Mengenlehre – Mengenleere?!

Seit den 1980er Jahren beschäftigen sich Ärzte, Epidemiologen, Statistiker, aber auch Kostenträger und Patienten zunehmend mit dem Zusammenhang zwischen der Leistungsmenge bzw. dem Versorgungsgrad einer medizinischen Einrichtung (*volume*) und dem Behandlungsergebnis (*outcome*) einer medizinischen Intervention oder Behandlung.

Eine der ersten Publikationen, die einen Zusammenhang zwischen der Anzahl durchgeführter chirurgischer Interventionen und der Resultante „Letalität“ aufzeigte, stammt von Luft et al. [1]. In der Folge erschienen vor allem Arbeiten aus dem Bereich der Koronarchirurgie, die einen positiven Zusammenhang zwischen Fallzahl und Behandlungsergebnis darstellten [2, 3]. Frühzeitig wurde allerdings auch auf eine Reihe methodischer Limitationen hingewiesen und vor möglichen Über- bzw. Fehlinterpretationen der *volume-outcome* Beziehung gewarnt [4]. Bei einer strukturierten Analyse von 135 Arbeiten zeigte sich in 71% eine Beziehung zwischen Krankenhausvolumen und Behandlungsergebnis und in 69% eine Assoziation des Behandlungsvolumens mit der Ergebnisqualität. Andererseits erlaubte die Variabilität der methodischen Qualität und die Unterschiedlichkeit der Erhebungszeiträume und Endpunkte keine tatsächliche Meta-Analyse der Daten: Nur ein Teil der Autoren nahm z.B. eine Risikoadjustierung der Patienten hinsichtlich der untersuchten Prozedur vor oder untersuchte sowohl Krankenhaus- als auch Behandlungsvolumen gleichzeitig um mögliche Interaktionen zu identifizieren. Interessanterweise zeigten Arbeiten mit besserer methodischer Qualität und zuverlässig durchgeführter Risikoadjustierung seltener eine Assoziation zwischen Behandlungsvolumen und Ergebnisqualität. Das Phänomen der umgekehrten Proportionalität methodischer Studienqualität und statistisch signifikanter Ergebnisse ist bei vielen klinischen Studien zu beobachten [5]. Der stärkste Zusammenhang zwischen *volume* und *outcome* zeigte sich hier für die Behandlung von Patienten mit AIDS, Herzerkrankungen bei Kindern und für Operationen von Pankreaskarzinom, Ösophaguskarzinom und Bauchaortenaneurysma. Im Median waren bei diesen Diagnosekategorien 3,3 bis 13 zusätzliche Todesfälle bei 100 Behandlungsfällen mit einem niedrigem Behandlungsvolumen einer Klinik bzw. Einrichtung assoziiert [6]. Obgleich statis-

tisch signifikant waren die Auswirkungen hinsichtlich einer Letalitätsreduktion bei der Koronarchirurgie, perkutanen Koronarangioplastie, Carotischirurgie sowie orthopädischen Operationen deutlich geringer ausgeprägt [6].

Zwei Hypothesen hinsichtlich der Kausalität der *volume-outcome* Assoziation werden häufig herausgestellt (Abb. 1):

1. „*practice-makes-perfect*“ – Übung macht den Meister:
Ärzte und Behandlungsteams, die häufiger mit gleichen oder ähnlichen Interventionen befasst sind weisen eine größere Vertrautheit und bessere Fähigkeiten in der Durchführung der jeweiligen Intervention bzw. Behandlung auf [7].
2. „*selective-referral pattern*“ – selektive Zuweisung oder Zentrumsauswahl:
Umfeldfaktoren, wie die Auswahl mutmaßlich „besserer“ Zentren durch die Patienten bzw. zuweisenden Ärzte führen durch die Patienten-Zentrum-Selektion zu einer höheren Fallzahl und besseren Ergebnissen [8].

Volume-outcome Beziehungen wurden in der Intensivmedizin bislang selten betrachtet: In einer retrospektiven Kohortenstudie internistischer Intensivpatienten war eine geringere Krankenhaussterblichkeit in so genannten „*high-volume*“ Zentren nur in einzelnen Subgruppen, beispielsweise bei Patienten mit gastroenterologischen Aufnahmediagnosen und schwerst kranken Patienten (APACHE II > 57 Punkte) mit primär respiratorischen Erkrankungen, nachweisbar [9].

Bei 70.000 Patienten einer großen Multizenterstudie wurde eine volumenabhängige Reduktion der Krankenhaussterblichkeit ebenfalls nur bei der Behandlung einer großen Zahl schwerst kranker Patienten beobachtet [10].

Für mechanisch beatmete, nicht-chirurgische Intensivpatienten besteht ebenfalls eine positive Assoziation zwischen Behandlungsvolumen und Ergebnisqualität: Intensivstationen mit mehr als 400 Beatmungsfällen pro Jahr wiesen eine relevante Reduktion der Krankenhaussterblichkeit im Vergleich zu Intensivstationen mit weniger als 150 Beatmungspatienten pro Jahr auf [11].

Im Gegensatz dazu verhielt sich die 30-Tagesletalität von Patienten, die mehr als zwei Tage auf einer Intensivstation behandelt wurden, unabhängig zur Fallzahl der jeweiligen Intensivstation [12]. Bei Krankenhäusern mit niedrigem Behandlungsvolumen, die Beatmungspatienten nicht frühzeitig in ein entspre-

Korrespondenz: PD Dr. med. Jürgen Graf, Department of Anesthesiology and Intensive Care and Department of Cardiovascular Surgery, Philipps-University Marburg, University Hospital Gießen and Marburg GmbH, Campus Marburg, Baldingerstraße 1, 35043 Marburg, Deutschland, E-mail: jgraf@gmx.de

Abb. 1. Mögliche Zusammenhänge der *volume-outcome* Beziehung in der Medizin

chend größeres Zentrum verlegten, wiesen diese Patienten eine höhere Sterblichkeit auf [12].

Die Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis auf einer Station, die viele Sepsispatienten betreut (*high-volume* Zentrum), führte ebenfalls zu einer Sterblichkeitsreduktion [13]. Interessanterweise war die Letalität in Zentren mit einer an die Intensivstation angeschlossenen Intermediate Care oder „*step down*“ Einheit signifikant erhöht [13].

In dieser Ausgabe der Wiener klinischen Wochenschrift berichtet die österreichische Arbeitsgruppe um Barbara und Philipp Metnitz von einem beeindruckenden Projekt: Über einen Zeitraum von acht Jahren wurden alle konsekutiven Patienten von 40 partizipierenden österreichischen Intensivstationen prospektiv hinsichtlich demographischer und medizinischer Variablen sowie mittels verschiedener Score-Systeme charakterisiert. Nach Ausschluss von Patienten jünger als 16 Jahre sowie der wiederaufgenommenen Patienten und Patienten mit inkomplettem Datensatz gelangten mehr als 83.000 Behandlungsfälle zur Auswertung. Zusätzlich zur Patientencharakterisierung wurden auch die Strukturdaten der beteiligten Intensivstationen erfasst [14].

Neben der Menge der Daten beeindruckt vor allem die Datenqualität: für alle Patienten liegen die Aufnah-

mediagnosen und der Aufnahmemodus, demographische Daten, Liegedauer, Intensivstations- und Krankenhausletalität, SAPS II, TISS-28 sowie mit dem LOD ein Organdysfunktionsscore vor. Diese Daten belegen, dass es sich bei den Patienten um eine im europäischen Kontext durchaus vergleichbare Population handelt [15–19].

In der von den Autoren sorgfältig durchgeführten, risikoadjustierten, multivariaten Analyse zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Hospitalletalität und der Anzahl der behandelten Patienten pro Jahr und Intensivbett (Odds 0.96, 95% Konfidenzintervall 0.946–0.974) und der Anzahl der Patienten in der gleichen Diagnosegruppe (Odds 0.995, 95% Konfidenzintervall 0.993–0.997). Das Patienten-Pflegekraft-Verhältnis war negativ mit der Krankenhaussterblichkeit assoziiert, d.h. wurden pro Pflegekraft ein Patient mehr als die durchschnittlich 1.5 Patienten betreut, so stieg die Sterblichkeit um fast 30% (Odds 1.296, 95% Konfidenzintervall 1.207–1.391).

Die Analysen von Metnitz und Mitarbeitern stimmen mit unserer Vorstellung überein, dass ein positiver Zusammenhang zwischen Struktur, Prozess und Ergebnis in der Medizin besteht (Tabelle 1, Abb. 2) [20]. In Österreich ist durch die ständige Anwesenheit eines Intensivmediziners auf der Intensivstation ein ganz wesentliches Strukturmerkmal, welches mit der Reduktion von Morbidität und Letalität der Patienten verbunden ist, bereits erfüllt [21]. Überdies bestätigt die vorliegende Arbeit den Zusammenhang zwischen der Letalität der Patienten und der Pflegekraft-Patienten-Ratio auf der Intensivstation [22, 23]. Eine Feststellung, die auch für andere Versorgungsbereiche gilt [24] und gerade in Zeiten angespannter Ressourcen und spürbarer Reduktion des medizinischen Personals in vielen Bereichen der stationären Krankenversorgung von großer Bedeutung ist.

Inwieweit auch Aspekte der Prozessqualität (Standards, Leitlinien, SOPs) mit der Größe der Intensivstation und der *volume-outcome*-Beziehung assoziiert sind, ist unklar. Um hier eine Bewertung vornehmen zu können, müssten für die einzelnen Intensivstationen die gültigen Standards vorliegen und Indikatoren zur Beur-

Tabelle 1. Um die Vielschichtigkeit des Gesundheitssystems bei der Qualitätsbeurteilung zu berücksichtigen, unterteilte Donabedian die einzelnen Bereiche anhand ihrer Hauptcharakteristika in drei Komponenten – *Strukturen, Prozesse und Ergebnisse* [52]

Strukturen	Die Strukturen kennzeichnen die organisatorischen Rahmenbedingungen der Patientenversorgung. Hierzu gehören das Budget, die räumliche und medizinisch-technische Ausstattung, die Anzahl und Ausbildung der Mitarbeiter, Möglichkeiten der Fort- und Weiterbildung, allgemeine Organisationsaspekte wie z.B. die Umsetzung von Standards, Supervision, Risiko- und Qualitätsmanagement etc. Es wird im Allgemeinen von einer positiven Korrelation zwischen der Strukturqualität, den Prozessen und den Ergebnissen ausgegangen.
Prozesse	Prozesse beschreiben die Aktivitäten der Patientenversorgung und sind im Wesentlichen durch den direkten Patientenbezug charakterisiert. Hierzu gehören die Diagnosestellung, Therapie, Rehabilitation, Prävention, Patientenschulung und anderes mehr. Zeitgerechtes Handeln und Kommunikation sind Schlüsselemente der Prozessqualität. Hohe Prozessqualität ist idealerweise mit einer hohen Ergebnisqualität assoziiert.
Ergebnisse	Ergebnisse sind erwünschte oder auch unerwünschte Veränderungen infolge von therapeutischen Interventionen. Sie stellen den primären Beurteilungsmaßstab für den Erfolg oder Misserfolg einer medizinischen Intervention (oder des Verzichtes darauf) dar. Ergebnisse sind mitunter schwierig zu erfassen, da in Abhängigkeit von der Erkrankung und der Behandlung sehr unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe zu berücksichtigen sind.

Abb. 2. Interdependenz von Struktur, Prozess und Ergebnis. Der jeweilige Einfluss einer einzelnen Komponente auf die Qualität lässt sich eher als Wahrscheinlichkeit denn als lineare Beziehung darstellen

teilung der Compliance mit den jeweiligen Standards, Leitlinien o.ä. verfügbar sein. Interessant wäre in diesem Zusammenhang einerseits, ob größere Fallzahlen in der Intensivmedizin mit einer zuverlässigeren Prozesssteuerung – d.h. besserer betrieblichen Organisation – vergesellschaftet sind, und ob andererseits die Compliance mit den als Prozessstandards definierten Maßnahmen in Abhängigkeit der Stationsgröße oder Fallzahl assoziiert ist [25].

Nicht selten werden positive *volume-outcome* Beziehungen von den Kostenträgern als Rechtfertigung für die Formulierung von Mindestmengen in der Medizin herangezogen, obwohl der statistische Zusammenhang allein keine Kausalität impliziert und mithin völlig unzureichend für eine valide (Mindest-) Mengenberechnung ist [26, 27]. Außerdem ist der mathematische Zusammenhang zwischen Fallzahl und Behandlungsergebnis in aller Regel unbekannt [28]: Kaum jemand würde eine lineare Beziehung vermuten, andererseits wäre ein sigmoidaler, asymptoter oder exponentieller Zusammenhang nicht verwunderlich. Aber selbst dann stellt sich bezüglich der Fallzahlberechnung noch die Frage, ob die jeweilige Berechnung den steilen oder den flachen Schenkel der Kurve repräsentiert.

Metnitz und Mitarbeiter projizierten die standardisierte Letalität der Patienten (SMR: beobachtete Letalität dividiert durch erwartete bzw. prognostizierte Letalität) auf das Behandlungsvolumen pro Diagnosekategorie. Überraschenderweise zeigt sich hier ein parabelförmiger Kurvenverlauf, d.h. zunächst sinkt die SMR mit steigenden Fallzahlen (die Qualität steigt also), bevor die Kurve kippt und mit der weiteren Fallzahlsteigerung eine Verschlechterung der SMR einhergeht, die Qualität der Versorgung also sinkt [14]. Dieser U-förmige Kurvenverlauf erinnert an eine Reihe komplexer biologischer Systeme, deren Funktionsoptima ja regelhaft auch nicht am oberen oder unteren Skalenextrem angesiedelt sind, wie beispielsweise bei der Körpertemperatur, der Herzfrequenz oder dem Blutdruck. Offensichtlich handelt es sich bei der Intensivmedizin um ein nicht minder komplexes System [29] mit einem Ergeb-

nisoptimum, welches sich eben nicht an den Extremen orientiert. Die Ursachen für diese zunächst erstaunlich erscheinende Beziehung sind mutmaßlich vielfältig, beinhalten aber sicherlich Aspekte, wie die Fehlerrate im Verhältnis zu Ausbildungsstand, Arbeitszeit und Arbeitsbelastung [30–34], sowie physiologisch-kognitive Grenzen der Merkfähigkeit und Aufmerksamkeit des einzelnen Mitarbeiters [35, 36].

Zusammenfassend scheint es verfrüht, die Behandlungsergebnisse bzw. die Behandlungsqualität in der (Intensiv-) Medizin über Fallzahlsteigerungen allein verbessern zu wollen [37–39]. Neben fehlenden Kenntnissen der Kausalzusammenhänge bestehen noch eine Reihe von methodischen Schwierigkeiten in der Beurteilung der tatsächlichen Effekte [40–42]. Die möglichen Auswirkungen beispielsweise einer überregionalen Patientenversorgung um entsprechende Fallzahlen für einzelne Diagnosekategorien zu erreichen sind weithin unklar [41, 43–47]. Überdies muss zukünftig jede Diskussion über Mindestmengen in der (Intensiv-) Medizin auch die Festlegung einer Höchstmenge beinhalten.

Die Verbesserung der Patientenversorgung in der Intensivmedizin wird sich weiterhin an den bekannten Struktur- und Prozessparametern orientieren müssen [48–51]. Der Ruf nach mehr Personal ist in den derzeitigen Gesundheitssystemen kaum realisierbar. Daher müssen wir die Ausbildung aber auch die Fortbildung des nicht-ärztlichen wie auch des ärztlichen Personals dringend verbessern und kontinuierlich durchführen. Es gilt das außerordentliche Engagement im Einsatz für unsere Patienten zu fördern bzw. zu erhalten.

Es bleibt zu hoffen, dass nicht nur die Intensivisten aus der hervorragenden Arbeit von Metnitz und Mitarbeitern die richtige Lehre ziehen.

Seit man begonnen hat, die einfachsten Behauptungen zu beweisen, erwiesen sich viele von ihnen als falsch.

Bertrand Russell, 1872–1970

Jürgen Graf, Uwe Janssens

Literatur

1. Luft HS, Bunker JP, Enthoven AC (1979) Should operations be regionalized? The empirical relation between surgical volume and mortality. *N Engl J Med* 301: 1364–1369
2. Hannan EL, Kilburn H Jr, Bernard H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP (1991) Coronary artery bypass surgery: the relationship between inhospital mortality rate and surgical volume after controlling for clinical risk factors. *Med Care* 29 (11): 1094–1107
3. Hannan EL, O'Donnell JF, Kilburn H Jr, Bernard HR, Yazici A (1989) Investigation of the relationship between volume and mortality for surgical procedures performed in New York State hospitals. *JAMA* 262 (4): 503–510
4. Sowden AJ, Deeks JJ, Sheldon TA (1995) Volume and outcome in coronary artery bypass graft surgery: true association or artefact? *BMJ* 311: 151–155
5. Graf J, Janssens U (2001) Methodological study quality. *JAMA* 286: 2546
6. Halm EA, Lee C, Chassin MR (2002) Is volume related to outcome in health care? A systematic review and methodologic critique of the literature. *Ann Intern Med* 137 (6): 511–520

7. Young EL, Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Thompson MM (2007) Meta-analysis and systematic review of the relationship between surgeon annual caseload and mortality for elective open abdominal aortic aneurysm repairs. *J Vasc Surg* 46 (6): 1287–1294
8. Luft HS, Hunt SS, Maerki SC (1987) The volume-outcome relationship: practice-makes-perfect or selective-referral patterns? *Health Serv Res* 22 (2): 157–182
9. Durairaj L, Torner JC, Chrischilles EA, Vaughan Sarrazin MS, Yankey J, Rosenthal GE (2005) Hospital volume-outcome relationships among medical admissions to ICUs. *Chest* 128 (3): 1682–1689
10. Glance LG, Li Y, Osler TM, Dick A, Mukamel DB (2006) Impact of patient volume on the mortality rate of adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 34 (7): 1925–1934
11. Kahn JM, Goss CH, Heagerty PJ, Kramer AA, O'Brien CR, Rubenfeld GD (2006) Hospital volume and the outcomes of mechanical ventilation. *N Engl J Med* 355 (1): 41–50
12. Needham DM, Bronskill SE, Rothwell DM, Sibbald WJ, Pronovost PJ, Laupacis A, Stukel TA (2006) Hospital volume and mortality for mechanical ventilation of medical and surgical patients: a population-based analysis using administrative data. *Crit Care Med* 34 (9): 2349–2354
13. Peelen L, de Keizer NF, Peek N, Scheffer GJ, van der Voort PHJ, de Jonge E (2007) The influence of volume and intensive care unit organization on hospital mortality in patients admitted with severe sepsis: a retrospective multicentre cohort study. *Crit Care* 11 (2): R40
14. Metnitz B, Metnitz PGH, Bauer P, Valentin A; on behalf of the ASDI Study Group (2009) Patient volume affects outcome in critically ill patients. *Wien Klin Wochenschr* 121: 34–40
15. Janssens U, Graf C, Graf J, Radke PW, Königs B, Koch KC, Lepper W, vom Dahl J, Hanrath P (2000) Evaluation of the SOFA score: a single centre experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. *Intensive Care Med* 26 (8): 1037–1045
16. Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR (2005) SAPS 3 – from evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 31: 1336–1344
17. Miranda DR, de Rijk A, Schaefeli W (1996) Simplified therapeutic intervention scoring system: the TISS-28 items-results from a multicenter study. *Crit Care Med* 24 (1): 64–73
18. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL (2001) Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 286: 1754–1758
19. Rowan KM, Kerr HJ, Major E, McPherson K, Short A, Vessey MP (1993) Intensive care society's APACHE II study in Britain and Ireland – I: Variations in case mix of adult admissions to general intensive care units and impact on outcome. *BMJ* 307: 972–977
20. Donabedian A (1966) Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 44 (3) [Suppl]: 206
21. Pronovost PJ, Angus DC, Dorman T, Robinson KA, Dremiszov TT, Young TL (2002) Physician staffing patterns and clinical outcomes in critically ill patients: a systematic review. *JAMA* 288 (17): 2151–2162
22. Tarnow-Mordi WO, Hau C, Warden A, Shearer AJ (2000) Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet* 356 (9225): 185–189
23. Amaravadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, Lipsett PA (2000) ICU nurse-to-patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med* 26 (12): 1857–1862
24. Person SD, Allison JJ, Kiefe CI, Weaver MT, Williams OD, Centor RM, Weissman NW (2004) Nurse staffing and mortality for medicare patients with acute myocardial infarction. *Med Care* 42 (1): 4–12
25. Williams SC, Koss RG, Morton DJ, Schmaltz SP, Loeb JM (2008) Case volume and hospital compliance with evidence-based processes of care. *Int J Qual Health Care* 20 (2): 79–87
26. Geraedts M (2004) Spärliche Evidenz für explizite Mindestmengen. *Dtsch Arztebl* 101: 1402–1404
27. Bender R, Grouven U (2006) Possibilities and limitations of statistical regression models for the calculation of threshold values for minimum provider volumes. *Z Ärztl Fortbild Qualitatssich* 100 (2): 93–98
28. Grouven U, Küchenhoff H, Schröder P, Bender R (2008) Flexible regression models are useful tools to calculate and assess threshold values in the context of minimum provider volumes. *J Clin Epidemiol* 61 (11): 1125–1131
29. Chiche JD, Angus DC (2008) Testing protocols in the intensive care unit: complex trials of complex interventions for complex patients. *JAMA* 299 (6): 693–695
30. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, Lilly CM, Stone PH, Lockley SW, Bates DW, Czeisler CA (2004) Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med* 351: 1838–1848
31. Weissman JS, Rothschild JM, Bendavid E, Sprivulis P, Cook EF, Evans RS, Kaganova Y, Bender M, vid-Kasdan J, Haug P, Lloyd J, Selbovitz LG, Murff HJ, Bates DW (2007) Hospital workload and adverse events. *Med Care* 45 (5): 448–455
32. Jaggi R, Weinstein DF, Shapiro J, Kitch BT, Dorer D, Weissman JS (2008) The accreditation council for graduate medical education's limits on residents' work hours and patient safety. A study of resident experiences and perceptions before and after hours reductions. *Arch Intern Med* 168 (5): 493–500
33. Jaggi R, Kitch BT, Weinstein DF, Campbell EG, Hutter M, Weissman JS (2005) Residents report on adverse events and their causes. *Arch Intern Med* 165 (22): 2607–2613
34. Amaravadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, Lipsett PA (2000) ICU nurse-to-patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med* 26 (12): 1857–1862
35. Miller GA (1956) The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev* 63 (2): 81–97
36. Richardson JT (2007) Measures of short-term memory: a historical review. *Cortex* 43 (5): 635–650
37. Sheldon TA (2004) The volume-quality relationship: insufficient evidence for use as a quality indicator. *Qual Saf Health Care* 13 (5): 325–326
38. Sowden AJ, Sheldon TA (1998) Does volume really affect outcome? Lessons from the evidence. *J Health Serv Res Policy* 3 (3): 187–190
39. Kahn JM (2007) Volume, outcome, and the organization of intensive care. *Crit Care* 11 (3): 129
40. Urbach DR, Austin PC (2005) Conventional models overestimate the statistical significance of volume-outcome associations, compared with multilevel models. *J Clin Epidemiol* 58 (4): 391–400
41. Ho V (2005) Controlling for patient risk in volume-outcome studies. *Arch Intern Med* 165 (14): 1664
42. Davoli M, Amato L, Minozzi S, Bargagli AM, Vecchi S, Perucci CA (2005) Volume and health outcomes: an overview of systematic reviews. *Epidemiol Prev* 29 [3–4 Suppl]: 3–63
43. Glance LG, Osler TM, Mukamel DB, Dick AW (2007) Estimating the potential impact of regionalizing health care delivery based on volume standards versus risk-adjusted mortality rate. *Int J Qual Health Care* 19 (4): 195–202
44. Hogan AM, Winter DC (2008) Does practice make perfect? *Ann Surg Oncol* 15 (5): 1267–1270

45. Liu JH, Zingmond DS, McGory ML, SooHoo NF, Ettner SL, Brook RH, Ko CY (2006) Disparities in the utilization of high-volume hospitals for complex surgery. *JAMA* 296 (16): 1973–1980
46. Hannan EL (2006) Evaluating and improving the quality of care for acute myocardial infarction: can regionalization help? *JAMA* 295 (18): 2177–2179
47. Shahian DM, Normand SL (2003) The volume-outcome relationship: from luft to leapfrog. *Ann Thorac Surg* 75 (3): 1048–1058
48. Graf J (2007) Never play leapfrog with a unicorn. *Crit Care Med* 35 (10): 2434–2435
49. Graf J, Janssens U (2007) Moving beyond assessment: without a goal, how should you know when you failed? *Crit Care Med* 35 (8): 1987–1988
50. Graf J, Torossian A, Janssens U (2008) Trust one who has gone through it. *Crit Care Med* 36 (5): 1643–1644
51. Shahian DM (2004) Improving cardiac surgery quality – volume, outcome, process? *JAMA* 291 (2): 246–248
52. Donabedian A (1966) Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem Fund Q* 44 (3) [Suppl]: 206