from the United States concluded that hospital volume was significant for the treatment of stroke patients in general, but not for thrombolysis patients.
- The Canadian study found higher rates of mortality for patients with ischemic stroke in low volume hospitals.
- The definition of low volume hospitals ranged from under 19 to 50 annual procedures year, while the definition of high-volume hospitals ranged from over 125 to over 300 stroke patients per year. For thrombolysis patients only, low hospital volume was defined as less than 5 patients per year, while high volume was defined as over 5 to 15 patients per year.

We did not find any new studies for intracranial aneurysm.

Innhold

ORDLISTE OG BEGREPSFORKLARINGER	3
SAMMENDRAG	5
ENGLISH SUMMARY	6
INNHold	7
FORORD	8
INNLEDNING	9
Behandling av hjerneslag	9
METODE	11
Litteratursøk	11
Inklusjonskriterier	12
Eksklusjonskriterier	12
Utvelgelse og vurdering av studier	12
Antall hjerneslag og vaskulære intervensjoner i Helse Sør-Øst	13
RESULTAT	14
Hjerneslag	14
Trombolysebehandling	14
Generell akuttbehandling	15
Antall innleggelseser for hjerneslag per helseforetak i Helse Sør-Øst RHF	17
Intrakranielle aneurismer og subaraknoidalblødning	18
Antall operasjoner for aneurismer ved de fem regionsykehusene i Norge	20
DISKUSJON	21
KONKLUSJON	24
VEDLEGG 1 EKSKLUDERTE STUDIER	25
REFERANSELISTE	26

Forord

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten har på oppdrag fra Helse Sør-Øst RHF oppdatert og vurdert litteraturen om sammenhengen mellom pasientvolum og kvalitet ved behandling av pasienter med hjerneslag og intrakraniale aneurismer.

Dette notatet er utarbeidet av en intern prosjektgruppe i Kunnskapssenteret med følgende medarbeidere: Inger Natvig Norderhaug og Hanne Thürmer

I tillegg har vi hatt nytte av kommentarer på notatet fra Lise Lund Håheim, Unni Krogstad og Signe Flottorp.

Gro Jamtvedt
Avd. direktør

Hanne Thürmer
Avd. dir. til 1.6.2008

Inger Norderhaug
Forskningsleder og prosjektleder

Innledning

Behandlingsresultater varierer, både mellom sykehus og mellom behandlere – og halvparten av alle utøvere vil nødvendigvis ha dårligere resultater enn den andre halvparten (1). Spørsmålet er i hvilken grad denne variasjonen har sammenheng med forhold knyttet til sykehus eller behandler, som for eksempel hvor mange pasienter de behandler (pasientvolum). Interessen for å studere denne sammenhengen kan spores til hypotesen om ”øvelse gjør mester”, det at sykehus eller leger utvikler eller opprettholder god kompetanse dersom de behandler mange pasienter. De første studiene som viste sammenheng mellom pasientvolum og kvalitet ble publisert på slutten av 1970-tallet (2). Siden den gang er det publisert et betydelig antall studier og systematiske oversikter om sammenhengen mellom pasientvolum og behandlingskvalitet (3;4).

I nasjonal helseplan er det to viktige mål for helsetjenesten: i) helsetjenesten skal tilby folk helsehjelp av god kvalitet og ii) helsehjelpen skal være rettferdig fordelt. Helseforetakene er bedt om å vurdere en helhetlig plan for organisering av dette området: ”Planen må være dynamisk med utgangspunkt i at tjenestene er i stadig endring som følge av den medisinske teknologiske utviklingen, endringer i pasientvolum og kompetansebygging”.

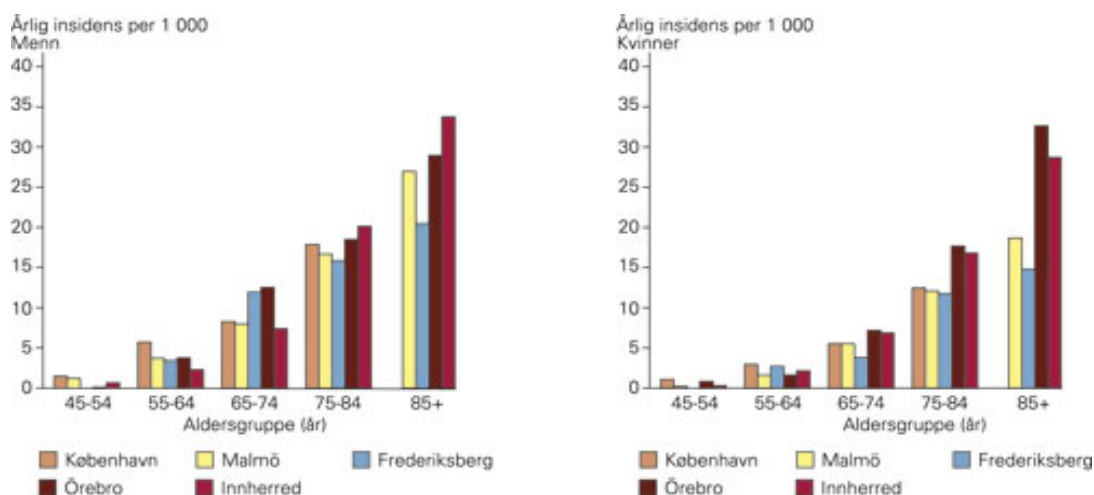
For en helsetjeneste som har som mål å levere tjenester av høy kvalitet er det nødvendig å vurdere om innholdet i tjenestene, det vil si de tiltakene og prosessene som iverksettes i forbindelse med behandling og pleie, gir god behandlingskvalitet. Like viktig er det å vurdere om det er organisatoriske forhold som har betydning for gode resultater i helsetjenesten. Derfor er det relevant å følge med på den internasjonale forskningen om betydningen av pasientvolum for behandlingskvalitet.

BEHANDLING AV HJERNESLAG

Hvert år kan man i Norge forvente 11 000 førstegangsslag og 3 500 residivslag basert på data fra Nord-Trøndelag (5). Pasienter med hjerneslag har svært varierende symptomer og funksjonshemming, fra lette pareser til omfattende fysiske og kognitive utfall. Overgangene mellom TIA (transitorisk iskemisk anfall), RIND (reversibel iskemisk neurologisk defekt) og hjerneslag kan være glidende, og er ved innleggelse innen få timer fra symptomstart ikke mulig å skille fra hverandre. Hjerneslag har ulike årsaker (subaraknoidalblødning, intracerebral blødning og trombose) som varierer i forekomst og behov for behandling. Pasienter med su-

baraknoidalblødninger er yngre og har ofte mindre generell hjerte- og karsykdom. Det anslås at ca 75 % av hjerneslagene er hjerneinfarkt, 10 % er hjerneblødning, 3 % er subaraknoidalblødninger og 12 % er uklassifiserbare, hovedsakelig fordi pasienten ikke ble lagt inn.

Hjerneslag kan forekomme i alle aldre, også hos barn. Det er en sterk sammenheng mellom høy alder og forekomst av hjerneslag. Risikofaktorer i tillegg til alder er røyking, høyt blodtrykk, atrieflimmer, karotisstenose, generell hjerte- og karsykdom og diabetes.



Figur 1: Årlige tilfeller av hjerneslag blant menn og kvinner ved fem skandinaviske sykehus, årlig per 1.000, etter alder.

Behandling av hjerneslag er multimodal. Hjerneslag med trombotisk årsak hos en ellers forholdsvis frisk person kan behandles med trombolyse. Resultatet er best ved tidlig start etter symptomdebut. Innleggelse på slagenhet med tverrfaglig behandling og tidlig rehabilitering øker overlevelse og funksjonsnivå (6). Det er ikke avklart hvilke enkeltkomponenter i slagenheten som øker overlevelsen, hele teamet og totaltilnærming til pasienten ser ut til å være nødvendig. I akutfasen har det vært fokus på blodtrykk, blodsukker, temperatur og på å forebygge infeksjon, aspirasjon og kontraktur. Behandlingen kan kreve intensiv og høyteknologisk innsats for noen, og langvarig omsorg og pleie for andre.

Kunnskapssenteret har vurdert problemstillingen volum og kvalitet ved hjerneslag og intrakraniale aneurismer tidligere (7), og er nå bedt om å oppdatere denne rapporten.

Rapporten fra 2007 konkluderte med at det var begrenset dokumentasjon og ikke grunnlag for å konkludere om betydningen av volum ved behandling av slag eller intrakraniale aneurismer.

Metode

Dette notatet er en oppdatering av Kunnskapssenterets rapport om pasientvolum og behandlingskvalitet ved hjerte- og karsykdommer (7). Rapporten dekket litteratur som var publisert i perioden 1966 – desember 2006.

I denne oppdateringen har vi benyttet samme søkestrategi og inklusjons- og eksklusjonskriterier som i vår tidligere rapport.

LITTERATURSØK

Vi søkte etter publiserte studier i databasen Medline fra 2006 til april 2008 med følgende søkestrategi:

1. Stroke/ or stroke.mp.
2. intracranial aneurysm.mp. or Intracranial Aneurysm/
3. Intracranial Hemorrhages/ or Cerebral Hemorrhage/ or intracranial haemorrhage.mp.
4. (hospital adj3 volume)
5. (surgeon or physician) adj3 volume
6. (annual adj volume)
7. (unit adj3 volume).
8. (hospital adj3 caseload)
9. (surg\$ or physician) adj3 volume
10. (surg\$ adj experience)
11. ((surgeon or surgical or physician) adj3 (caseload or number or volume or frequency))
12. Or/1-3
13. Or/4-11
14. 12 and 13

I tillegg søkte vi etter publikasjoner fra følgende administrative pasientdatabaser: Nationwide inpatient sample, Medicare og administrative databaser fra California, New York og Veterans health administration. Dette er store baser over pasientopphold og pasientbehandling i USA.

INKLUSJONSKRITERIER

Populasjon:	Pasienter med hjerneslag eller intrakranial aneurisme
Eksposisjon:	Antall pasienter behandlet ved sykehus eller per lege/kirurg per år
Utfall:	Mortalitet, komplikasjoner, funksjon, livskvalitet
Språk:	Engelskspråklige artikler, artikler med engelsk sammendrag, skandinaviske artikler

EKSKLUSJONSKRITERIER

Vi ekskluderte studier som:

- ikke eksplisitt omtalte volum, men som vurderte spesialisering eller sentralisering
- kun rapporterte data fra færre enn fem sykehus eller leger
- sammenlignet egne data med publiserte data
- helt eller delvis har beregnede volumverdier
- rapporterte ikke-kliniske endepunkt som for eksempel prosessmål
- manglende justering for case-mix, dvs studier som ikke kunne korrigere for ulikheter i risiko/morbiditet el.l.

UTVELGELSE OG VURDERING AV STUDIER

Flere personer har vært med å velge utstudier i ulike perioder for dette arbeidet.

Perioden 1966–2001: Hans Olav Myhre og Lars Vatten

Perioden 2001–2004: Inger Norderhaug og Odd Søreide.

Perioden 2004–2006: Inger Norderhaug og Unni Krogstad

Perioden 2007–2008: Inger Norderhaug og Hanne Thürmer

Vi bestilte artikler for vurdering av fulltekst dersom abstraktet inneholdt beskrivelse av volum på sykehus eller legenivå eller beskrev analyse av kvalitet i flere sykehus eller for flere leger. Abstrakt og artikler er vurdert av to medarbeidere uavhengig av hverandre.

De inkluderte artiklene er vurdert av Hans Olav Myhre, Tor Ingebrigtsen, Inger Norderhaug, Unni Krogstad og Hanne Thürmer.

I tråd med rapportene som dette arbeidet bygger på, har vi lagt vekt på følgende ved vurdering av kvalitet på de inkluderte studiene:

- Om det er justert for risikofaktorer: Case-mix
- Om informasjonen kommer fra administrative data eller kliniske registre

Risikojustering

Kriterier for vurdering av studiekvalitet:

Case mix	Faktorer justert for
0	Ingen korreksjon
I	Korreksjon for alder og kjønn
II	Korreksjon for alder, kjønn og sykdommens alvorlighetsgrad eller alvorlig komorbiditet
III	Korreksjon for alder, kjønn, sykdommens alvorlighetsgrad og alvorlig komorbiditet

ANTALL HJERNESLAG OG VASKULÆRE INTERVENSJONER I HELSE SØR-ØST

Hvert år kan man i Norge forvente 11 000 førstegangsslag og 3 500 residivslag, basert på data fra Nord-Trøndelag. Når det gjelder volum på behandling av pasienter med slag og intrakranielle aneurismer i sykehus har vi brukt data fra Norsk pasientregister (NPR). NPR er en enhet i Helsedirektoratet, og pasientdata er tilgjengelig i en nettbasert rapportgenerator som gir mulighet for å hente ut blant annet antall sykehusopphold, antall liggedager og antall polikliniske konsultasjoner for hver helseregion, ulike innlegelsesmåter, for kvinner og menn separat, i ulike aldergrupper etc.

I denne rapporten har vi tatt ut antall sykehusopphold for hjerneslag (DRG 14A, 14B). Å bruke DRG gir ensartete grupper av opphold etter hoveddiagnose og prosedyrekoder, og det gir grunnlag for å vurdere volum på enkeltsykehus. Dersom målet var å vurdere behandling av svært sjeldne tilstander eller spesielle kombinasjoner av diagnoser eller prosedyrer, ville denne metoden egne seg dårlig. Hoveddiagnose 14A og 14B omfatter ”spesifikke karsykdommer i hjernen eksklusiv TIA”, henholdsvis med og uten komplikasjoner. DRG 15 er TIA, ved innleggelse vet man ikke alltid om det er TIA eller hjerneslag, men TIA er utelatt fra oppstillingene. I tillegg har vi inkludert tabeller over DRG 1B, ”annen intrakraniell vaskulær operasjon”, og DRG 1C-”operasjon for intrakraniell aneurysme med mer”. Pasienter som ikke blir innlagt blir ekskludert, også de med så alvorlige slag at de dør utenfor sykehus.

Resultat

Dette notatet er en oppdatering av litteraturen om pasientvolum og behandlingskvalitet ved hjerneslag og intrakranielle aneurismer, og det bygger på litteratur som er vurdert i Kunnskapscenterets rapport om pasientvolum og behandlingskvalitet ved hjerte- og karsykdommer fra 2007.

Litteratursøket ga til sammen 276 treff. Vi vurderte 25 abstrakt og fem artikler for mulig relevans. Vi inkluderte én ny artikkel fra Canada om behandling av hjerneslag. Med de fem studiene som var inkludert i rapporten fra 2007, har vi da seks artikler på problemstillingen volum kvalitet ved hjerneslag. Vi fant ingen nye studier om volum-kvalitet-perspektivet ved intrakranielle aneurismer. Resultatene fra 2007-rapporten gjengis her fordi vi har oppdatert litteratursøket.

Vedlegg 1 viser oversikt over ekskluderte studier.

HJERNESLAG

Seks publikasjoner omhandlet behandling av pasienter med hjerneslag (tabell 1). Tre publikasjoner var fra et tysk kvalitetsregister, to studier hadde analysert administrative data fra USA og én studie hadde administrative data fra Canada.

Trombolysebehandling

Tre publikasjoner avgrenset analysene til behandling av slagpasienter med trombolyse (8-10). De to tyske studiene analyserte kliniske data fra et tysk kvalitetsregister for perioden 2000–2002 (11;12). Studien fra USA analyserte administrative data fra Nationwide inpatient sample (NIS) (13). Analysene fra det tyske registeret viste høyere dødelighet i løpet av sykehusoppholdet for pasienter behandlet i sykehus med færre enn fem slagpasienter med trombolyse per år (14;15). Dette var et robust funn som var signifikant enten volum var analysert som kontinuerlig eller kategorisk variabel. Dødelighet var 13,4 % i sykehus med færre enn seks trombolysepasienter per år, 11,5 % i sykehus med 6-15 pasienter per år og 7,1 % i sykehus med flere enn 15 trombolysepasienter per år. Risiko for død ble redusert med 3 % for en økning i årlig volum med én pasient (16).

Studien fra USA analyserte volum av slagpasienter og har derfor en annen enhet for analysene enn den tyske studien (17). Lavvolumsykehus var delt i kvartiler, kvartil 1 "lavvolum" var definert som færre enn 19 pasienter og kvartil 4 "høyvolum" sykehus som over 124. Analysene var utført separat for pasienter som ble behandlet med trombolyse og slagpasienter som ikke fikk trombolysebehandling. I denne studien var det betydelig variasjon i dødelighet mellom sykehus, men ingen korrelasjon til volum av slagpasienter som fikk trombolysebehandling (18).

Generell akuttbehandling

Tre publikasjoner omfattet generell akuttbehandling for slagpasienter (19-24). Analysene av data fra USA viste høyere dødelighet for slagpasienter behandlet i lavvolumsykehus (25;26), mens dette ikke ble funnet i analysene fra Tyskland (27). Den tyske studien definerte en terskel på 250 pasienter per år for å skille høy- og lavvolumsykehus, men analyserte også data kontinuerlig fra under 50 til over 350 pasienter per år. Dødelighet var 3,9 % i høyvolumsykehus og 7,1 % i lavvolumsykehus. Analysene er presentert separat for kvinner og menn: OR 1,0 (95 % KI 0,0-1,2) $p=0,84$ for kvinner og 0,7 (95 % KI 0,6-1,0) $p = 0,053$ for menn.

Studiene fra USA konkluderte begge med økt dødelighet for slagpasienter behandlet i lavvolumsykehus. Den ene studien omfatter en nasjonal database (NIS) som representerer 20 % av amerikanske sykehus (28), og den andre studien pasientadministrative data fra Ohio (29). Definisjon av lavvolum var henholdsvis under 19 (30) og under 50 (31) behandlinger per år, definisjon av høyvolum var henholdsvis over 124 (32) og over 300 (33). Bateman og medarbeidere rapporterte dødelighet under sykehusopphold på 6,5 % i høyvolumsykehus (over 124 pasienter per år) og 8,4 % i lavvolumsykehus (under 19 pasienter per år), OR 1,24 (95 % KI 1,13 -1,36) (34). Analysene av data fra Ohio omfattet kun pasienter over 65 år (Medicare populasjonen). 30 dagers dødelighet var 14,9 % for hele populasjonen. For hver økning i volum på 100 pasienter ble risiko for død redusert med 0,9 %. I studien var OR 0,90 (95 % KI, 0,82-0,98) (35).

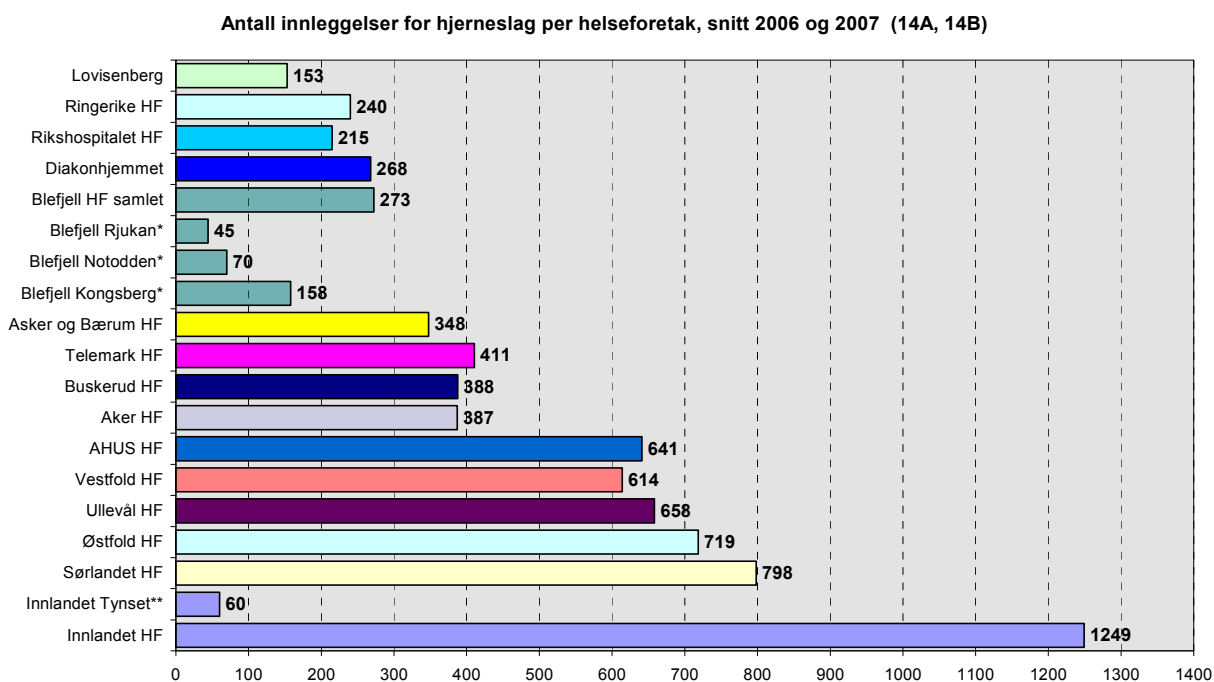
Den kanadiske studien så på pasienter med iskemisk hjerneslag (trombose) fra 2003-4. Data ble hentet fra "The Hospital Morbidity database", en nasjonal obligatorisk sykehusdatabase (36). Studien definerte volum i fire grupper: lav= <50 , lav-medium= $50-99$, medium-høy= $100-199$ og høy= $200+$. Det var henholdsvis 5 274, 4 722, 10 075 og 6 606 hendelser innen hver gruppe. Sju dagers dødelighet justert for overflyttinger mellom sykehus var 11,3 % i sykehus med lavt volum, 10,0 % i lav-medium, 9,0 % for medium-høy og 8,4 % i sykehus med høyt volum (37).

Tabell 1: Hjerneslag

Studie	Kilde	Populasjon	Volum (pasien-ter per sykehus)	Resultat	Case-mix
Heuschmann 2004 (38)	Tyskland 2000–2002	1 658 trombo-lyse-pasienter	Sykehus <6, 6–15 >15	Dødelighet avtar med volum, OR 0,97 per pasient. Dødelighet var 13,4 % i lavvolumsykehus, 11,5 % ved 6–15 trombo-lyser, og 7,1 % i høyvolumsykehus	III
Heuschmann 2004 (39)	Tyskland 2000	104 sykehus 10 800 pasienter	Sykehus <50 - > 350	Ingen sammenheng mellom sykehusvolum og død i sykehus	III
Heuschmann 2003 (40)	Tyskland 2000	52 sykehus 13 440 pasienter hvorav 384 trombo-lyser	Sykehus Terskel 5	Høyere dødelighet ved trombo-lyse i lavvolum- sykehus, <5 trombo-lyser/år.	III
Sapsonik 2007 (41)	Canada 2003–2004	26 676 pasienter	Sykehus <50, 50–99, 100–199 >200	Høyere 7 dagers dødelighet i lavvolumsykehus, 11,3 % vs 8,4 %. Ikke oppgitt om trombo-lyse. Stor spredning innen volumgrupper.	II
Bateman 2006 (42)	NIS 1999–2002	248 919 pasienter	Antall slag-pasienter totalt: <19 20–55 56-124 125+ Antall trombo-lyser <5, 5+	Høyere dødelighet i lavvolum sykehus for slagpasienter som ikke fikk trombo-lyse: 8,4 %, 7,7 %, 7,0 % og 6,5 % Ingen volum-sammenheng for trombo-lysepasienter (11,6 %, 10,7 %, 10,6 %, 14;3 %) Høy dødelighet for trombo-lyse	II
Votruba 2006 (43)	Ohio 1991–97	1 590 pasienter 31 sykehus	Sykehus <50–>300	Høyere 30 dagers dødelighet i lavvolumsykehus (-0,9 % per 100 pas). Stor variasjon mellom lavvolumsykehus	II

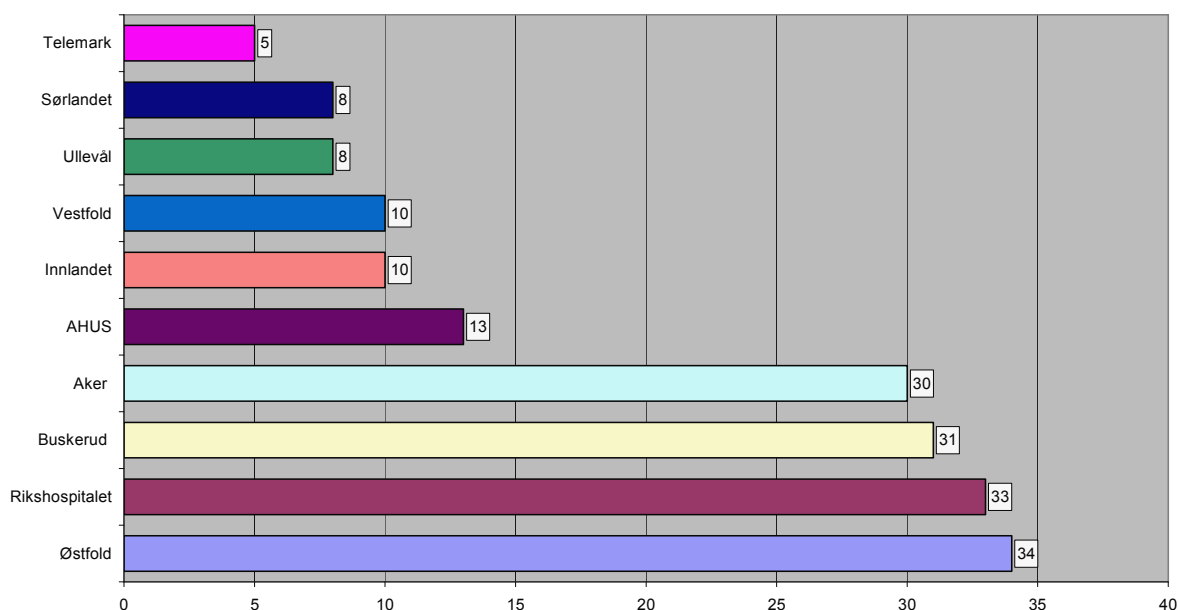
ANTALL INNLEGGELSER FOR HJERNESLAG PER HELSEFORETAK I HELSE SØR-ØST RHF

Basert på NPR-data (snitt 2006 og 2007) er antall medisinske innleggelser for hjerneslag vist for alle helseforetak (HF) i Helse Sør-Øst (fig 1). I tillegg er de minste enkeltsykehusene også vist. Blefjell sykehus består av tre lokalsykehus, Kongsberg, Notodden og Rjukan. Sykehuset Innlandet består av enheter i Lillehammer, Hamar, Kongsvinger, Gjøvik og Tynset. Bortsett fra Tynset har de andre fire enhetene i Innlandet sykehus over 180 slaginnleggelser årlig.



Figur 2: Antall innleggelser for hjerneslag per helseforetak, snitt 2006–2007

Figur 3: Antall operative prosedyrer på precerebrale kar i Helse Sør-Øst 2007



Figur 3 viser antall opphold kodet i DRG 5 (operasjoner på precerebrale kar) for sykehus i Helse-sør-øst. Tallene er fra 2007, det første året hvor en del større operasjoner som bare utføres av Rikshospitalet og Ullevål ble skilt fra DRG 5. I 2006 hadde Ullevål 38 og Rikshospitalet 118 opphold i DRG 5, i 2007 ble noen av disse flyttet over i andre DRG-grupper.

INTRAKRANIALE ANEURISMER OG SUBARAKNOIDALBLØDNING

Subaraknoidalblødning utgjør 3 % av hjerneslagene og skyldes blødning i hjernehindene med eller uten forekomst av aneurisme. Aneurismer er små utposninger på pulsårene i hjernen. De behandles ved at man setter en klemme (clip) på basis av aneurismet. En nyere metode er å anlegge ”coiler” inne i aneurismet med intervensjonsradiologisk teknikk. Dette er en metode som brukes i økende grad.

Vi fant ingen nye relevante studier for denne problemstillingen etter at arbeidet med rapporten fra 2007 var avsluttet. Denne rapporten inkluderte fire studier, en som omhandlet behandling av subaraknoidalblødning (44) og tre om behandling av intrakraniale aneurismer (45-47) (tabell 2). Alle studiene er fra USA. Konklusjonene fra forrige rapport er derfor uforandret:

Alle studier er fra USA, med analyse av samme database og med betydelig overlapp med hensyn til tidsperiode. Tre studier analyserte clipping/coiling og én studie intrakraniell-ekstrakraniell bypass. Resultatene er ikke entydige. I tillegg er dokumentasjonen begrenset. Det er derfor ikke grunnlag for å konkludere om betydningen av pasientvolum for pasienter med aneurismer.

Cross og medarbeidere analyserte utfall etter subaraknoidalblødning ved private sykehus i 18 stater i USA (48). I denne studien var lavvolumsykehus definert som under ni og høyvolum som over 36 tilfeller per år (tabell 2). Studien fant høyere dødelighet for pasienter som ble innlagt i lavvolumsykehus OR 1,3 (95 % KI; 1,1 – 1,5). Det var også større risiko for å bli påført sekvele ved lavvolumsykehus slik at pasienten kunne blitt pleietrengende.

Tre studier har analysert clipping og/eller coiling av aneurismet. Alle har utgangspunkt i samme database og samme tidsperiode (49-51). Hoh og medarbeidere analyserte data fra 1996 til 2000. Det var bare en signifikant sammenheng mellom mortalitet og sykehusvolum

når dette ble målt som totalvolum av coiling og clipping samlet. Ingen andre volummål, verken når det gjaldt sykehus eller den enkelte kirurg, påvirket sykehusmortalitet (52). Høyvolum sykehus ble definert som over 24 operasjoner per år og lavvolum som 1–3 operasjoner per år. Barker og medarbeidere analyserte data for perioden 1996–2000. Det var ingen signifikant sammenheng mellom sykehusmortalitet og volum, verken for sykehus eller kirurg. Kirurger med høyt volum av pasienter med subaraknoidalblødning hadde derimot en lavere rate neurologiske komplikasjoner (53). I denne artikkelen ble sykehus med lavt volum definert som 1–3 operasjoner per år, mens sykehus med høyt volum hadde over 20 operasjoner per år. Denne artikkelen inkluderte kun ikke-rumperte aneurismer. Behandling av rumperte aneurismer, som også gir erfaring, var ikke inkludert.

Cowan og medarbeidere analyserte data for perioden 1995–99, og har ikke oppgitt de faktiske volumverdiene, men analyserte fire volumkategorier (54). Disse analysene fant en signifikant sammenheng mellom sykehusvolum og mortalitet for både elektiv og akutt behandling av aneurismer.

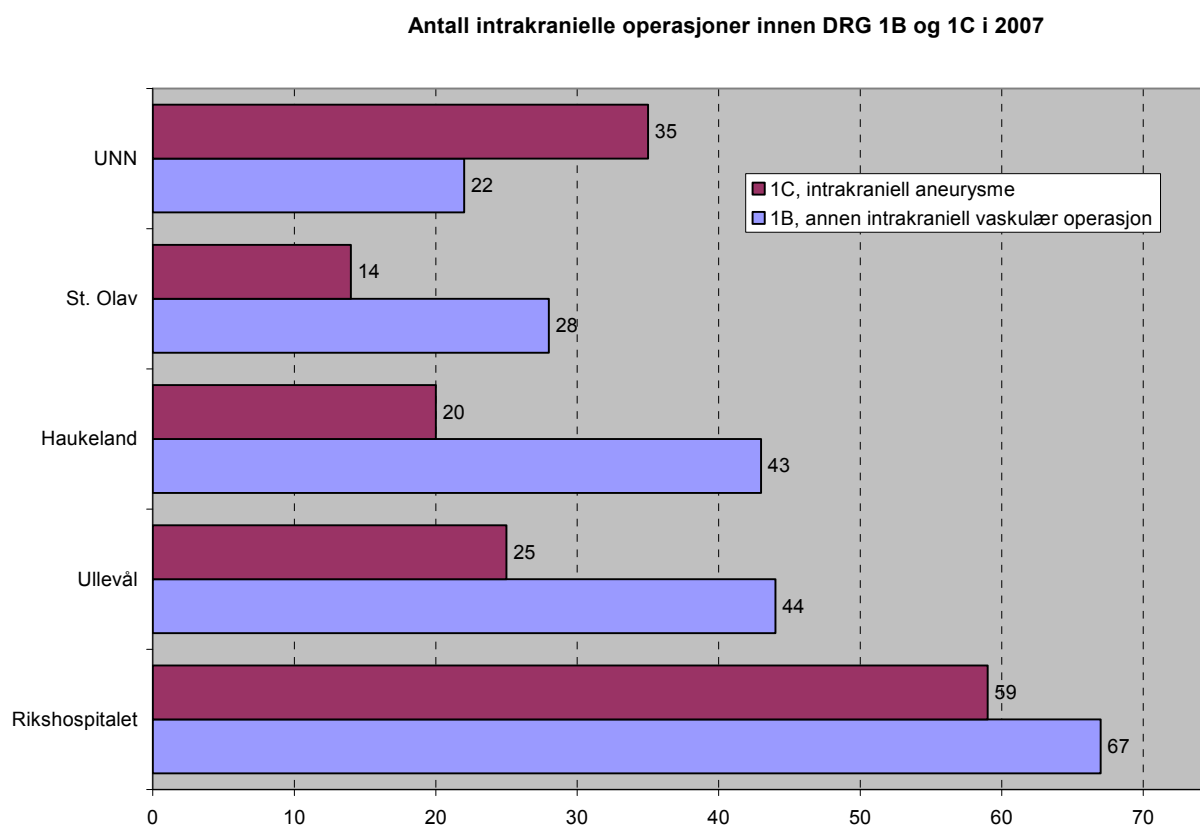
Tabell 2: Intrakraniale aneurismer

Studie	Kilde	Populasjon	Årlig volum	Resultat	Case-mix
Barker 2003 (55)	NIS 1996-2000	463 sykehus 585 kirurger 3498 pasienter	Sykehus: 1-127 Kirurg: 1-76	Ingen sammenheng volum–mortalitet	II
Cross 2003 (56)	Private sykehus USA 1999-2000	16399 pasienter 1546 sykehus	Sykehus < 9 > 36	Høyere mortalitet i lavvolumsykehus, OR 1,3 (95 % KI 1,1 – 1,5)	II
Cowan 2003 (57)	NIS 1995-99	12033 pasienter	Sykehusvolum ikke beskrevet	Høyere dødelighet i lavvolumsykehus for akutte og elektive prosedyrer	II
Hoh 2003 (58)	NIS 1996-2000	81 sykehus 75 leger (kun identifisert for 173 pasienter) 421 pasienter	Sykehus: 1-61, median 9 Lege: 0-127, median 15	Høyere mortalitet i lavvolumsykehus Ingen sammenheng mellom kirurgvolum og sykehusmortalitet	II

ANTALL OPERASJONER FOR ANEURISMER VED DE FEM REGION-SYKEHUSENE I NORGE

Vi innhentet data fra Norsk pasientregister for antall operasjoner for intrakranielle aneurismer og andre intrakranielle vaskulære tilstander ved regionsykehus i Norge. I 2007 varierte volumene fra 14-59 for intrakranielle aneurismer og fra 20-67 for andre intrakranielle vaskulære inngrep (figur 4).

Figur 4: Registrerte intrakranielle operasjoner for aneurismer og annen vaskulær operasjon. DRG 1B og 1C ved de fem regionsykehusene

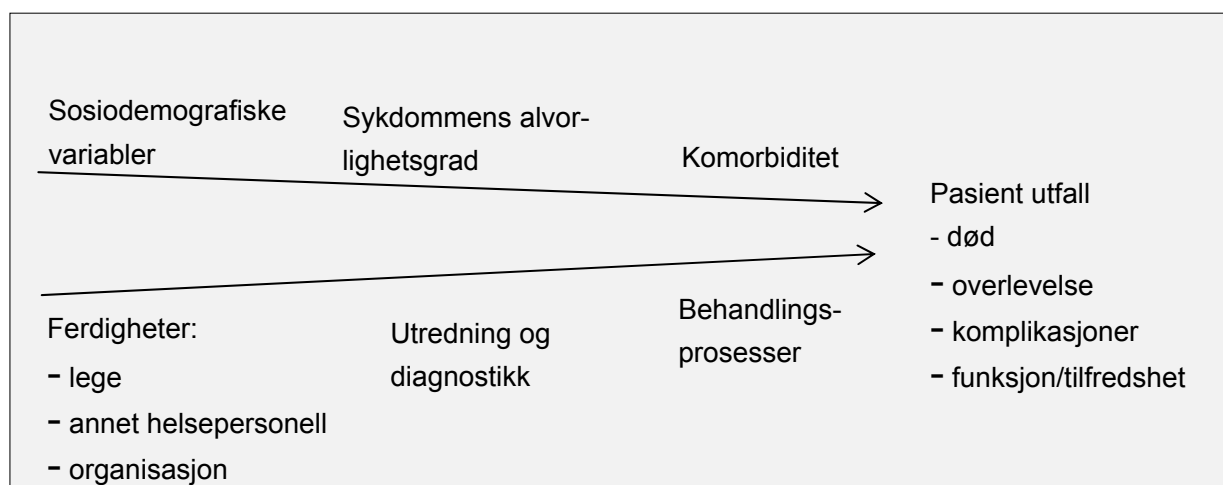


Diskusjon

Sammenhengen mellom volum og resultat er ikke enkel. Øvelse og standardisering gjør mester, mens samlebånd og monotoni kan hindre faglig utvikling og redusere motivasjon for å gjøre et godt arbeid. Nærhet og kontinuitet kan øke mulighet for helhetlig behandling og oppfølging og oppleves som trygghet av pasient og pårørende. Samtidig kan både operatør og pleiepersonale ha for lite erfaring med teknisk krevende inngrep og oppfølging.

Denne problemstillingen er særlig relevant og utfordrende for den norske helsetjenesten, som både skal ivareta god kvalitet på behandlingen, og samtidig nærhet og trygghet for brukerne. Spørsmål om hvordan helsetjenesten best kan organiseres for å ivareta disse aspektene er utfordringer til politikere og beslutningstakere som må veie faglige hensyn og kunnskap mot politiske og strategiske hensyn. Vurderingen av det faglige grunnlaget for sammenhengen mellom pasientvolum og behandlingskvalitet er en viktig premiss for slike vurderinger.

Utfall for en gitt prosedyre kan påvirkes av flere variabler (jf figur 5 nedenfor).



Figur 5: Modell over variabler som kan påvirke behandlingsutfall.

I henhold til denne modellen er det to akser som påvirker utfall: pasientrelaterte variabler og organisasjonsrelaterte variabler (tilpasset fra Institute of Medicine(59))

Pasientfaktorer

Seleksjon av pasienter: Vurdering av pasienten gjennom utredning og utforming av behandlingsstrategi eller valg av tiltak er en premiss som i høy grad påvirker utfallet. Ved å fokusere kvalitetsmålingen på utfall og ikke populasjon favner man ikke inn beslutningsprosessen og hvordan den samlede håndteringen av en tilstand fører til bedre helse for pasienten. Det vil si hvor godt prosessen velger ut de pasienter som bør behandles, og i hvilken grad pasienter som ikke har nytte av behandlingen, ikke selekteres.

Underliggende risiko: Sykdommens alvorlighetsgrad og komorbiditet vil ha stor betydning for utfallet av behandlingen, og alle tilgjengelige metoder for risikjustering har mangler (60). Det er et problem dersom variasjon i utfall feilaktig relateres til andre elementer som for eksempel ferdigheter, mens det i realiteten kan forklares med variasjon i underliggende risiko. Vurdering av utfall forutsetter tilgang på statistisk stabile, risikjusterte data for relevante utfallsmål.

Systemfaktorer

Behandlingsprosesser: De spesifikke prosessene som iverksettes for behandling og pleie vil reflekteres i utfallet. Prosessmål er viktige dersom det er vist en klar sammenheng mellom den aktuelle prosessen (behandling) og utfallet (f. eks. tid til trombolyse). Prosessmål vil være relative og empiriske.

Ferdigheter: Utfall av en sykehusinnleggelse og den behandlingen som er gitt, kan reflektere både individuelle ferdigheter, men også institusjonelle ferdigheter og hvilke ressurser som er disponible for behandlerne (organisatoriske ferdigheter). Utfall kan derav relateres til individ eller organisasjon (systemnivå). I begge tilfeller bør analysen ta høyde for å kunne skille på om variasjon i kvalitet er knyttet til individnivå eller til systemnivå. (For eksempel om det viktigste er at kirurgen har et høyt antall appendektomier, eller om det er viktigere at sykehuset har et høyt antall akutte operasjoner.) Enkelte studier diskuterer denne forskjellen, men svært få studier gjør slike analyser i dag.

Volum som surrogatmål for kvalitet

I mangel på kunnskap om kvalitet i sykehus er det foreslått mange variabler som et surrogat for kvalitet:

- Volum
- Universitetstilknnytning
- Nivå (universitetssykehus, regionsykehus, lokalsykehus)
- Privat versus offentlig tilknnytning

Volum benyttes i økende grad som et surrogat mål for kvalitet, og i USA har flere organisasjoner krav til minimumsvolum for sykehus og leger (blant andre Leapfrog og American College of Surgeons Committee on Trauma).

I løpet av 1990-årene var det en betydelig utvikling innen en rekke behandlingsområder. Samtidig var det også en betydelig forskningsaktivitet innen volum–kvalitet-problemstillingen. Dette har medført et stort antall nye studier om volum–kvalitet og studier som bedre representerer den praksisen som føres i dag.

Fordi det medisinske fagfeltet er i rivende utvikling, må også den oppfatningen man har om sammenhengen mellom volum og kvalitet vurderes i forhold til dette. Nye prosedyrer for behandling kan endre den oppfatningen man har hatt.

Spesialiserte prosedyrer kan være sentralisert i en oppstartsfasen før det blir allment brukt. EKG og spirometri gjøres nå på mange allmennlegekontor mens det i starten ikke fantes EKG-apparat på alle lokalsykehus. Cellegiftkurer og hemodialyse blir gjort desentralisert under faglig veiledning fra spesialavdeling. Fødselsomsorgen blir mer og mer sentralisert og medikalisert og er snart ikke mulig å opprettholde som tilbud på lokalsykehus og fødestuer. Den medisinske og samfunnsmessige utviklingen vil gjøre at spennet mellom sentralisering og desentralisering, spesialisering og breddekompetanse vil være i endring og under diskusjon.

Konklusjon

Litteraturen om betydningen av sykehusvolum ved slagbehandling er begrenset, og resultatene er ikke entydige.

Det er særlig interessant å merke seg data fra det tyske kvalitetsregisteret som har utført robuste analyser på et kvalitetssikret datagrunnlag. Studien konkluderte med at volum var viktig for utfall ved behandling med trombolyse, men ikke for annen slagbehandling. Resultatene fra analysene av administrative data fra USA konkluderte i motsatt retning. Volum hadde betydning for behandling av slagpasienter generelt, men ikke for behandling av trombolysepasienter. En kanadisk studie fant høyere dødelighet for pasienter med iskemisk hjerneslag behandlet i lavvolumsykehus.

Definisjonen av lavt sykehusvolum varierte fra under 19 til under 50 og definisjonen av høyt sykehusvolum fra over 125 til over 300 slagpasienter per år. I studier som analyserte volum og kvalitet ved trombolysebehandling var lavt sykehusvolum definert som under 5 trombolysepasienter per år, mens høyt volum var definert som over 5–15 pasienter per år.

Studiene som har analysert sammenhengen mellom volum og kvalitet ved behandling av pasienter med intrakranielle aneurismer har alle utgangspunkt i samme database. Samlet sett viste disse studiene at ulike analyser av samme datamateriale kan gi forskjellige konklusjoner når det gjelder betydningen av volum for utfall ved behandling av aneurismer. I Norge gjøres denne typen nevrokirurgi på universitetssykehusene, og de fleste kommer opp i de operasjonsvolumene som regnes som høyvolumavdelinger.

Vedlegg 1 Ekskluderte studier

Appelros P, Samuelsson M, Karlsson-Tivenius S, Lokander M, Terent A. A national stroke quality register: 12 years experience from a participating hospital. *Eur J Neurol* 2007; 14(8):890-894.

Goldschlager T, Selvanathan S, Walker DG. Can a "novice" do aneurysm surgery? Surgical outcomes in a low-volume, non-subspecialised neurosurgical unit. *J Clin Neurosci* 2007; 14(11):1055-1061.

Hattori N, Katayama Y, Abe T. Case volume does not correlate with outcome after cerebral aneurysm clipping: a nationwide study in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2007;

Lin HC, Xirasagar S, Chen CH, Lin CC, Lee HC, Lin HC et al. Association between physician volume and hospitalization costs for patients with stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Stroke* 2007; 38(5):1565-1569

Saxena S, Car J, Eldred D, Soljak M, Majeed A. Practice size, caseload, deprivation and quality of care of patients with coronary heart disease, hypertension and stroke in primary care: national cross-sectional study. *BMC Health Serv Res* 2007; 7:96.

Referanseliste

- (1) Poloniecki J. Half of all doctors are below average. *BMJ* 1998; 316(7146):1734-1736.
- (2) Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC. Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* 1979; 301(25):1364-1369.
- (3) Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):511-520.
- (4) Teisberg P, Hansen FH, Hotvedt R, Ingebrigtsen T, Kvalvik A, Lund E et al. Pasientvolum og behandlingkvalitet. SMM rapport 2/2001 2001.
- (5) Ellekjaer H, Selmer R. [Stroke--similar incidence, better prognosis]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127(6):740-743.
- (6) Indredavik B. [What characterises an effective stroke unit?]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2007; 127(9):1214-1218.
- (7) Norderhaug I.N., Krogstad U., Ingebrigtsen T., Søreide O, Wiseth R, Myhre H.O. Pasientvolum og behandlingkvalitet ved hjerte- og karsykdommer. Rapport nasjonalt Kunnskapssenter for Helsetjenesten 2007; 10:1-160.
- (8) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (9) Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34(5):1106-1113.
- (10) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 2004; 292(15):1831-1838.
- (11) Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34(5):1106-1113.

- (12) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 2004; 292(15):1831-1838.
- (13) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (14) Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34(5):1106-1113.
- (15) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 2004; 292(15):1831-1838.
- (16) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 2004; 292(15):1831-1838.
- (17) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (18) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (19) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (20) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004; 164(16):1761-1768.
- (21) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (22) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (23) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004; 164(16):1761-1768.

- (24) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting Patients to Improve Stroke Outcomes: Implications of a Volume-Based Approach in One Urban Market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (25) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (26) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (27) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004; 164(16):1761-1768.
- (28) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (29) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (30) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (31) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (32) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (33) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (34) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (35) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (36) Saposnik G, Baibergenova A, O'Donnell M, Hill MD, Kapral MK, Hachinski V. Hospital volume and stroke outcome: does it matter? *Neurology* 2007; 69(11):1142-1151.

- (37) Saposnik G, Baibergenova A, O'Donnell M, Hill MD, Kapral MK, Hachinski V. Hospital volume and stroke outcome: does it matter? *Neurology* 2007; 69(11):1142-1151.
- (38) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Roether J, Misselwitz B, Lowitzsch K, Heidrich J et al. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy. *JAMA* 2004; 292(15):1831-1838.
- (39) Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RW et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med* 2004; 164(16):1761-1768.
- (40) Heuschmann PU, Berger K, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Adelman M et al. Frequency of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke and the risk of in-hospital mortality: the German Stroke Registers Study Group. *Stroke* 2003; 34(5):1106-1113.
- (41) Saposnik G, Baibergenova A, O'Donnell M, Hill MD, Kapral MK, Hachinski V. Hospital volume and stroke outcome: does it matter? *Neurology* 2007; 69(11):1142-1151.
- (42) Bateman BT, Schumacher HC, Boden-Albala B, Berman MF, Mohr JP, Sacco RL et al. Factors associated with in-hospital mortality after administration of thrombolysis in acute ischemic stroke patients: an analysis of the nationwide inpatient sample 1999 to 2002. *Stroke* 2006; 37(2):440-446.
- (43) Votruba ME, Cebul RD. Redirecting patients to improve stroke outcomes: implications of a volume-based approach in one urban market. *Med Care* 2006; 44(12):1129-1136.
- (44) Cross DT, III, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 2003; 99(5):810-817.
- (45) Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS, Barker FG et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery* 2003; 52(5):995-1007.
- (46) Cowan JA, Jr., Dimick JB, Wainess RM, Upchurch GR, Jr., Thompson BG. Outcomes after cerebral aneurysm clip occlusion in the United States: the need for evidence-based hospital referral. *J Neurosurg* 2003; 99(6):947-952.
- (47) Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology* 2003; 24(7):1409-1420.
- (48) Cross DT, III, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 2003; 99(5):810-817.
- (49) Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS, Barker FG et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery* 2003; 52(5):995-1007.

- (50) Cowan JA, Jr., Dimick JB, Wainess RM, Upchurch GR, Jr., Thompson BG. Outcomes after cerebral aneurysm clip occlusion in the United States: the need for evidence-based hospital referral. *J Neurosurg* 2003; 99(6):947-952.
- (51) Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology* 2003; 24(7):1409-1420.
- (52) Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology* 2003; 24(7):1409-1420.
- (53) Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS, Barker FG et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery* 2003; 52(5):995-1007.
- (54) Cowan JA, Jr., Dimick JB, Wainess RM, Upchurch GR, Jr., Thompson BG. Outcomes after cerebral aneurysm clip occlusion in the United States: the need for evidence-based hospital referral. *J Neurosurg* 2003; 99(6):947-952.
- (55) Barker FG, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS, Barker FG et al. In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery* 2003; 52(5):995-1007.
- (56) Cross DT, III, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ et al. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 2003; 99(5):810-817.
- (57) Cowan JA, Jr., Dimick JB, Wainess RM, Upchurch GR, Jr., Thompson BG. Outcomes after cerebral aneurysm clip occlusion in the United States: the need for evidence-based hospital referral. *J Neurosurg* 2003; 99(6):947-952.
- (58) Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG. In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology* 2003; 24(7):1409-1420.
- (59) Halm EA, Lee C, Chassin MR. Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 2002; 137(6):511-520.
- (60) Pine M, Jordan HS, Elixhauser A, Fry DE, Hoaglin DC, Jones B et al. Enhancement of claims data to improve risk adjustment of hospital mortality. *JAMA* 2007; 297(1):71-76.