

Université de Montréal

Multilevel analysis of Readmissions Following Percutaneous Nephrolithotomy in
Kidney Stones Formers and Implications for Readmissions-based Quality Metrics

Par
Sabrina Sofia Harmouch

Département de médecine sociale et préventive

École de santé publique

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès science (M.Sc)
En Épidémiologie

Août 2020

©Sabrina Sofia Harmouch, 2020

Université de Montréal

Département de médecine sociale et préventive

École de santé publique

Ce mémoire intitulé

Multilevel analysis of Readmissions Following Percutaneous Nephrolithotomy in
Kidney Stones Formers and Implications for Readmissions-based Quality Metrics

Présenté par

Sabrina Sofia Harmouch

Est évalué par un jury composé des personnes suivantes

Vikki-Ho

Président-rapporteur

Naeem Bhojani, Lise Gauvin

Directeurs de recherche

Madeleine Durand

Membre du jury

Résumé

Objectif : Estimer la contribution statistique des caractéristiques des hôpitaux et des caractéristiques liées aux patients sur la probabilité de réadmission des patients qui ont subi une PCNL, une procédure endoscopique à haut risque de morbidité, dans les hôpitaux aux États-Unis en 2014 et évaluer les prédicteurs des taux de réadmissions d'une PCNL.

Méthode : Nous avons identifié tous les patients qui ont subi une PCNL dans les hôpitaux aux États-Unis en 2014 (janvier-novembre) en utilisant la banque de données nationale de réadmission (NRD). L'issue d'intérêt était une réadmission non planifiée 30 jours après une PCNL. À l'aide d'un modèle multi-niveaux à effets mixtes, nous avons estimé l'association statistique entre les caractéristiques hospitalières ainsi que les caractéristiques individuelles liés aux patients sur la probabilité de réadmission. Un effet aléatoire associée à l'hôpital a été utilisé pour estimer le taux de réadmission au niveau hospitalier. Un pseudo-R-carré a été calculé pour évaluer la contribution de chaque catégorie de variables sur les taux de réadmission.

Résultats : Notre échantillon pondérée était constitué de 6 974 personnes ayant subi une PCNL dans 485 hôpitaux aux États-Unis en 2014. Le taux de réadmission à 30 jours était de 8,5 % (IC à 95 % 7,4 – 9,7). Après ajustement, les caractéristiques hospitalières n'étaient pas associées à une probabilité accrue de réadmission. Le sexe féminin était associé à une diminution de la probabilité de réadmission (IC à 95% 0.54 – 0.93). Les hôpitaux individuelles n'ont contribué qu'à une infime partie à la probabilité d'être réadmis de leurs patients. Les caractéristiques liés aux patients expliquaient davantage la variabilité dans la probabilité de réadmission que les caractéristiques hospitalières (pseudo-R² 9.50% vs 0.03%).

Conclusion : Le risque d'être réadmis après une PCNL varie énormément entre les hôpitaux. Une fraction minimale de cette variabilité peut être expliqué par les caractéristiques hospitalières contrairement aux caractéristiques des patients. Ces résultats soulignent les limites potentielles de l'utilisation des réadmissions comme mesure de la qualité des soins.

Mots-clés : Urologie, Néphrolithotomie par voie percutanée, Réadmissions hospitalières, Néphrolithiases, HRRP

Abstract

Objective: Estimate the relative contribution of hospital and patient factors to readmission after a typical high-risk endoscopic procedure, percutaneous nephrolithotomy (PCNL).

Methods: We utilized the Nationwide Readmission Database to identify the patients who underwent PCNL in the United States hospitals in 2014 (January-November). The main outcome was unplanned 30-day readmission following a PCNL. Using a multilevel mixed-effects model, we estimated the statistical association between patient and hospital characteristics and readmission. A hospital-level random effects term was added to estimate hospital-level readmission. To assess the relative contribution of each group of variables on readmission rates, a pseudo- R^2 was calculated to assess the contribution of hospital effects to the model of readmission.

Results: We identified a weighted sample of 6,974 individuals who underwent PCNL at 485 hospitals in the United States in 2014. The 30-day readmission rate was 8.5% (95% CI 7.4 – 9.7). In our adjusted model, hospital characteristics were not associated with increased likelihood of readmission. Female sex was the only characteristic associated with decreased likelihood of readmission (95% CI 0.54 – 0.93). Individual hospitals contributed marginally to their patients probability of readmission. Patient level characteristics explained far more of the variability in readmissions than hospital characteristics (pseudo- R^2 9.50% vs 0.03%).

Conclusion: The risk of readmission after a PCNL is highly variable in between hospitals. The statistical contribution of individual hospitals and hospital characteristics to the probability of readmission following a PCNL was minimal compare to patient characteristics. These findings underscore the potential limitations of using 30-day post-discharge readmissions as a hospital-level quality metric.

Key-words: Urology, Percutaneous nephrolithotomy, Readmissions, Nephrolithiasis, HRRP

Table des matières

<i>Résumé</i>	<i>i</i>
<i>Abstract</i>	<i>ii</i>
<i>Table des matières</i>	<i>iii</i>
<i>Listes des tableaux</i>	<i>v</i>
<i>Liste des figures</i>	<i>vi</i>
<i>Remerciements</i>	<i>viii</i>
1 Introduction	1
2 État des connaissances	4
2.1 Les calculs urinaires	4
2.1.1 Définition et pathogenèse.....	4
2.1.2 Symptômes et diagnostic.....	4
2.1.3 Prévalence et incidence	5
2.1.3.1 Prévalence selon les pays.....	5
2.1.3.2 Prévalence selon le sexe	6
2.1.3.3 Prévalence selon l'âge	6
2.1.3.4 Incidence.....	6
2.1.4 Facteurs de risques.....	7
2.1.5 Comorbidités associées	7
2.1.6 Fardeau économique	7
2.1.7 Atteinte à la qualité de vie.....	8
2.1.8 Inégalités de santé.....	8
2.1.9 Traitements	9
2.2 La néphrolithotomie par voie percutanée.....	10
2.2.1 Procédure.....	10
2.2.2 Complications reliées.....	10
2.2.3 Taux de succès et d'échec	11
2.3 Les réadmissions hospitalières.....	11
2.3.1 Définition.....	11
2.3.2 Fardeau économique	12
2.4 Procédures endoscopiques urologiques, néphrolithotomie par voie percutanée et réadmissions hospitalières	13
2.4.1 Taux de réadmission	13
2.4.1.1 Portrait global.....	13
2.4.1.2 Taux de réadmission suite à une PCNL	14
2.4.2 Prédicteurs des réadmissions	14
2.4.2.1 Portrait global.....	14
2.4.2.2 Prédicteurs des réadmissions des PCNL	15
3 Objectif	17
3.1 Objectif primaire	17
3.2 Objectif secondaire	17
3.3 Hypothèse.....	17

4	Matériel et méthode	18
4.1	Source de données	18
4.2	Population à l'étude	18
4.3	Issue d'intérêt	19
4.4	Covariables.....	19
4.5	Analyse statistique.....	20
4.5.1	Modèle de prédiction	20
4.6	Considérations éthiques	21
5	Résultats	22
5.1	Article scientifique	22
6	Discussion	47
6.1	Résultats saillants et signification	47
6.2	Limites	49
6.2.1	Biais de sélection	49
6.2.2	Biais de confusion.....	50
6.2.3	Biais d'information	51
6.2.4	Validité externe.....	52
6.3	Forces.....	52
7	Conclusion et perspectives	54
8	Bibliographie	55

Listes des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques de base d'un échantillon pondéré de patients souffrant de néphrolithiases ayant bénéficié d'une néphrolithotomie par voie percutanée dans la banque de données du Nationwide Readmission Database entre janvier et novembre 2014.....38

Tableau 2. Variables de prédiction d'une réadmission à 30 jours chez les patients souffrant de néphrolithiases ayant bénéficié d'une néphrolithotomie par voie percutanée basées sur un modèle à niveaux multiples incorporant un effet aléatoire hospitalier41

Tableau 3. Pseudo- R^2 de la contribution des caractéristiques des patients, des hôpitaux et des effets individuels hospitaliers sur les taux de réadmissions à la suite d'une néphrolithotomie par voie percutanée.....43

Liste des figures

Figure 1. Taux de réadmission au niveau hospitalier avec un intervalle de confiance de 95 %.....44

Liste des acronymes, abréviations et sigles

HRRP : Hospital Readmission Reduction Program

CMS : Center for Medicare and Medicaid Services

HCUP : Healthcare Cost and Utilization Project

NRD : Nationwide Readmission database

NIH : National Institutes of Health

ICIS : Institut canadien d'information sur la santé

PCNL : Percutaneous nephrolithotomy / néphrolithotomie par voie percutanée

RIRS: Retrograde intrarenal surgery

URS : Ureteroscopy

CI : Confidence intervals

CCI : Charlson comorbidity index / score de comorbidité de Charlson

LOS : Length of stay

QOL : quality of life

HRQOL : health-related quality of life

CERSES : Comité d'éthique de la recherche en sciences et en santé de l'Université de Montréal

FRCPC : Fellow of the Royal College of Physicians of Canada

FRSQ : Fonds de recherche Santé

M.D. : Medical degree

M.Sc.: Maîtrise ès sciences

B.Sc. : Baccalauréat en science

Remerciements

J'aimerais remercier toutes les personnes qui ont été impliquées dans la réalisation de mon projet de mémoire. Pour débiter, je remercie infiniment mes deux superviseurs de recherche, Dr. Bhojani et Dre. Gauvin, sans qui la réalisation de ce projet n'aurait pu être possible. Merci particulièrement à Dr. Bhojani de m'avoir donné énormément d'opportunités de recherche, de m'avoir poussée jusqu'à mon plein potentiel et de m'avoir aidée à m'accomplir académiquement pendant tout mon parcours. Vous avez été un mentor hors pair.

J'aimerais également remercier Dr. Trinh pour m'avoir accueillie dans son laboratoire de recherche au Centre de recherche de santé publique de Harvard. Merci pour votre enseignement, les rétroactions constructives ainsi que de m'avoir donné la chance inouïe de travailler avec des personnes enrichissantes dans un milieu de travail des plus stimulants en recherche.

Je remercie aussi les membres du corps professoral de la maîtrise en épidémiologie et ma directrice de programme, Dre. Isabelle Trop, de m'avoir accommodé et de m'avoir encouragé à réaliser ce projet pendant ma résidence en médecine et de travail à Boston. Merci aux membres du jury pour leur commentaires constructifs et dans l'évaluation de ce projet.

Finalement, je dédie ce mémoire à mon frère, Youssef Harmouch, merci de veiller sur moi. Je remercie mes proches pour leur support inconditionnel à travers ces innombrables années d'étude.

1 Introduction

Les calculs urinaires sont un problème urologique fréquent entraînant des consultations à l'urgence récurrentes évaluées à plus de 3 600 visites par jour aux États-Unis.¹ Cette pathologie est une cause majeure de morbidité qui touche de 1 à 15 % de la population mondiale.² Au moins 1 individu sur 10 sera atteint d'un calcul urinaire au cours de sa vie.³

Même si sa prévalence est variable, une tendance séculaire à la hausse démontre que cette maladie prend une ampleur dans le système santé publique. Effectivement, on note une augmentation de plus de 7 % de sa prévalence au sein des adultes au cours des trois dernières décennies dans les pays industrialisés.^{4,5} De plus, après un premier épisode, les chances de récurrence à 5 ans sont comprises entre 35 % et 50 %.⁶ Par ailleurs, les consultations à l'urgence ainsi que les hospitalisations qu'elle entraîne associées aux différents impacts sur la qualité de vie mettent en lumière un problème de santé publique en évolution constante. À titre d'exemple, son fardeau économique a été estimé à plus de 5,3 milliards de dollars en coûts annuels directs et indirects en 2005.⁷ L'augmentation de la prévalence et de l'incidence des calculs urinaires suggère que les facteurs environnementaux tels que la diète et les habitudes de vies sont en partie responsable de cette hausse.^{8,9} L'augmentation même des problèmes métaboliques tel que l'obésité et le diabète associée à la croissance de la population suggère que les coûts économiques qui lui sont reliés augmenteront au cours des prochaines années, de 1,24 milliard de dollars par année jusqu'en 2030.⁵

Les néphrolithiases sont non seulement associées à un important fardeau économique, mais aussi à de nombreuses comorbidités.^{8,10,11} En effet, plusieurs études ont démontré que le diabète, l'hypertension, l'obésité et le surpoids sont associés à un plus grand risque de souffrir de néphrolithiases.¹² De plus, de nombreuses études récentes ont démontré que les néphrolithiases étaient associées au syndrome métabolique⁸, à l'insuffisance rénale chronique et à l'insuffisance rénale terminale¹³. Par ailleurs, les néphrolithiases sont associées à un risque

de maladie cardiovasculaire plus élevé, et ce, de manière indépendante de d'autres facteurs de risques. Par conséquent, cette maladie ne semble plus être limitée à une formation de calcul du système urinaire, mais plutôt une manifestation d'un problème systémique sous-jacent.¹⁴

Les néphrolithiases ont un impact considérable sur la qualité de vie des patients qui en souffrent dans différents domaines de santé et de bien-être.¹⁵ En effet, les patients avec des calculs urinaires récurrents rapportent plus de douleurs physiques, des symptômes dépressifs ainsi que des scores de santé inférieurs au reste de la population, selon des études ciblées sur cette population.¹⁶ Ces études ont aussi rapporté qu'ils existent des disparités entre les genres, les races et le statut socioéconomique quant aux impacts liés à la qualité de vie chez les formeurs de néphrolithiases.^{17,18}

Différentes modalités de traitement chirurgicaux existent pour les calculs urinaires.¹⁹ La néphrolithotomie par voie percutanée est considérée comme la technique endoscopique la plus à risque de complications et la plus morbide.^{20,21} Celle-ci est donc la plus à risque d'entraîner une réadmission hospitalière, soit une admission à l'hôpital suivant les 30 jours après le congé médical du patient à la suite d'une intervention. Depuis 2010, la réadmission hospitalière est devenue un indicateur objectif de la qualité des soins prodigués hautement convoité par les décideurs de politiques de santé publique dans les pays industrialisés.²² Notamment, aux États-Unis, ce paramètre d'évaluation a été mis à l'avant-plan du programme de réduction des réadmissions hospitalières (HRRP) puisque les coûts liés aux réadmissions hospitalières étaient estimés à plus de 26 milliards de dollars par année et que 27 % des réadmissions sont dites évitables. C'est dans ce contexte que le HRRP, qui vise à administrer des pénalités financières aux hôpitaux qui démontrent des taux de réadmissions plus élevés que la moyenne nationale, a été mis en place.

L'utilisation des taux de réadmissions hospitaliers comme mesure objective de la qualité des soins est hautement controversée et débattue.²³⁻²⁸ Effectivement, plusieurs études

ont démontré que de multiples facteurs affectant les réadmissions sont en dehors du contrôle individuel des hôpitaux.²³⁻²⁶ Par exemple, les facteurs liés aux patients tels que les maladies mentales, un statut social précaire ou une communauté avec peu de ressources médicales disponibles sont tous des facteurs qui sont en dehors du contrôle d'un milieu hospitalier et qui peuvent influencer le taux de réadmission.²³⁻²⁶ Jusqu'à présent, aucune étude n'a encore analysé si cette tendance est présente dans les procédures endoscopiques. La néphrolithotomie par voie percutanée (PCNL) a donc été choisie dans ce contexte puisqu'elle est non seulement associée à de hauts coûts et à une morbidité élevée, mais aussi parce qu'elle présente le plus haut taux de complications parmi les procédures urologiques endoscopiques.²⁹⁻³¹

Dans cette étude de cohorte rétrospective, nous avons estimé la contribution relative des facteurs hospitaliers et des facteurs liés aux patients sur les taux de réadmissions ainsi qu'évaluer les prédicteurs de réadmissions chez les patients qui ont subi PCNL, une chirurgie endoscopique à haut risque, dans les hôpitaux aux États-Unis en 2014 en utilisant la banque de données nationale de réadmission (NRD).

Notre hypothèse est que les facteurs reliés aux patients contribuent davantage au risque d'être réadmis que les facteurs hospitaliers où la procédure a été réalisée. Cet argument irait à l'encontre de l'utilisation des réadmissions hospitalières comme indicateur de la performance de la qualité des soins.

2 État des connaissances

2.1 Les calculs urinaires

2.1.1 Définition et pathogenèse

Les calculs urinaires, communément nommés néphrolithiases ou urolithiases, sont définis comme étant une masse solide formée de cristaux de sels et de minéraux dans le système urinaire.³² Le mécanisme de formation est complexe et repose sur une perte de l'équilibre physicochimique de l'urine ainsi que sur des facteurs favorisant l'agrégation et la croissance des cristaux en calculs urinaires.³³ De manière générale, l'urine devient sursaturée de sels formant les calculs, ce qui entraîne un débalancement de l'homéostasie ionique et entraîne la précipitation des molécules et des ions en cristaux.³³ Lorsque ces cristaux se forment, ceux-ci peuvent se déposer dans certains sites du rein qui favorisent la croissance et l'agrégation des calculs.³³ Différents facteurs peuvent précipiter la formation de calculs, comme des phénomènes d'obstruction ou de stase, la présence de certaines molécules dites promotrices qui altèrent le pH urinaire ou la solubilité de l'urine ainsi que des facteurs intrinsèques qui favorisent l'adhérence sur la surface des cellules épithéliales, des débris cellulaires ou d'autres cristaux présents.³³ De plus, différentes conditions génétiques et facteurs métaboliques et environnementaux sont responsables de leur formation. Il existe différents types de calculs urinaires qui sont classés selon leurs compositions, soit ceux à base de calcium représentant 80 % des calculs urinaires (calcium oxalate, hydroxyapatite, brushite) et ceux sans calcium (acide urique, struvite, cystine, triamterène, silica et 2,8-Dihydroxyadenine).³³

2.1.2 Symptômes et diagnostic

Même si plusieurs individus sont porteurs de calculs asymptomatiques, les calculs urinaires demeurent une raison de consultation à l'urgence commune.^{1,34} Depuis 1990, le taux de visite à l'urgence pour des néphrolithiases a doublé et est évalué entre 178 et 340 par 100 000 habitants.³⁴ En 2009, 1,3 million de visites au département d'urgence ont été recensées

aux États-Unis avec une moyenne de 3 600 visites par jours.¹ En Grande-Bretagne, une étude a démontré une augmentation du taux de consultations à l'urgence en lien avec un épisode aigu de néphrolithiases de 63 % entre 2000 et 2010.³⁵

Les calculs urinaires se manifestent fréquemment par un tableau de colique néphrétique.^{33,36,37} La colique néphrétique est définie comme étant une douleur intense dans la région lombaire et abdominale unilatérale secondaire à l'augmentation de la pression dans les voies urinaires et la résultante d'un mécanisme compensatoire pour éliminer l'obstacle empêchant le drainage de l'urine.^{33,36,38} La distension de la capsule rénale entraîne une stimulation des nerfs splanchniques l'innervant et une réponse systémique qui se manifeste par des nausées et des vomissements.³⁷ Les autres symptômes par lesquels se manifestent les calculs sont variables et incluent des symptômes de l'arbre urinaire supérieur et inférieur tels que la dysurie, la pollakiurie et l'hématurie.³³ Le diagnostic est réalisé à l'aide de la documentation d'un calcul urinaire par modalité d'imagerie tomodensitométrique sans contraste.^{39,40} L'évaluation par tomodensitométrie permet de déterminer la localisation, la taille du calcul ainsi que de guider le traitement. La radiographie de l'abdomen permet aussi de déterminer si le calcul est radio-opaque, mais ne permet pas de voir si celui-ci entraîne une hydronéphrose. L'échographie peut aussi être utilisée, mais celle-ci n'est sensible qu'à 24 %.⁴¹ Toutefois, elle demeure utile chez les femmes enceintes.⁴²

2.1.3 Prévalence et incidence

2.1.3.1 *Prévalence selon les pays*

La prévalence des calculs urinaires touchent approximativement de 1 % à 15 % de la population mondiale et est très variable. Elle est estimée entre 7 % et 15 % en Amérique du Nord, 5 % et 9 % en Europe et 1% et 5 % en Asie.² Au cours des dernières décennies, de nombreuses études ont démontré une tendance séculaire à la hausse au sein des populations des pays industrialisés.⁴³ En 1994, l'étude du *National Health and Nutrition Examination Survey*

(NHANES) a rapporté que la prévalence des calculs urinaires avait augmenté de 3,2 % à 5,2 %. Une analyse contemporaine de ces données entre 2007 et 2010 a démontré une augmentation de la prévalence des calculs urinaires de 3,6 %, à 8,8 %.⁴ D'ici 2030, la projection de la prévalence des néphrolithiases pourrait atteindre jusqu'à 9,2 %.⁴⁴ La prévalence est aussi à la hausse pour la Grande-Bretagne, l'Allemagne et le Japon.² L'augmentation de la prévalence peut être secondaire à une augmentation réelle des calculs urinaires dans la population, mais celle-ci peut aussi être attribuée à une augmentation de la détection à l'imagerie de calculs urinaires chez les formeurs asymptomatiques.²

2.1.3.2 Prévalence selon le sexe

Le risque de calculs urinaires est plus élevé chez les hommes que chez les femmes (10,6 % comparativement à 7,1 %). Toutefois, les tendances temporelles démontrent une augmentation du taux des calculs urinaires chez les femmes avec une diminution du ratio homme-femme.²

2.1.3.3 Prévalence selon l'âge

Cette maladie prédomine particulièrement chez le groupe d'âge de 60 à 69 ans avec une prévalence respective de 19,1 % pour les hommes et de 9,4 % pour les femmes.^{3,45,46}

2.1.3.4 Incidence

Une étude de cohorte du Rochester mis à jour a estimé son incidence à 155,1 par 100 000 personnes-années et à 105,0 personnes-années pour les femmes.⁴⁶ Plus d'un individu sur 10 développera une néphrolithiase au courant de sa vie.³

Après un premier épisode, les chances de récurrence à 1 ans sont de 10 %, à 5 ans, de 35 % à 50 %, et à 20 ans, de 75 %.⁶ Ce portrait met en lumière un problème de santé publique en évolution constante qui se traduit par un fardeau économique, des morbidités associées ainsi qu'une atteinte à la qualité de vie significatifs.

2.1.4 Facteurs de risques

Il existe de multiples facteurs de risque associés aux néphrolithiases. La formation de calculs urinaires peut être primaire à une condition génétique⁴⁷ ou liée à une maladie sous-jacente ou des facteurs environnementaux.³³ À titre d'exemple, les patients souffrant des conditions primaires suivantes sont plus à risque de développer des néphrolithiases : hyperparathyroïdisme primaire⁴⁸, goutte¹⁰, acidose tubulaire rénale⁴⁹, maladies inflammatoires de l'intestin⁵⁰, sarcoïdose⁴⁸, hyperoxalurie⁵¹, hypercalciurie, cystinurie⁵² et maladie de Dent⁵³. Aussi, un antécédent familial de néphrolithiases augmente le risque de formation de calculs urinaires.⁵⁴ Finalement, de nombreuses études récentes ont démontré que l'hypertension, le diabète, l'obésité et l'indice de masse corporelle ainsi que le syndrome métabolique sont associés aux calculs urinaires et que l'augmentation de la prévalence de ces pathologies serait en partie responsable de l'augmentation des néphrolithiases dans la population.^{8,9 5,55,56}

2.1.5 Comorbidités associées

De nombreuses comorbidités sont associées aux pierres au reins telles que le diabète, l'hypertension, l'obésité et le surpoids.^{8,10,11} Des études récentes ont aussi démontré que le syndrome métabolique et l'insuffisance rénale chronique ainsi que l'insuffisance rénale terminale étaient associés aux néphrolithiases, et ce, de manière indépendante de d'autres facteurs de risque de ces conditions.^{11,13} Par exemple, la présence de néphrolithiases augmente le risque de développer une insuffisance rénale de plus de 50 %.¹³ Par ailleurs, certaines études ont démontré que les calculs urinaires constituent un facteur de risque aux maladies cardiovasculaires, incluant les infarctus du myocarde.⁵⁷ Par conséquent, cette maladie ne semble plus être limitée à une formation de calcul du système urinaire, mais est plutôt une manifestation d'un problème systémique sous-jacent.¹⁴

2.1.6 Fardeau économique

Son fardeau économique a été estimé à plus de 5,3 milliards en coûts annuels directs et indirects en 2005 aux États-Unis.⁷ Les projections économiques en 2006 étaient de 10 milliards de dollars.⁷ L'augmentation même des problèmes métaboliques tels que l'obésité et le diabète associée à la croissance de la population suggère que ce fardeau économique augmentera au cours des prochaines années, de 1,24 milliard de dollars par année jusqu'en 2030.⁴⁴

2.1.7 Atteinte à la qualité de vie

Les calculs urinaires ont un impact considérable sur la qualité de vie des patients qui en souffrent.^{15,18,58} En effet, les patients avec des calculs urinaires récurrents rapportent plus de douleurs physiques, des symptômes dépressifs ainsi que des scores de santé inférieurs au reste de la population.^{15,18,58} Les formeurs de calculs rénaux rapportent aussi un niveau de stress et d'anxiété plus élevés entre les épisodes de calculs symptomatiques.¹⁸ À titre d'exemple, une étude transversale sur les patients souffrant de calculs urinaires récurrent, qui visait à développer un outil de mesure de la qualité de vie propre aux formeurs de calculs urinaires (WISCONSIN-QOL), a démontré une atteinte dans différents domaines lié à la qualité de vie tels que la douleur physique et la santé générale.¹⁸ D'autres études ont aussi démontré une atteinte à la qualité de vie dans les domaines des fonctions physiques, de la limitation professionnelle liée aux problèmes de santé associés aux néphrolithiases ainsi que dans les domaines de la vitalité et du fonctionnement social. Ces études ont aussi révélé que, comparativement aux hommes, les femmes avec des calculs urinaires ont un risque plus élevé d'avoir des niveaux de qualité de vie inférieurs pour les douleurs physiques, la vitalité et les limitations de rôle liés à la santé émotionnelle.^{18,59}

2.1.8 Inégalités de santé

Certaines inégalités de santé existent chez les patients avec des calculs urinaires. En effet, une étude de cohorte a utilisé le WISCONSIN-QOL pour comparer la qualité de vie chez les patients ayant un faible revenu et chez ceux ayant un revenu élevé. Celle-ci a démontré que

le statut socio-économique, les patients de race non blanche et les patients sans emploi étaient indépendamment associés à une qualité de vie moindre chez les patients souffrant de néphrolithiases.⁶⁰ L'indice de masse corporelle supérieur à 40 kg/m², le sexe féminin, une récurrence sévère de la maladie, ainsi que plus de 5 comorbidités et la sévérité de la maladie étaient aussi indépendamment associés à la qualité de vie.⁶⁰ Ces facteurs semblent donc tous autant importants dans la prise en charge des patients pour l'amélioration des soins.

2.1.9 Traitements

Les calculs urinaires sont traités soit par traitement médical ou traitement chirurgical.^{33,61-65} Les calculs inférieurs à 5 mm, non obstructifs ou asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement chirurgical, sauf pour des populations particulières (rein unique, patient pédiatrique, profession à haut risque, femme en désir de procréer).^{65,66} Les traitements chirurgicaux sont réservés pour les calculs urinaires ayant une probabilité faible de passer spontanément, qui sont associées à des complications touchant le système collecteur, ou qui entraînent une symptomatologie intolérable pour le patient.^{33,61-65} Trois types de traitements chirurgicaux existent pour les calculs urinaires, soit la lithotripsie par voie percutanée, l'urétéroscopie par voie rétrograde et la néphrolithotomie par voie percutanée.^{33,61-65} Le choix du traitement dépend des facteurs liés au calcul (la localisation, la taille, la composition, la présence d'hydronéphrose), les facteurs cliniques (comorbidités, sévérité des symptômes, rein unique) et les facteurs anatomiques (rein en fer à cheval, obstruction de la jonction urétérovésicale, ectopie rénale) et aux facteurs cliniques (disponibilités des équipements et de l'expertise en centre hospitalier).⁶⁵ La sélection du traitement est réalisée afin d'obtenir le plus haut taux de succès et de minimiser les risques de complications et de morbidité liés à la procédure.⁶⁵

2.2 La néphrolithotomie par voie percutanée

2.2.1 Procédure

La néphrolithotomie par voie percutanée est une procédure chirurgicale qui consiste à retirer les calculs urinaires par voie endoscopique à travers une incision d'environ 1 cm au flanc ou au dos donnant accès aux cavités rénales. Elle est réalisée en deux étapes. La première étape permet de créer un accès par voie percutanée au rein et par la suite d'utiliser un endoscope rigide ou flexible afin de visualiser les cavités rénales et les néphrolithiases. La deuxième étape vise à fragmenter les calculs urinaires à l'aide de lithotripteurs et de les retirer par l'accès établi. Cette procédure est généralement réalisée sous anesthésie générale et nécessite un séjour hospitalier de courte durée.⁶⁵ Les lignes directrices de l'Association européenne d'urologie recommandent la PCNL pour les traitements de pierres rénales de 2 cm et plus et pour les pierres rénales du système urinaire inférieur de 1,5 cm et plus.⁶³ Celle-ci est aussi recommandée comme première ligne de traitement pour les calculs de type staghorn par l'American Urological Association.⁶³

La PCNL demeure le traitement le plus invasif et le plus à risque de complications et de morbidité postopératoires parmi les trois modalités de traitements chirurgicaux existantes. Malgré cela, elle est reconnue comme ayant le plus grand taux de succès pour les calculs larges et complexes.⁶⁷ Son utilisation est variable au cours de la dernière décennie. Une étude ayant analysé la base de données du Nationwide Inpatient Sample a démontré une augmentation de la PCNL de 47 % entre 1999 et 2009 aux États-Unis.⁶⁸ En Grande-Bretagne, son utilisation a aussi augmenté.⁶⁹ Au Canada, une étude basée dans la province de l'Ontario a démontré des taux stables de PCNL entre 1991 et 2010.⁶⁷

2.2.2 Complications reliées

Les complications reliées pendant et après une PCNL sont estimées à plus de 83 % et peuvent être mineures ou majeures.^{70,71} On note des complications mineures telles que

l'hémorragie rénale (0,6 % à 1,4 %), l'extravasation (7,2 %), la transfusion (11,2 % à 17,5 %), la fièvre (21,0 % à 32,1 %). Les complications majeures sont rares, toutefois très morbides, comme la septicémie (0,3 % à 4,7%), les dommages coliques (0,2 % à 0,8 %) et les dommages pleuraux (0,0 % à 3,1%).⁷⁰

Par ailleurs, les études ont démontré que les comorbidités tel que l'insuffisance rénale, le diabète, l'obésité et les maladies pulmonaires augmentent le risque de complication.^{70,71} Néanmoins, lorsqu'elles surviennent, la majorité de ces complications peuvent être gérées avec un traitement conservateur ou minimalement invasif.⁷⁰

2.2.3 Taux de succès et d'échec

Le taux de succès d'une procédure pour les pierres rénales est défini comme étant une procédure ayant permis au patient de n'avoir plus de néphrolithiases dans son système collecteur à la suite de l'intervention chirurgicale. En 2015, une méta-analyse a comparé les résultats cliniques de la néphrolithotomie par voie percutanée et l'urétéroscopie par voie rétrograde.²¹ Cette étude, qui incluait deux études randomisées et huit études non randomisées, a démontré que la néphrolithotomie par voie percutanée avait un taux de succès 4,3 fois plus élevé que l'urétéroscopie par voie rétrograde.²¹ Par contre, le taux de complications était 1,6 fois plus élevé et la durée d'hospitalisation était toutefois plus élevée pour la PCNL que pour la RIRS.²¹ Par ailleurs, le taux de succès d'une PCNL est significativement plus élevé dans un centre hospitalier avec un volume de cas plus élevé que dans un centre hospitalier ayant un faible volume chirurgical.²¹ De plus, le taux de complication est moins important dans un centre avec un volume chirurgical plus élevé.^{21,72,73}

2.3 Les **réadmissions** hospitalières

2.3.1 Définition

La réadmission hospitalière est définie comme une admission non planifiée à l'hôpital suivant les 30 jours après le congé médical du patient.²² Celle-ci est devenue un paramètre

d'évaluation de la qualité des soins prodigués hautement convoité par les décideurs de politiques de santé publique dans les pays industrialisés au cours des dernières années.⁷⁴⁻⁷⁶ En effet, la réadmission hospitalière fait l'objet d'un intérêt particulier auprès des systèmes de soins et de santé puisqu'elle représente un fardeau économique important et qu'une proportion de ces réadmissions sont dites évitables.⁷⁴⁻⁷⁷

2.3.2 Fardeau économique

En 2009, le coût des réadmissions hospitalières aux États-Unis était estimé à 26 milliards de dollars par année.^{76,77} En 2010, une étude du centre de services de Medicare et Medicaid (CMS) estimait que plus de 27% des réadmissions étaient évitables.⁷⁷ Aux États-Unis, ce paramètre a été mis au cœur du programme de réduction des réadmissions hospitalières (HRRP) développé dans le cadre du Patient Protection and Affordable Act.²² Ce programme vise à administrer des pénalités financières aux hôpitaux qui démontrent des taux de réadmissions plus élevés que la moyenne nationale.²² La commission de Medicare a déterminé que prévenir seulement 10 % des réadmissions hospitalières pourrait épargner 1 milliard de dollars au système de santé.⁷⁸ Peu après, la réadmission hospitalière a été incluse dans le système d'évaluation de la qualité de CMS. Les réadmissions hospitalières ont particulièrement été étudiées, mais leur valeur comme mesure de performance est controversée et débattue.²³⁻²⁶

Pour débiter, il n'est pas clairement établi que les réadmissions hospitalières soient corrélées à une mauvaise qualité des soins.⁷⁹ Certaines études ont démontré que des taux de réadmission plus élevés sont associés à des taux de mortalité inférieurs et un meilleur accès au système de soins.^{25,80,81} De plus, des facteurs psychiatriques comme les problèmes de santé mentale, d'abus de substance et d'itinérance, soit des facteurs reliés au patient, influencent la probabilité de réadmission.⁸² Aussi, plusieurs limitations existent dans l'étude des réadmissions. Par exemple, certains patients peuvent être réadmis à des hôpitaux différents que ceux où ils ont été initialement admis pour subir une chirurgie, ce qui peut sous-estimer le

nombre réel de réadmissions.⁸³ Finalement, l'utilisation de ce facteur comme paramètre de qualité et comme indicateur de la performance du système de soins met à risque financier les hôpitaux et les prodigieux de soins, ce qui pourrait avoir un impact sur la sécurité des patients.⁸⁴

2.4 Procédures endoscopiques urologiques, néphrolithotomie par voie percutanée et réadmissions hospitalières

La majorité des études antérieures qui se sont penchées sur les réadmissions hospitalières ont été réalisées sur des procédures médicales ou des procédures chirurgicales majeures. Peu d'études se sont penchées sur les réadmissions hospitalières après une PCNL.⁸⁵⁻⁸⁸ Cette dernière demeure encore très commune. À titre d'exemple, entre 1998 et 2011, plus de 100 000 patients ont bénéficié d'une néphrolithotomie par voie percutanée et une analyse récente a démontré une augmentation des taux de complications à travers les dernières années.

29

2.4.1 Taux de réadmission

2.4.1.1 *Portrait global*

Les taux de réadmission ont commencé à être étudié mondialement à la suite de l'implantation du HRRP. En France, une étude a été réalisée sur le taux de réadmission après une procédure urologique, qui l'a estimé à 35,5 %.⁸⁹ Toutefois, la banque de données de cette étude présentait plusieurs données manquantes et ne permettait pas de distinguer les patients qui se présentaient pour une hospitalisation planifiée.⁸⁹ Au Canada, les dernières données de l'Institut canadien d'information sur la santé (CIHI) démontrent que 9,4 % des patients admis à l'hôpital, toutes causes confondues, ont eu une réadmission hospitalière dans les 30 jours suivant leur admission initiale.⁹⁰ Au Québec, la performance est supérieure à la moyenne du pays, avec un taux de réadmission, toutes causes confondues, de 9,0 %. Pour les soins

chirurgicaux spécifiquement, les réadmissions sont estimées à 6,5 %, Ce taux est stable depuis 2014. Par ailleurs, le taux de retour à l'urgence dans les 30 jours suivant une procédure chez les patients ayant eu une chirurgie est le plus élevé chez les patients ayant des interventions mineures de l'arbre urinaire avec un taux de 15,2 %.

2.4.1.2 Taux de réadmission suite à une PCNL

Quelques études ont estimés les taux de réadmissions suite à une PCNL. Le tableau 1.1 présentent un résumé des caractéristiques de ces études et présentent les taux de réadmission après une PCNL rapportés.

Tableau 1.1 Résumé des études rapportant des taux de réadmission à la suite d'une PCNL

Auteur	Échantillon (N)	Année(s)	Source de données	Type d'étude	Taux de réadmission
Scales et al. ⁸⁶	1898	2003-2011	Marketscan ¹	Cohorte rétrospective	15.0%
Armitage et al. ⁸⁷	5750	2006-2011	Hospital Episode Statistics ²	Cohorte rétrospective	9.0%
Tepeler et al. ⁸⁵	1024	2008-2014	Deux centres tertiaires	Cohorte rétrospective	5.3%
Johnston et al. ⁸⁸	23 357 (pondérées)	2013-2014	NRD	Transversale	12.0 – 18.7

1. Banque de données d'assureur privé aux États-Unis

2. Banque de données publique en Grande Bretagne

2.4.2 Prédicteurs des réadmissions

2.4.2.1 Portrait global

Dans le contexte de l'augmentation des procédures de PCNL et de l'utilisation de la réadmission comme indicateur de performance hospitalière, l'étude et l'identification des prédicteurs de réadmission est importante pour guider la réduction du risque d'impact financier sur les hôpitaux et pour réduire le risque de réadmission qui peuvent être coûteuses. Ces

facteurs de risque peuvent être séparés en facteurs individuels liés au patient et en facteur lié à l'hôpital. Parmi les facteurs liés aux patients, certaines études ont identifié l'âge, l'ethnicité, les comorbidités psychiatriques ainsi que médicales, le statut fonctionnel, les déterminants socio-économique comme étant des facteurs de risque liés à la réadmission.^{76,91,92} Parmi les facteurs hospitaliers, le volume chirurgicale, la longueur de l'hospitalisation, une admission antérieure, le nombre de lit de l'hôpital, le statut universitaire de l'hôpital ont été identifié comme des facteurs de risques liés à la réadmission.^{93,94} D'autres facteurs liés aux hôpitaux tel que la préparation inadéquate du congé d'un patient, un congé précoce, le nombre de médicaments au congé, un suivi inadéquat après une hospitalisation ont aussi été associés à la réadmissions hospitalières.⁹⁵

2.4.2.2 *Prédicteurs des réadmissions des PCNL*

Les études présentées dans le tableau 1.1 ont aussi analysé les prédicteurs de réadmission après une procédure urologique de PCNL.⁸⁵⁻⁸⁸ Tepeler et al. ont indentifiés comme prédicteurs de réadmissions liés aux patients les anomalies anatomiques, des calculs urinaires complexes ainsi que les complications post-opératoires.⁸⁵ Armitage et al. ont déterminé que les patients avec des comorbidités étaient plus à risque d'être réadmis.⁸⁷ De manière similaire, l'analyse de Scales et al., qui visait à comparer les visites non planifiés (i.e.- visite à l'urgence et réadmission) entre l'ESWL, l'URS et la PCNL, a révélé une association positive entre la comorbidité des patients et une association négative entre le volume hospitalier et la fréquence des visites non planifié à la suite d'une procédure.⁸⁶ Finalement, Johnston et al. n'ont pas trouvé de différence significative de réadmission entre les effet combinés des extrêmes d'âge comparativement aux autres groupes d'âge.⁸⁸

Tel que mentionné précédemment, l'utilisation des taux de réadmission comme mesure de la qualité a été débattue puisque plusieurs facteurs affectant les réadmissions sont en dehors

du contrôle individuel des hôpitaux. Aucune étude n'a encore analysé si cette tendance est présente dans les procédures endoscopiques. La néphrolithotomie par voie percutanée a donc été choisie dans ce contexte puisqu'elle est non seulement associée à de hauts coûts et à une morbidité élevée, mais aussi parce qu'elle présente le plus haut taux de complications parmi les procédures urologiques endoscopiques.²⁹⁻³¹

3 Objectif

3.1 Objectif primaire

L'objectif primaire de cette étude est d'estimer la contribution statistique des hôpitaux à la probabilité de réadmission des patients qui ont subi une PCNL aux États-Unis en 2014 ainsi que la contribution des caractéristiques clinique. De manière plus explicite, après ajustement pour les caractéristiques reliés au patient, est-ce que l'hôpital où une PCNL est réalisé contribue au risque d'être réadmis ? Existe-il toujours des variations significatives dans les niveaux de réadmission observés entre les établissements hospitaliers après ajustement pour les caractéristiques cliniques ?

3.2 Objectif secondaire

Les objectifs secondaires de cette étude sont d'évaluer les prédicteurs des taux de réadmissions sur la probabilité de réadmission après une PCNL aux États-Unis en 2014 et d'estimer les taux de réadmission non planifiées 30 jours après une PCNL représentative de la population aux États-Unis.

3.3 Hypothèse

Notre hypothèse est que les caractéristiques reliées aux patients contribuent davantage au risque d'être réadmis que les caractéristiques de l'hôpital où la procédure a été réalisée, ce qui, par conséquent, irait à l'encontre de l'utilisation des réadmissions hospitalières à 30 jours comme indicateur de la performance.

4 Matériel et méthode

4.1 Source de données

Dans cette étude de cohorte rétrospective, nous avons utilisé la Nationwide Readmission Database (NRD) de 2014. Cette dernière est une base de données administrative provenant des États-Unis maintenue de manière prospective dans le cadre du projet de coût et d'utilisation des soins de santé (HCUP) de l'Agence pour la recherche et la qualité des soins de santé.^{96,97} En utilisant une méthodologie de projection validée intrinsèque, les données de la banque représentent des échantillons pondérés qui représentent 35 millions d'individus aux États-Unis et permettent la production d'estimations représentatives à l'échelle nationale des taux réels de réadmission. Chaque patient se voit attribuer un identifiant unique fiable et un numéro de liaison vérifié qui permet le suivi des patients entre l'hospitalisation et l'identification de toute réadmission, y compris celle dans un hôpital différent. Les variables démographiques au niveau des patients sont enregistrées avec les codes de diagnostic et de procédure liés à chaque hospitalisation de la classification internationale des maladies (ICD-9) retrouvé dans la banque de données.

4.2 Population à l'étude

Notre population d'étude est composée d'hommes et de femmes âgés de 18 ans et plus ayant subi une PCNL pour des calculs rénaux entre le 1^{er} janvier 2014 et le 30 novembre 2014. Les patients dont le *hospitalisation index* datait de décembre 2014 ont été exclus, car les réadmissions de ces patients à 30 jours peuvent se trouver en dehors de notre base de données (par exemple en janvier 2015). Les patients qui avaient une autre indication que les calculs rénaux pour la PCNL ont également été exclus, tout comme les individus qui ont été opérés dans un État autre que celui de leur résidence principale.⁹⁷ Cela a été fait parce que la banque de données est constituée de bases de données au niveau de l'État, et pourrait par conséquent omettre ces personnes si celles-ci étaient ensuite réadmisées dans un hôpital de leur état

d'origine. Les patients dont la réadmission était élective, soit planifiée, ont également été exclus. Ceci a été réalisé afin d'estimer le taux réel de réadmission à 30 jours. Les patients qui étaient la seule PCNL dans l'année de l'hôpital ont été exclues secondairement à l'incapacité de calculer la variance intra-hospitalière pour le modèle multi-niveaux.

4.3 Issue d'intérêt

Le principal résultat était toute réadmission non élective dans les 30 jours suivant la sortie d'une hospitalisation au cours de laquelle le patient a subi une PCNL pour des calculs rénaux (« *hospitalisation index* »).

4.4 Covariables

Les covariables au niveau des patients comprennent l'âge, le sexe, le revenu, le statut d'assurance, l'indice de comorbidité de Charlson (CCI). L'indice de comorbidité Charlson est une méthode de catégorisation de 17 comorbidités qui permet d'évaluer le niveau de comorbidité d'un patient. Celui-ci a été calculé à l'aide des codes ICD-9 retrouvés dans la banque de données (annexe 1). Les différents codes ICD-9 utilisés sont présentés dans l'annexe 1 pour fins de référence. Les variables liées au *hospitalisation index* comprenaient la durée du séjour, le mois de la chirurgie et l'indice du coût total d'hospitalisation (calculé à partir du rapport coût-frais de l'hôpital). Les variables liées aux caractéristiques hospitalières comprennent la propriété de l'hôpital (public vs privé) et la taille de l'hôpital (nombre de lits d'hôpital) classées selon les règles HCUP (disponibles sur https://www.hcup-us.ahrq.gov/db/vars/hosp_bedsizes/nisnote.jsp). Le volume chirurgical de l'hôpital a été calculé de la manière décrite précédemment en classant les établissements en fonction du nombre de PCNL pratiquées dans l'hôpital en question au cours de l'année de l'admission de référence puis en divisant les établissements également en quartiles.⁹⁸ Cette paramétrisation a été réalisée puisque les études ont démontré que le taux de succès d'une PCNL est significativement plus

élevé dans un centre hospitalier avec un volume de cas plus élevé que dans un centre hospitalier ayant un faible volume chirurgical alors que le taux de complication y est moindre.^{21,72,73} Par conséquent, cette variable influence inévitablement le taux de réadmission.

4.5 Analyse statistique

Les caractéristiques de base pondérées ont été comparées entre les patients avec et sans réadmission. Afin de tenir compte de la corrélation des caractéristiques des patients au sein des hôpitaux, un regroupement a été effectué au niveau de l'établissement. Les poids de sortie HCUP ont été appliqués pour obtenir un échantillon représentatif de la population américaine globale. Les moyennes et les écarts types ont été calculés pour toutes les variables continues et les proportions ont été rapportées pour toutes les variables catégorielles. Le test t de student a été utilisé pour comparer les variables continues et le test du chi carré afin de comparer la distribution des variables catégoriques entre les patients réadmis et non réadmis.

Pour chaque hôpital de la base de données, les taux de réadmission ont été calculés avec des intervalles de confiance à 95 % et tracés sur un diagramme du plus grand au plus petit.

4.5.1 Modèle de prédiction

Pour évaluer l'association entre les caractéristiques du patient et de l'hôpital ainsi que les probabilités de réadmission au niveau du patient, un modèle de régression logistique à niveau multiple a été réalisé. Ce modèle comprenait à la fois un terme d'effet fixe pour toutes les covariables ainsi qu'un terme d'effets aléatoires au niveau de l'hôpital. Le terme d'effets aléatoires permet de prendre en compte la contribution de chaque hôpital aux probabilités estimées de réadmission après contrôle des caractéristiques mesurées de l'hôpital telles que le nombre de lits, l'emplacement, etc. mais aussi des caractéristiques non mesurées liés à l'hôpital dans la banque de données (planification du congé et du suivi, éducation au patient, qualité du traitement. Cette méthodologie a précédemment été utilisée dans une étude de notre groupe

utilisant la même banque de données et dans un contexte urologique afin d'évaluer la contribution des hôpitaux à la réadmission.⁹⁹ Afin de comparer la contribution relative des différentes composantes du modèle (caractéristiques liés au patient, à l'hospitalisation et à l'hôpital), un pseudo-R au carré a été calculé en utilisant une approche décrite précédemment en comparant les performances de modèles auxquels nous avons ajouté séquentiellement différents groupes de covariables.

4.6 Considérations éthiques

Le Comité d'éthique de la recherche en sciences et en santé (CERSES) a déterminé qu'un examen éthique n'était pas nécessaire pour cette étude puisqu'il s'agit d'une banque de données secondaire et que les données étaient anonymisées. Ce dernier a aussi été approuvé par le comité d'éthique de la recherche du Brigham and Women's Hospital.

5 Résultats

5.1 Article scientifique

Multilevel analysis of Readmissions Following Percutaneous Nephrolithotomy in Kidney Stones Formers and Implications for Readmissions-based Quality Metrics

Sabrina S. Harmouch^{1,2,3}

Alexander P. Cole^{1,2}

David-Dan Nguyen^{1,2}

Ashwin Ramaswamy¹

Quoc-Dien Trinh^{1,2}

Naeem Bhojani^{3,4}

¹ Division of Urological, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

² Center for Surgery and Public Health, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

³ École de santé publique de l'Université de Montréal, Département de médecine sociale et préventive, Montréal, QC, CA

⁴ Division of Urology, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), University of Montreal, Montreal, QC, CA

Pages:16 Word count: 3021 Figure:1 Table:3 References: 41

Abstract (words): 299

Acknowledgements:

Quoc-Dien Trinh is supported by the Brigham Research Institute Fund to Sustain Research Excellence, the Bruce A. Beal and Robert L. Beal Surgical Fellowship, the Genentech Bio-Oncology Career Development Award from the Conquer Cancer Foundation of the American Society of Clinical Oncology, a Health Services Research pilot test grant from the Defense Health Agency, the Clay Hamlin Young Investigator Award from the Prostate Cancer Foundation and an unrestricted educational grant from the Vattikuti Urology Institute.

Abstract

Background: The use of hospital-readmission rates as a quality metric is controversial given that numerous factors affecting post-surgical readmissions may be beyond individual hospitals' control. It is not known whether this is true for advanced endoscopic procedures. We therefore sought to evaluate the contribution of individual hospitals on the patient-level probability of readmission after a typical high-risk of morbidity and mortality endoscopic procedure, percutaneous nephrolithotomy (PCNL) using the Nationwide Readmission Database (NRD) - the largest available readmission database.

Methods: We utilized the NRD to identify non-elective 30-day readmissions following PCNL in United States hospitals in 2014. Using a multilevel mixed-effects model, we estimated the influence of hospital and clinical variables on patients' probability of readmission. A hospital-level random-effects term was used to estimate the contribution of each hospital on their patients' probability of readmission. In order to assess the relative contribution of each group of variables on readmission rates, a pseudo R-squared was calculated separately for hospital and clinical predictor variables.

Results: We identified a weighted sample of 6,974 individuals who underwent PCNL at 485 hospitals in the United States in 2014. The 30-day readmission rate was 8.5% (95% CI 7.4 – 9.6). In our adjusted model, hospital characteristics such as hospital bed size and surgical volume were not associated with increased likelihood of readmission (p-value <0.05) . Female sex was associated with decreased likelihood of readmission (95% CI 0.55 – 0.93) and comorbidities with higher odds of readmission (95% CI 1.35 – 5.34) . Individual hospitals contributed marginally to their patients' probability of readmission (0.03%) while patient-level characteristics explained far more of the variability in readmissions than hospital characteristics (9.5%).

Conclusion: Compared to patient-level characteristics, hospital-level factors did not significantly contribute to a model predicting patient-level probability of readmission. These findings underscore the potential limitations of using 30-day post-discharge readmissions as a hospital-level quality metric.

Introduction

Unplanned hospital readmissions (HR) following surgery are common and contribute significantly to increase medical expenses in the United State.^{1,2} Nearly 2 million Medicare beneficiaries are readmitted within 30 days after hospital discharge and hospital readmissions have been estimated to be as high as \$17.5 billion in 2010 by the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS).³ HR has gained increase attention and has become a particular focus of policymakers to reduce healthcare costs. In this context, the Patient Protection and Affordable Care Act established the Hospital Readmission Reduction Program (HRRP), which aims to penalize hospitals with unnecessary readmissions defined as above average national expected readmission rates.^{4,5} Shortly afterwards, HR was included in the CMS Five-Star Quality Rating System.⁶

HR have been studied but their value as a reliable measure of performance and a hospital quality metric is controversial and increasingly debated.⁶ To start with, it is not clear if HR are correlated with poor quality of care. Some studies have suggested that higher readmissions rates are associated with lower mortality and better access to hospital care.^{7,8} Other than suboptimal medical care during the index admission (i.e., an admission in a hospital with a principal diagnosis or when a surgery was performed), several psychiatric factors (e.g. patient-level factors) have been shown to influence the probability of readmissions such as mental health issues, substance abuse and homelessness.⁹ In addition, many limitations may occur when studying readmissions. For example, patients may be readmitted to a different hospital than where they underwent surgery (index admission) which could underestimate the real number of readmissions.¹⁰ Finally, using readmission rates as a quality metric and a performance indicator would put hospitals and healthcare providers at financial risk for readmissions and may have an impact on patient safety.¹¹

Previous studies on readmissions have focused on major cancer surgeries or orthopedic surgery and few have examined hospital readmissions after endoscopic procedures.^{11,12} Despite this omission, these surgeries are extremely common and are at higher risk of morbidity than ESWL (extrashockwave lithotripsy) or URS (ureteroscopy).¹³ For example, more than 100 000 patients underwent percutaneous nephrolithotomy (PCNL) between 1998-2011 and a recent contemporary analysis observed an increase in complication rates in PCNL.^{14,15} Complications and readmissions following PCNL are especially common in elderly patients.^{14,15} Furthermore, the incidence of kidney stones has also been increasing worldwide in the last decades with related cost burden to society estimated to be greater than \$10 billion in 2006.¹⁶⁻¹⁸

In this setting, we designed a study to measure 30-day unplanned readmission following PCNL, a high-risk typical endoscopic procedure. PCNL was chosen for our index surgery since this procedure is associated with high costs, high morbidity and puts patients at risk of serious, albeit rare complications such as hydrothorax, solid organs injuries, bleeding, sepsis, metabolic derangements, among many others.¹⁹ Moreover, we sought to assess predictors of readmissions as well as the relative contribution of individual hospitals on their patients' probability of readmission. We hypothesized that patient-level factors would contribute more significantly to odds of being readmitted than the hospital factors where the surgery was performed which would argue against using 30-day readmissions as a hospital quality metric.

Materials and Methods

Data Source

We utilized the 2014 Nationwide Readmission Database (NRD). The NRD is a prospectively maintained administrative database within the Healthcare Cost and Utilization

Project (HCUP) of the Agency for Healthcare Research and Quality.^{20,21} Using validated projection methodology, the data represent weighted samples which accounts for 35 million individuals in the United States and allows for the generation of nationally representative estimates of true readmission rates.²⁰ Each patient is assigned to a reliable unique identifier and a verified linkage number which allows tracking of patients between hospitalization and identification of any readmission, including those readmitted at a different hospital. Patient-level demographic variables are recorded along with diagnostic and procedure codes related to each hospitalization.²¹

Study Population

The population of our retrospective cohort study consisted of men and women aged 18 and above who received PCNL for kidney or ureteric calculus between January 1, 2014 and November 30th of that year. We identified the index admission for PCNL using International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9) procedural codes 55.04 for percutaneous nephrostomy with fragmentation and 55.03 for percutaneous nephrostomy combined with 55.21 for nephroscopy, as previously described.^{15,22} Patients whose index hospitalization, e.g. the hospital admission during which the patient underwent a PCNL for kidney stones, was in December of 2014 were excluded, as these patients' 30-day readmissions may have been outside of our database (e.g. in January 2015). Patients who had another indication than kidney stones for PCNL were also excluded, as were non-residents (those who received surgery in a state other than their primary residence).²¹ This was done because the NRD is constructed of state level databases, and thus could miss these individuals if they were then readmitted to a hospital in their home state. Patients who were an elective readmission (planned readmission) were also excluded using the elective admission variable in the NRD. This was done because some patients might undergo a second procedure such as a second look nephroscopy, a surgical

procedure where a patient who recently underwent a PCNL, to achieve stone free state.^{23,24} Patients who were the only PCNL case in their hospital in 2014 were excluded because of inability to calculate within-hospital variance for our multilevel model .

Endpoints

The primary outcome, 30 day-readmission, was defined as any unplanned hospital readmission within 30 days following discharge from a hospital admission during which the patient underwent PCNL for kidney stones (the “index hospitalization”). For patients who had multiple readmissions within the first 30 days, only the first readmission was included.

Covariates

Patient-level covariates included age, sex, income, insurance status and Charlson comorbidity index (CCI). Charlson comorbidity index evaluates overall comorbidity burden and was calculated using the Deyo modification of the Charlson comorbidity index.²⁵ Variables related to the index hospitalization included length of stay, month of surgery, total cost of index hospitalization (calculated from hospital cost-to-charge ratio). Variables related to fixed hospital characteristics include hospital ownership (public vs private) and size (hospital bed number, categorized according to HCUP rules available at https://www.hcup-us.ahrq.gov/db/vars/hosp_bedsizes/nisnote.jsp). Hospital surgical volume was calculated in previously described fashion by ranking facilities by number of PCNL performed at that hospital in the year of the index admission and dividing facilities equally into quartiles.²⁶

Statistical Analysis

Baseline covariates were compared between patients with and without 30-day readmissions. Characteristics of weighted cohorts are reported according to HCUP rules. In

order to account for the correlation of patient characteristics within hospitals, clustering was performed at the facility level. HCUP discharge weights were applied to obtain a sample which was representative of the overall US population. Means and standard deviations were calculated for all continuous variables and proportions were reported for all categorical variables. Student's t-test was used to compare the distribution of covariates between patients with and without readmissions for all continuous variables and Chi-squared test for categorical variables.

To assess the association between patient and hospital characteristics and readmission rates, a multilevel logistic regression model was fit. This model included both fixed-effect terms for patient covariates and a hospital-level random-effects term. This methodology involves fitting a logistic regression model to predict the odds of readmission according to patient and hospital characteristics. An additional hospital-level random effect term (random intercept) is added to encompass the relative contribution of each individual hospital on the estimated readmission rates. This random effect term allows controlling of both measured and unmeasured hospital characteristics. By comparing the model with and without the hospital-level term, the relative contribution of hospitals can be estimated. and therefore, allows controlling of both measured and unmeasured hospital characteristics. Finally, pseudo-R² values derived from the multilevel hierarchical mixed effects logistic regression model were used to assess the relative contributions of patient and hospital variables to readmission.^{12,26-28} To obtain the adjusted probability of readmission at each hospital, the hospital-level random effects terms were added to the fixed effects in our model, which were held constant. This yielded risk-adjusted hospital-specific readmission estimates that differed only according to the hospital effects (while holding the effect of patient characteristics at each hospital constant).¹² These adjusted probabilities of readmission were plotted from least to greatest.

All analyses were performed in Stata 14.0 (College Station, Texas). The study was approved by the Brigham and Women's Hospital Institutional Review Board under a general study protocol for analyses using HCUP data.

Results

Within the NRD, we identified a weighted sample of 7,954 men and women who underwent PCNL for kidney stones from January 2014 to November 2014. We excluded 61 patients whom index diagnosis was not a kidney stone and 584 non-residents who received a PCNL in a state other than their primary residence. Moreover, 95 readmissions were excluded as they were categorized as an elective readmission. Finally, 147 patients were excluded for being the only PCNL performed at their institution in 2014. This yielded a weighted sample of 6974 individuals receiving PCNL for kidney stones at 485 hospitals in the US.

Characteristics of Readmitted and Non-Readmitted Patients

Overall, 8.5% of the patients in our sample were readmitted within 30 days of their index hospitalization (95% CI 7.4 – 9.6). The median age was 57 (IQR 46-66) with a weighted mean age of 55.7 (95% CI 55.1 – 56.2). The mean ages in non-readmitted and readmitted groups were 55.4 (95% CI 54.6 – 56.2), and 57.4 (95% CI 55.2 – 59.7) respectively ($p=0.08$). The mean annual surgical volume in each of the four volume quartiles was 3.6 PCNL per year per hospital for the bottom quartile, 7.6 for the second quartile, 14.6 for third quartile, and 49.3 for the top quartile. Additional baseline characteristics of the readmitted and non-readmitted patients are summarized in **Table 1**.

Predictors of Readmission

Multilevel mixed effect logistic regression model results are summarized in **Table 2**. Hospital size, ownership, and prolonged LOS were not significantly associated with increased likelihood of readmissions in our adjusted model (p-value <0.05). Female sex (OR 0.55 – 0.93, 95% CI) was associated with decreased odds of readmission while comorbidities was associated with higher odds of readmissions (95% CI 1.35 – 5.34). The random effects term, which accounts for the contribution of individual hospitals on their patient’s probability of readmission, was not statistically significant.

Hospital-level effect

A total of 485 hospitals were included in our sample. In order to quantify the between-hospital variation in readmission rates, the mean readmission rates and standard deviation were calculated for each hospital. Individual hospitals’ mean readmission rates ranged *from 0-100% with a median of 5.5% (IQR 0 – 12.5)*. The risk-adjusted hospital level readmission rates ranked least to greatest, are presented in **Figure 1** along with 95% confidence intervals. A pseudo- R^2 was calculated to quantify this relative contribution of hospital-level variables to the variability. The pseudo-R squared values for the components of our multilevel mixed-effect logistic model are summarized in **Table 3**. There was minimal variability in readmission rates that could be attributed to individual hospitals (0.03%).

Discussion:

We describe national trends, variation and predictors of readmissions following a typical high-risk endoscopic procedure – PCNL. To the best of our knowledge, this is the first study to estimate true representative 30-day unplanned readmission rates following PCNL in the United States by using the largest all-payer readmission database available, the NRD. Moreover, our study differs from much of the prior research by being the first one to estimate

the relative contribution of hospital-level, patient-level characteristics and the individual hospital effect on the rates of readmission following a PCNL.^{14,29,30}

The observed mean 30-days unplanned readmission rate was 8.5% with significant between-hospital variation in our weighted sample. Previous studies reported readmissions rates of 5.3 to 18.7%.^{14,29-31} The NRD has the capacity to capture readmissions following surgery at both index (e.g- same hospital for the PCNL and the readmission) and non-index hospitals (e.g- the readmission hospital is different than where the PCNL was initially performed). This allows for a more accurate estimation of hospital readmissions by accounting for readmissions occurring at a non-index hospital.²⁹⁻³¹ Our results are similar to Armitage et al. which used a public United Kingdom database in the years 2006-2011 to assess readmission rates following PCNL.³⁰ A previous NRD analysis by Johnston et al. examined both elective and unplanned readmissions at 30 days following PCNL using the 2013 and 2014 NRD to assess the effect of extremes of age on readmissions.¹⁴ Their study found readmissions rates ranging from 7.1 to 18.7%. Compare to their study, we discriminated patients who were readmitted for second look procedures (elective readmission), to assess *true* estimates of unplanned readmissions at 30 days. Moreover, their analysis excluded the median household income because their model failed to converge. Socioeconomic status is a covariate that has been shown to be associated with readmissions and therefore excluding it from a predictive model may result in a confounding bias.^{32,33} Finally, their study used a simple logistic regression model and not a multi-level mixed-model. It has been shown that even if this approach allowed for the identification of risk factors of readmission, it does not encompass the dynamic and complex nature of hospital readmission and unmeasurable factors that are involved in different levels of hospital readmission.^{34,35} These methodological differences could explain the differences in our results. Another study by Scales et al. observed 15%

unplanned visits following URS or PCNL by using the MarketScan database. In their report, authors focused on all procedures for kidney stones (URS and PCNL) and used a private insurance database and defined unplanned visit as emergency departments visits and hospital readmissions.³¹ These readmission estimates rate are not representative of the whole U.S. population because they only encompass readmissions within a specific insurance class, whereas the NRD incorporates all payers. Moreover, their readmission rate is overestimated because they include emergency department visit and do not fit the definition of hospital readmissions according to the HRRP.³⁶

Our research is also novel in estimating the statistical contribution of hospitals to the probability of readmission of their patients. In contrast to previous research which have focused on patient-level clinical predictors of readmissions, we were able to evaluate the relative contribution of the hospital where a PCNL is performed to the likelihood of readmission by using the hospital-level random-effect term, which take into account the statistical effect of each individual hospital including both measured and unmeasured characteristics^{14,29-31} While we found important variability in the readmission rates of PCNL, the impact of individual hospitals on 30 day readmission was minimal. Patient-level factors explained far more of the variability in readmissions than hospital characteristics (pseudo-R² 9.5% versus 0.03%). This study supports the increasing evidence of limitations of readmission rates as a quality metric for hospitals.^{6,9,37,38} 30-day readmission may have undesirable clinical implications, such as decreasing a hospital's willingness to care for poorer and sicker patients which could decrease access to care.^{39,38}

Female sex was associated with lower odds of readmissions. The role of female gender as a protective factor has been noted previously.^{40,41} This could be because some patterns of

health service utilisation that are associated with gender such as higher rates of preventive care and more visits to primary care may put women at lower risk of readmissions after hospital discharge.^{40,41} Compared to Johnston et al. we did not find association between elderly patients and readmissions. In their study, elderly groups of age were more likely to experience 30-day readmissions and complications while pediatrics patients were not.¹⁴ Our results are differs from previous work on predictors of readmission in the litterature.^{14,29-31} This might be because we accounted for facility-level characteristics, social economic status and other unmeasured variable with the random effect term which might erase the significance of individual patient characteristics. Another hypothesis could be that elderly patients are more at risk of elective readmissions for second look procedures which was included in their 30-day readmission definition. Comorbidities were associated with higher odds of 30-day readmission which is consistent with previous work in the literature.^{29,30}

Despite these strengths, our study has several noteworthy limitations. Firstly, we could not adjust for specific clinical and pathologic characteristics. For example, the NRD does not have information on the location and size of kidney stones, urine culture status, postoperative stone-free rates and stone complexity grading systems (e.g. Guy's stone score). Surgical approach was also not available (e.g. standard vs mini vs ultra-mini vs micro, or supine vs prone). This is a consequence of the database used in the study, which relies on ICD-9 diagnostic and procedural codes. However, these granular characteristics should be accounted for in our study by the hospital random effects term by allowing control for variation due to differences in case-mix (if there is a difference in case mix between hospitals). Because the main objective of our study was to assess the statistical contribution of *hospital-level* measured and unmeasured characteristics on readmission rates, we did not specifically assess or adjust for the etiologies of readmission or the presence of complications during the index admission.

Similarly, the hospital-level random effects term should encompass unmeasured aspect of each hospital which are relevant to readmissions (e.g. hospital “x” having higher than expected nosocomial infections, UTI rates, etc). Finally, our data source, the NRD 2014, only captures one year. The evolution of PCNL procedures and technologies through the last few years might affect readmission rates positively or negatively. However, PCNL procedure did not change considerably in the last years to have a significant impact.

Notwithstanding these limitations, this study provides noteworthy evidence regarding the limited statistical relationships between the hospital where PCNL was performed and the likelihood of readmissions. The hospital where a PCNL was performed added little to the statistical estimates of their patients’ probability of readmission despite significant between-hospital variability in readmission rates after adjusting for patient as well as hospital characteristics.

Conclusions:

This is the first study to assess true estimates of 30-days unplanned readmissions following PCNL in an all-payer representative US population database and to assess the contribution of hospital on readmission likelihood following PCNL. Our study illustrates that hospital characteristic barely contributes to hospital readmission rates compared to patient-level factors. These findings support growing evidence of the limitations of readmission-based quality metric as an indicator of performance.

Tables and Figure Legends:

Table 1: Baseline Characteristics of Weighted Sample of Kidney stones formers undergoing Percutaneous Nephrolithotomy in the Nationwide Readmission Database from January-November 2014

Table 2: Predictors of 30-Day Readmission in Kidney stones formers undergoing Percutaneous Nephrolithotomy Based of Multilevel Model Incorporating Hospital-level Random Effects

Table 3: Pseudo- R^2 for Contribution of Patient Characteristics, Hospital Characteristics, and the Individual Hospital Effect on Readmissions Rates

Figure 1: Hospital Level Readmission Rates with 95% Confidence Interval

Table 1: Baseline Characteristics of Weighted Sample of Kidney Stones Formers Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy in the Nationwide Readmission Database from January-November 2014				
	Weighted Population, %			
	Overall	Readmission		p-value
		<i>No</i>	<i>Yes</i>	
	(<i>N=6974</i>) [100%]	(<i>N=6377</i>) [90.6%]	(<i>N=597</i>) [9.4%]	
Mean age, years	55.7	55.4	57.4	0.079
Sex				0.084
Male	44.0	43.5	50.6	
Female	56.0	56.4	49.4	
Age Group				0.103
18-25	2.5	2.5	2.7	
25-34	8.7	8.7	9.2	
35-44	12.5	12.9	7.8	
45-54	20.0	20.3	17.4	
55-64	24.7	24.7	24.7	
65-74	21.8	21.7	23.3	
< 75	9.6	9.1	15.0	
Charlson Comorbidity Index				<0.001
≤ 3	9.6	10.2	306	
≥ 4	90.4	89.8	97.0	
Insurance/Payor				0.002
Private	37.4	38.3	27.4	
Medicare	39.3	38.1	51.4	
Medicaid/Other Gov't	15.8	15.8	15.8	
None/Self Pay	3.1	3.1	2.7	
Unknown	4.4	4.6	2.7	
Income Quartile				0.876
1 st	25.1	25.0	26.1	
2 nd	26.3	26.3	25.3	
3 rd	23.8	24.0	22.2	
4 th	24.8	24.7	26.3	
Hospital Owner				0.124
Government	17.8	17.5	21.4	
Private, non-profit	71.6	71.7	70.9	
Private, investment	10.5	10.8	7.8	

Bed Size				0.925
Small	6.6	6.6	7.0	
Medium	24.8	24.9	23.6	
Large	68.6	68.6	69.5	
Hospital Surgical Volume (Quartiles)**				0.630
1 st	27.0	27.3	23.8	
2 nd	21.9	21.7	24.0	
3 rd	24.6	24.5	26.4	
4 th	26.5	26.6	25.9	
Length of Stay, days	3.7	3.5	5.2	<0.001
Index Hospitalization Cost, \$	15 853	15 499	19 630	<0.001
<p>* Quartile classification of the estimated median household income of residents in the patient's ZIP Code</p> <p>** Mean annual percutaneous nephrolithotomy volume (procedures per year) was 3.6 in bottom quartile, 7.6 in second quartile, 14.6 in third quartile and 49.3 in the top quartile.</p>				

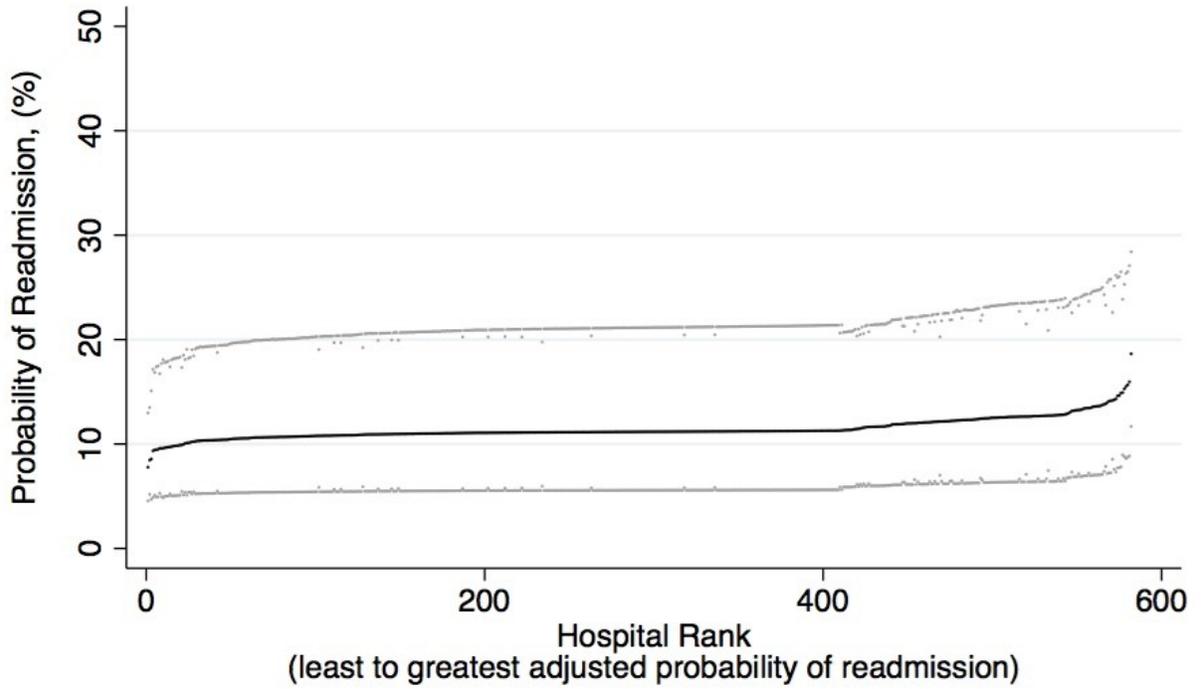
Table 2: Patient-level and hospital-level predictors of 30-Day Readmission in Kidney Stones Formers Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy Based of Multilevel Model Incorporating Hospital-level Random Effects

	Odds Ratio	95% Confidence Interval
Patient Characteristics		
Age	1.00	0.99-1.01
Sex		
Male	<i>Ref</i>	
Female	0.69	0.54 – 0.91
Charlson Comorbidity Index		
≤ 3	<i>Ref</i>	
≥4	2.68	1.35 – 5.34
Insurance/Payor		
Private	<i>Ref</i>	
Medicare	1.45	1.01 – 2.08
Medicaid/Other Gov't	1.09	0.71 – 1.66
None/Self Pay	1.38	0.65 – 2.92
Other/Unknown	0.73	0.32 – 1.65
Income Quartile**		
1 st	<i>Ref</i>	
2 nd	0.80	0.55 – 1.15
3 rd	0.86	0.59 – 1.26
4 th	0.80	0.55 – 1.17
Hospital Characteristics		
Hospital Owner		
Government	<i>Ref</i>	
Private, non-profit	0.86	0.60 – 1.24
Private, investment	0.75	0.43 – 1.32
Bed Size		
Small	<i>Ref</i>	
Medium	1.30	0.66 – 2.56
Large	1.26	0.60 – 2.43
Hospital Surgical Volume (Quartiles)		
1 st	<i>Ref</i>	
2 nd	1.31	0.90 – 1.92
3 rd	1.14	0.77 – 1.68
4 th	0.95	0.62 – 1.45

Index Hospitalization		
Length of Stay	1.00	0.98 – 1.01
Index Hospitalization Cost	1.00	1.00 – 1.00
Month of Index Hospitalization		
January	<i>Ref</i>	.
February	1.23	0.60 – 2.48
March	1.46	0.75 – 2.83
April	1.27	0.65 – 2.52
May	1.70	0.89 – 3.26
June	1.13	0.56 – 2.30
July	1.41	0.72 – 2.78
August	0.97	0.48 – 1.96
September	1.98	1.03 – 3.81
October	1.71	0.89 – 3.29
November	1.88	0.98 – 3.41

Table 3: Pseudo-R² for Contribution of Patient Characteristics, Hospital Characteristics, and the Individual Hospital Effect on Readmissions Rates		
	Adjusted R-square	Percent of Variance Explained by Component of Model
Overall Model		
	0.143	14.3%
Patient Characteristics		
- Age - Sex - Comorbidity Score - Insurance Status - Income	0.095	9.5%
Hospital Characteristics		
- Ownership - Bed Size - Caseload	0.003	0.3%
Index Hospitalization		
- LOS - Costs - Month of Surgery	0.0004	0.04%
Individual Hospital Effects		
(hospital-level random effects only)	0.00035	0.035%

Figure 1: Adjusted Probabilities of Readmission
Based on Facility-level Random Effects Term
with 95% Confidence Intervals



References

1. Coley KC, Williams BA, DaPos SV, Chen C, Smith RB. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *J Clin Anesth.* 2002;14(5):349-353.
2. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *Cmaj.* 2011;183(7):E391-402.
3. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009;360(14):1418-1428.
4. Centers for Medicare & Medicaid Services: Readmission Reduction Program. Accessed December 10,2017.
5. Medicare Cf, Services M. FY 2018 IPPS Final Rule: Hospital Readmissions Reduction Program Supplemental Data. In:2019.
6. Pronovost PJ, Brotman DJ, Hoyer EH, Deutschendorf A. Reconsidering Hospital Readmission Measures. *J Hosp Med.* 2017;12(12):1009-1011.
7. Krumholz HM, Lin Z, Keenan PS, et al. Relationship between hospital readmission and mortality rates for patients hospitalized with acute myocardial infarction, heart failure, or pneumonia. *JAMA.* 2013;309(6):587-593.
8. Gorodeski EZ, Starling RC, Blackstone EH. Are All Readmissions Bad Readmissions? *New England Journal of Medicine.* 2010;363(3):297-298.
9. McIntyre LK, Arbabi S, Robinson EF, Maier RV. Analysis of Risk Factors for Patient Readmission 30 Days Following Discharge From General Surgery. *JAMA Surg.* 2016;151(9):855-861.
10. Chappidi MR, Kates M, Stimson CJ, Bivalacqua TJ, Pierorazio PM. Quantifying Nonindex Hospital Readmissions and Care Fragmentation after Major Urological Oncology Surgeries in a Nationally Representative Sample. *J Urol.* 2017;197(1):235-240.
11. Iorio R, Clair AJ, Inneh IA, Slover JD, Bosco JA, Zuckerman JD. Early Results of Medicare's Bundled Payment Initiative for a 90-Day Total Joint Arthroplasty Episode of Care. *The Journal of Arthroplasty.* 2016;31(2):343-350.
12. Cole AP, Ramaswamy A, Harmouch S, et al. Multilevel Analysis of Readmissions After Radical Cystectomy for Bladder Cancer in the USA: Does the Hospital Make a Difference? *European Urology Oncology.* 2019;2(4):349-354.
13. Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review. *Journal of endourology.* 2017;31(6):547-556.

14. Johnston AW, Jiang R, Alkazemi MH, et al. Nationwide Readmission Rates Following Percutaneous Nephrolithotomy: Does Age Matter? *Journal of endourology*. 2019;33(9):704-711.
15. Leow JJ, Meyer CP, Wang Y, et al. Contemporary Trends in Utilization and Perioperative Outcomes of Percutaneous Nephrolithotomy in the United States from 2003 to 2014. *J Endourol*. 2017;31(8):742-750.
16. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-165.
17. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. See Editorial by Goldfarb, p. 1951. *Kidney International*. 2003;63(5):1817-1823.
18. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int*. 2005;68(4):1808-1814.
19. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol*. 2011;25(1):11-17.
20. HCUP Databases. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP)* www.hcup-us.ahrq.gov/databases.jsp, 2017.
21. Overview of the Nationwide Readmissions Database (NRD). Accessed December 10, 2017.
22. Leow JJ, Valiquette A-S, Chung BI, et al. Costs variations for percutaneous nephrolithotomy in the U.S. from 2003-2015: A contemporary analysis of an all-payer discharge database. *Can Urol Assoc J*. 2018;12(12):407-414.
23. De S, Autorino R, Kim FJ, et al. Percutaneous Nephrolithotomy Versus Retrograde Intrarenal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2015;67(1):125-137.
24. Knudsen BE. Second-look nephroscopy after percutaneous nephrolithotomy. *Ther Adv Urol*. 2009;1(1):27-31.
25. Stagg V. CHARLSON: Stata module to calculate Charlson index of comorbidity. 2017.
26. Cole AP, Sun M, Lipsitz SR, Sood A, Kibel AS, Trinh QD. Reassessing the Value of High-Volume Cancer Care in the Era of Precision Medicine. *Cancer*. 2018;[In Press].
27. Löppenber B, Friedlander DF, Krasnova A, et al. Variation in the use of active surveillance for low-risk prostate cancer. 2018;124(1):55-64.

28. Natarajan S, Lipsitz S, Parzen M, Lipschutz S. A measure of partial association for generalized estimating equations. *2007;7(2):175-190.*
29. Tepeler A, Karatag T, Tok A, et al. Factors affecting hospital readmission and rehospitalization following percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 2016;34(1):69-73.
30. Armitage JN, Withington J, van der Meulen J, et al. Percutaneous nephrolithotomy in England: practice and outcomes described in the Hospital Episode Statistics database. *BJU Int.* 2014;113(5):777-782.
31. Scales CD, Saigal CS, Hanley JM, Dick AW, Setodji CM, Litwin MS. The impact of unplanned postprocedure visits in the management of patients with urinary stones. *Surgery.* 2014;155(5):769-775.
32. Joynt KE, Jha AK. Characteristics of hospitals receiving penalties under the Hospital Readmissions Reduction Program. *2013;309(4):342-343.*
33. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA.* 2011;306(15):1688-1698.
34. Hu J, Gonsahn MD, Nerenz DR. Socioeconomic Status And Readmissions: Evidence From An Urban Teaching Hospital. *Health Affairs.* 2014;33(5):778-785.
35. Turgeman L, May JH. A mixed-ensemble model for hospital readmission. *Artificial Intelligence in Medicine.* 2016;72:72-82.
36. Joynt KE, Jha AK. Characteristics of Hospitals Receiving Penalties Under the Hospital Readmissions Reduction Program. *JAMA.* 2013;309(4):342-343.
37. Brotman DJ, Hoyer EH, Leung C, Lepley D, Deutschendorf A. Associations between hospital-wide readmission rates and mortality measures at the hospital level: Are hospital-wide readmissions a measure of quality? *J Hosp Med.* 2016;11(9):650-651.
38. Fonarow GC. Unintended Harm Associated With the Hospital Readmissions Reduction Program. *JAMA.* 2018;320(24):2539-2541.
39. Rohwer M. The Unintended Consequences of Financially Engineered Healthcare. (2019, February 15). <https://www.curandi.org/articles/unintended-consequences>. . Accessed 2021-04-17.
40. Mackenzie CS, Gekoski WL, Knox VJ. Age, gender, and the underutilization of mental health services: The influence of help-seeking attitudes. *Aging & Mental Health.* 2006;10(6):574-582.
41. Woz S, Mitchell S, Hesko C, et al. Gender as risk factor for 30 days post-discharge hospital utilisation: a secondary data analysis. *2012;2(2):e000428*

6 Discussion

6.1 Résultats saillants et signification

Dans cette étude, nous visons dans un premier temps à évaluer la contribution d'un hôpital et la contribution des facteurs liés aux patients à la probabilité d'être réadmis après une procédure endoscopique à haut risque de PCNL. Par ailleurs, nous avons déterminé parallèlement le taux de réadmission non planifiée après une PCNL représentatif de la population américaine et ce, à l'aide de la plus grande base de données de réadmissions disponible aux États-Unis qui inclue tous les agents payeurs. À notre connaissance, il s'agit de la première étude à examiner ces résultats dans la littérature.

Tout d'abord, le taux moyen de réadmission observé était de 8,5 % avec des variations significatives entre les hôpitaux dans notre échantillon pondéré. Des études antérieures ont fait état de taux de réadmission après une PCNL variable allant de 5,3 % à 18,7 %.^{85,86,88,100} La NRD a la capacité de capturer les réadmissions après une PCNL à la fois dans les hôpitaux où la procédure a été réalisée, mais aussi dans les autres hôpitaux du même état. Ceci permet d'avoir des estimations plus précises du taux de réadmission en prenant en compte les réadmissions dans les autres centres hospitaliers. Nos résultats sont similaires à ceux de Armitage et al. qui ont utilisé une banque de données publiques en Grande-Bretagne de 2006 à 2011 pour évaluer les taux de réadmissions après une PCNL. Une étude transversale réalisée par Johnston et al. a utilisé la banque de données du NRD de 2013 et de 2014 pour déterminer les taux de réadmission, à la suite d'une PCNL pour étudier l'effet des extrêmes de l'âge sur les réadmissions.⁸⁸ Leur étude a trouvé des taux de réadmission de 7.1 à 18.7%. Comparativement à ces derniers, notre étude excluait les patients qui était réadmis dans un contexte électif (c.-à-d. deuxième procédure de PCNL pour traitement de calculs résiduels). Ceci nous a permis de déterminer une estimation *réelles* des

réadmissions à 30 jours après une PCNL. Par ailleurs, leur analyse statistique excluait le statut socio-économique puisque ceci ne permettait pas à leur modèle de converger.⁸⁸ Cette action entraîne le plus probablement un biais de confusion puisque le statut socio-économique est une covariable qui a été associée aux réadmission dans les études précédentes.¹⁰¹⁻¹⁰³ Finalement, leur modèle d'analyse correspondait à un modèle de régression logistique simple et non un modèle à de multiples niveaux. Il a été démontré que cette approche, qui permet de déterminer certains facteurs de risques de réadmission, ne permet pas de prendre en compte la relation et la nature complexe hiérarchique et dynamique des réadmission hospitalières.⁸⁸ Notre modèle d'analyse de régression logistique à de multiples niveaux avec effet aléatoire associés aux hôpitaux permet de prendre en compte à la fois les facteurs mesurables et les facteurs non mesurables des différents niveaux impliqués dans une réadmission. Parmi ces derniers, on note les facteurs liés aux patients, à leurs conditions cliniques, les facteurs liés à la communauté et les facteurs liés à l'hôpital tels que la structure organisationnelle, les protocoles de décharge hospitalière et leur rôle dans un système intégré.¹⁰³ Dans leur étude, les patients âgés de 75 ans et plus présentaient des taux de réadmission plus élevés que les autres groupes. Dans notre étude, les patients entre 45 et 75 ans sont ceux qui présentaient des réadmissions plus élevées. Cette différence pourrait être due aux différences dans les analyses statistiques mentionnés précédemment.

L'étude de Scales et al. a observé 15 % de visites non planifiées après une PCNL en utilisant la banque de données du MarketScan.⁸⁶ Dans leur étude, les auteurs se sont concentrés sur les visites non planifiées (visites à l'urgence ainsi que réhospitalisation) après toutes les procédures pour les calculs rénaux en utilisant une base de données d'assurance privée.⁸⁶ Comparativement à cette dernière, notre étude utilise un échantillon national représentatif de la

population américaine qui inclue tous les agents payeurs et notre définition de réadmission est la même que celle utilisé dans le HRRP.⁹⁷

Contrairement aux rapports précédents, notre étude est la première à analyser la contribution d'un hôpital et des facteurs qui lui sont associés sur les chances de réadmission de leurs patients après une procédure de PCNL. Nos résultats démontrent que les facteurs liés aux patients expliquent davantage la variabilité des réadmissions que les caractéristiques de l'hôpital (9.5% vs 0.03%). Ces trouvailles mettent en lumière les limites potentielles de l'utilisation du taux de réadmission dans les 30 jours suivant le congé d'un patient comme indicateur de performance et mesure de la qualité des soins d'un hôpital.^{23,79,82,83} Non seulement nos résultats démontrent que les facteurs hospitaliers sont associés de façon marginale à la probabilité de réadmission comparativement aux caractéristiques du patient, mais ils suggèrent également que certains hôpitaux qui traitent de manière disproportionnée des patients à haut risque de réadmission peuvent avoir un impact négatif sur leur performance à l'échelle nationale.^{24,27,28} L'utilisation de la réadmission à 30 jours peut avoir des implications cliniques indésirables, telles que la diminution de la volonté des hôpitaux à traiter des patients avec plus de risque d'être réadmis, ce qui influence inévitablement l'accès aux soins de santé ainsi que la sécurité des patients.⁸¹ Ceci a été d'ailleurs démontré dans des analyses récentes.^{24,27,28} Ces résultats ont des implications politiques importantes puisque la rémunération des primes de performance aux États-Unis inclut les taux de réadmission à 30 jours après un congé comme mesure de qualité et de performance des soins.

6.2 Limites

6.2.1 Biais de sélection

Le biais de sélection provient d'une distorsion lors de la constitution de l'échantillon analysé soit lorsque la population dont est extraite l'échantillon d'étude est différent de la

population à laquelle on souhaite généraliser les résultats (population cible).¹⁰⁴ Ceci peut aussi survenir lorsque les groupes de comparaison (exposés et non exposés) ne sont pas comparables. Ce biais doit être considéré compte tenu de la réalisation d'analyse basé sur une banque de données rétrospectives. Ceci semble peu probable compte tenu que la NRD correspond à des échantillons pondérés qui représentent 35 millions d'individus aux États-Unis et permettent la production d'estimations représentatives à l'échelle nationale des taux réels de réadmission. La NRD n'incluait pas les visites à l'urgence ou les admissions dans des unités d'observation après l'*hospitalisation index*. Il est donc possible que nous n'aurions pas été capable de capturer toutes les réadmissions ce qui entraînerait une sous-estimation du taux de réadmission. Par ailleurs, les réadmissions dans un état différent ne sont pas capturés par la NRD, mais ceci n'a probablement pas de conséquences puisqu'une quantité minimale de patient pourrait être réadmis dans un autre état que celui où la procédure a été performée. Pour ce qui est des pertes au suivi, ces dernières sont moindres puisque l'intervalle entre l'exposition et l'issue d'intérêt est de 30 jours. Finalement, la PCNL standard qui nécessite une hospitalisation en post-opératoire a évolué au cours des dernières années vers une procédure ambulatoire chez les patients qui le permettait. Ceci n'a débuté qu'en 2015, dans les centres tertiaires et demeure relativement peu performé.¹⁰⁵ Comme l'année utilisée dans notre étude est celle de 2014, il serait peu probable que cela influence nos résultats.¹⁰⁵

6.2.2 Biais de confusion

Le biais de confusion survient lorsqu'une association entre l'exposition et l'issue apparente est partiellement ou totalement expliqué par une troisième variable. Entre autres, pour qu'une variable soit un facteur de confusion, il faut que celui-ci soit associé à la maladie indépendamment de l'exposition ainsi qu'à l'exposition indépendamment de la maladie sans être une étape dans la chaîne causale entre ces derniers.¹⁰⁴ Dans cette étude, il était impossible de tenir compte de

certaines informations cliniques qui auraient potentiellement contribué au risque de réadmissions. À titre d'exemple, parmi les facteurs liés aux patients, on note l'ethnicité, le statut fonctionnel, la localisation et la taille des calculs rénaux, les cultures d'urine, les taux de succès de la procédure (pas de calcul résiduel) et les systèmes d'évaluation de la complexité des calculs (par exemple, le score de Guy).^{70,85} Le type d'approche chirurgicale de PCNL n'était pas disponible dans la banque de données (par exemple, standard vs mini vs ultra-mini vs micro, ou couché vs allongé). De plus, certaines caractéristiques granulaires des facteurs liés aux hôpitaux qui peuvent contribuer à la réadmission n'étaient pas disponibles (la structure organisationnelle, les protocoles de décharge hospitalière et leur rôle dans un système intégré). Toutefois, le modèle mixte à multiniveaux et le terme d'effets aléatoires au niveau de l'hôpital de notre modèle statistique permettent de tenir compte de la structure hiérarchique impliqués dans l'analyse de la réadmission et des aspects non mesurés de chaque hôpital associés aux réadmissions.^{99,106} Par ailleurs, nous avons utilisé la paramétrisation pour différentes variables, par exemple le volume hospitalier ou l'indice de comorbidité de Charlson, pour limiter le biais de confusion. Par conséquent, les mesures nécessaires ont été prises dans notre étude afin de minimiser ce biais.

6.2.3 Biais d'information

Le biais d'information concerne l'ensemble des informations recueillies pour la comparaison des groupes à l'étude, il s'agit d'une erreur de classification des sujets commise en classant les sujets selon le statut exposé/non exposé et selon le statut malade/non malade. Puisque les données de la NRD sont rétrospectivement dérivés des codes diagnostiques ICD-9 et des codes de procédures enregistrés dans la banque de données administratives, notre étude est à risque de biais d'information non-différentiel puisque l'encodage des variables de la banque de données administrative peut être sujet à la variabilité dans la manière d'appliquer les codes ICD-9 par le

médecin ou le type de milieu (*reporting bias*) et/ou selon la manière dont les archives sont interprétés par le réviseur médical qui est responsable de l'entrée des codes dans la banque de données (biais de mauvaise classification prompt à être non-différentiel). Ce type de biais à tendance à sous-estimer l'association réelle.

6.2.4 Validité externe

La validité externe porte sur le caractère généralisable des résultats et le caractère représentatif des participants et conditions de l'étude à la population dites réelle.¹⁰⁴ Dans quelle mesure les résultats peuvent-ils être généralisés à d'autres individus, milieux, circonstances ? Puisque cette étude a été réalisé à l'aide d'une banque de données qui représente les échantillons pondérés représentatifs de la population nationale d'adultes américains, nos résultats sont le plus vraisemblablement limité aux États-Unis.

6.3 Forces

Malgré ces limites, cette étude fournit des preuves notables quant aux limites des relations statistiques entre l'hôpital où une procédure a été réalisée et la probabilité de réadmission de leurs patients. L'hôpital dans lequel une PCNL a été pratiquée ne contribue que minimalement aux estimations statistiques de la probabilité de réadmission de ses patients, et ce, malgré une variabilité significative inter-hospitalière dans les taux de réadmission après avoir ajusté pour les caractéristiques liées aux patients.

Les forces de cette étude de cohorte rétrospective sont nombreuses. Premièrement, il s'agit de la première étude à avoir estimée les taux de réadmission hospitalières potentiellement évitable à 30 jours chez les patients ayant subi une PCNL dans un échantillon pondérées représentatif de la population nationale d'adultes américains. Deuxièmement, notre étude est aussi la première dans la littérature à estimer la contribution statistique de l'hôpital individuel à la probabilité d'être

réadmis après une PCNL. Troisièmement, notre méthodologie est une de nos plus grandes forces. En effet, l'utilisation d'un modèle de régression logistique multiniveaux permet d'analyser la réadmission hospitalière de manière adéquate puisque cette issue présente une structure hiérarchique, i.e. que les observations individuelles (niveau 1, caractéristiques des patients) sont groupées dans des ensembles plus large (niveau 2, l'établissement en question). Finalement, l'utilisation d'un effet aléatoire hospitalier après avoir contrôlé pour les facteurs liés aux patients permet de prendre en compte à la fois les caractéristiques hospitalières mesurés et non mesurés.

7 Conclusion et perspectives

Cette étude démontre que les caractéristiques des hôpitaux contribuent de façon minimal aux taux de réadmission des patients par rapport aux facteurs liés aux patients. Nous avons constaté que l'hôpital où une PCNL pratiquée influence à peine les chances de réadmission de ses patients. Ces résultats soulignent les limites de l'utilisation d'une mesure de la qualité basée sur la réadmission post-chirurgicale en tant qu'indicateur de la performance des soins. Plusieurs lacunes sont à combler dans la littérature. Notamment, la validation d'un modèle de prédiction des réadmissions à 30 jours est à considérer. Ceci demeure difficile dans la pratique puisque plusieurs variables influençant la réadmission tel que l'accès à un médecin traitant ou à des soins et des services de santé dans la communauté ainsi que l'organisation du congé par l'équipe traitante sont difficile à mesurer. Les pénalités financières visait initialement à réduire des étapes intermédiaires et à améliorer la qualité des soins aux patients afin de réduire les réadmissions. Toutefois, dans un modèle où les hôpitaux ont été récompensés pour éviter les réadmissions des patients qui aurait pu en avoir besoin ont entraîné une augmentation des comorbidités, des coûts et parfois même une augmentation des décès. Ceci remet en question le fait d'avoir unis le modèle économique du modèle des soins de santé. Des études sur les réadmissions avant et après l'instauration du HRRP analysant la morbidité et la mortalité sont nécessaire afin de pouvoir confirmer ceci avec un niveau d'évidence plus élevés. Au lieu de pénaliser monétairement les hôpitaux avec des réadmissions, un système d'aide basé sur des interventions au niveau de la communauté et à la qualité des soins visant les hôpitaux avec des taux de réadmissions élevés devrait plutôt être élaborer. Ceci demeure limité dans le contexte où le système de soins aux États-Unis est un système privé, géré par des groupes individuels. Par contre, ce type d'étude et d'avenue serait intéressant pour un pays comme le Canada et une province comme la nôtre.

8 Bibliographie

1. Foster G, Stocks C, Borofsky MS. Emergency Department Visits and Hospital Admissions for Kidney Stone Disease, 2009: Statistical Brief #139. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
2. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol*. 2000;13 Suppl 3:S45-50.
3. Sierakowski R, Finlayson B, Landes RR, Finlayson CD, Sierakowski N. The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnoses in the United States. *Invest Urol*. 1978;15(6):438-441.
4. Scales CD, Jr., Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol*. 2012;62(1):160-165.
5. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to Calculate the Impact of Obesity and Diabetes on Cost and Prevalence of Urolithiasis in 2030. *European Urology*. 2014;66(4):724-729.
6. Sutherland J, Parks J, Coe F. Recurrence after a single renal stone in a community practice. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1985;11(4):267.
7. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int*. 2005;68(4):1808-1814.
8. Abate N, Chandalia M, Cabo-Chan AV, Jr., Moe OW, Sakhaee K. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance. *Kidney Int*. 2004;65(2):386-392.
9. West B, Luke A, Durazo-Arvizu RA, Cao G, Shoham D, Kramer H. Metabolic syndrome and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988-1994. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008;51(5):741-747.
10. Chen Z, Prosperi M, Bird VY. Prevalence of kidney stones in the USA: The National Health and Nutrition Evaluation Survey. *Journal of Clinical Urology*. 2018;12(4):296-302.
11. Wong Y, Cook P, Roderick P, Somani BK. Metabolic Syndrome and Kidney Stone Disease: A Systematic Review of Literature. *J Endourol*. 2016;30(3):246-253.
12. Shavit L, Ferraro PM, Johri N, et al. Effect of being overweight on urinary metabolic risk factors for kidney stone formation. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(4):607-613.
13. Keddis MT, Rule AD. Nephrolithiasis and loss of kidney function. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2013;22(4):390-396.
14. Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2008;17(3).
15. Bryant M, Angell J, Tu H, Goodman M, Pattaras J, Ogan K. Health related quality of life for stone formers. *J Urol*. 2012;188(2):436-440.
16. Penniston KL, Nakada SY. Development of an Instrument to Assess the Health Related Quality of Life of Kidney Stone Formers. *Journal of Urology*. 2013;189(3):921-930.
17. Ahmad T, Tzou D, Usawachintachit M, et al. Low income and non-White race are strongly associated with worse quality of life for nephrolithiasis patients. *Journal of Urology*. 2019;202.

18. Penniston KL, Nakada SY. Health Related Quality of Life Differs Between Male and Female Stone Formers. *The Journal of Urology*. 2007;178(6):2435-2440.
19. Matlaga B, Lingeman J, Calculi AJ K, Wein AJ, Novick AC, Partin AW, and Peters CA. eCUVtePE, Saunders; 2012:1357Q1410. Surgical management of upper urinary tract calculi
20. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol*. 2011;25(1):11-17.
21. De S, Autorino R, Kim FJ, et al. Percutaneous Nephrolithotomy Versus Retrograde Intrarenal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2015;67(1):125-137.
22. Centers for Medicare & Medicaid Services: Readmission Reduction Program. Accessed December 10, 2017.
23. Fischer C, Lingsma HF, Marang-van de Mheen PJ, Kringos DS, Klazinga NS, Steyerberg EW. Is the Readmission Rate a Valid Quality Indicator? A Review of the Evidence. *PLOS ONE*. 2014;9(11):e112282.
24. Gu Q, Koenig L, Faerberg J, Steinberg CR, Vaz C, Wheatley MP. The Medicare Hospital Readmissions Reduction Program: potential unintended consequences for hospitals serving vulnerable populations. *Health Serv Res*. 2014;49(3):818-837.
25. Brotman DJ, Hoyer EH, Leung C, Lepley D, Deutschendorf A. Associations between hospital-wide readmission rates and mortality measures at the hospital level: Are hospital-wide readmissions a measure of quality? *J Hosp Med*. 2016;11(9):650-651.
26. Press MJ, Scanlon DP, Ryan AM, et al. Limits Of Readmission Rates In Measuring Hospital Quality Suggest The Need For Added Metrics. *Health Affairs*. 2013;32(6):1083-1091.
27. Fonarow GC. Unintended Harm Associated With the Hospital Readmissions Reduction Program. *JAMA*. 2018;320(24):2539-2541.
28. Rohwer M. The Unintended Consequences of Financially Engineered Healthcare. (2019, February 15). <https://www.curandi.org/articles/unintended-consequences>. Accessed 2021-04-17.
29. Leow JJ, Meyer CP, Wang Y, et al. Contemporary Trends in Utilization and Perioperative Outcomes of Percutaneous Nephrolithotomy in the United States from 2003 to 2014. *J Endourol*. 2017;31(8):742-750.
30. Webb DR. Complications of PCNL. In: Webb DR, ed. *Percutaneous Renal Surgery: A Practical Clinical Handbook*. Cham: Springer International Publishing; 2016:169-185.
31. Lotan Y, Cadeddu JA, Roerhborn CG, Pak CY, Pearle MS. Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. *J Urol*. 2004;172(6 Pt 1):2275-2281.
32. Favus M. Nephrolithiasis. In: *Endotext [Internet]*. MDText. com, Inc.; 2016.
33. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh urology: expert consult premium edition: enhanced online features and print, 4-volume set*. Elsevier Health Sciences; 2011.
34. Fwu C-W, Eggers PW, Kimmel PL, Kusek JW, Kirkali Z. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. *Kidney International*. 2013;83(3):479-486.

35. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109(7):1082-1087.
36. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. Kidney stones: Overview. 2016 Feb 25 [mis à jour 2019 Feb 28]. Disponible de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK348937/>.
37. Teichman JM. Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. *N Engl J Med.* 2004;350(7):684-693.
38. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Adv Urol.* 2018;2018:3068365.
39. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, Schmidlin FR, Iselin CE, Becker CD. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(4):927-933.
40. Vieweg J, Teh C, Freed K, et al. UNENHANCED HELICAL COMPUTERIZED TOMOGRAPHY FOR THE EVALUATION OF PATIENTS WITH ACUTE FLANK PAIN. *Journal of Urology.* 1998;160(3 Part 1):679-684.
41. Fowler KAB, Locken JA, Duchesne JH, Williamson MR. US for Detecting Renal Calculi with Nonenhanced CT as a Reference Standard. *Radiology.* 2002;222(1):109-113.
42. Shokeir AA, Mahran MR, Abdulmaaboud M. Renal colic in pregnant women: role of renal resistive index. *Urology.* 2000;55(3):344-347.
43. Scales CD, Jr., Smith AC, M. HJ, S. SC. Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-165.
44. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030. *Eur Urol.* 2014;66(4):724-729.
45. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.* 1979;16(5):624-631.
46. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, et al. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: An update. *Kidney International.* 2006;69(4):760-764.
47. Edvardsson VO, Goldfarb DS, Lieske JC, et al. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. *Pediatric nephrology.* 2013;28(10):1923-1942.
48. Rodman JS, Mahler RJ. Kidney stones as a manifestation of hypercalcemic disorders. Hyperparathyroidism and sarcoidosis. *Urol Clin North Am.* 2000;27(2):275-285, viii.
49. Buckalew VM. Nephrolithiasis in Renal Tubular Acidosis. *The Journal of Urology.* 1989;141(3, Part 2):731-737.
50. Parks JH, Worcester EM, O'Connor RC, Coe FL. Urine stone risk factors in nephrolithiasis patients with and without bowel disease. *Kidney international.* 2003;63(1):255-265.
51. Jacob DE, Grohe B, Geßner M, Beck BB, Hoppe B. Kidney stones in primary hyperoxaluria: new lessons learnt. *PLoS One.* 2013;8(8):e70617.
52. Eggermann T, Venghaus A, Zerres K. Cystinuria: an inborn cause of urolithiasis. *Orphanet journal of rare diseases.* 2012;7(1):19.
53. Pook MA, Wrong O, Wooding C, Norden AG, Feest TG, Thakker RV. Dent's disease, a renal Fanconi syndrome with nephrocalcinosis and kidney stones, is associated with a microdeletion involving DXS255 and maps to Xp11.22. *Hum Mol Genet.* 1993;2(12):2129-2134.
54. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8(10):1568-1573.

55. Obligado SH, Goldfarb DS. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens*. 2008;21(3):257-264.
56. Lieske JC, de la Vega LS, Gettman MT, et al. Diabetes mellitus and the risk of urinary tract stones: a population-based case-control study. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(6):897-904.
57. Rule AD, Roger VL, Melton LJ, 3rd, et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2010;21(10):1641-1644.
58. Angell J, Bryant M, Tu H, Goodman M, Pattaras J, Ogan K. Association of depression and urolithiasis. *Urology*. 2012;79(3):518-525.
59. Bryant M, Angell J, Tu H, Goodman M, Pattaras J, Ogan K. Health related quality of life for stone formers. *The Journal of urology*. 2012;188(2):436-440.
60. Ahmad TR, Tzou DT, Usawachintachit M, et al. Low Income and Nonwhite Race are Strongly Associated with Worse Quality of Life in Patients with Nephrolithiasis. *Journal of Urology*. 2019;202(1):119-124.
61. Gruppo di Studio Multidisciplinare per la Calcolosi R, Croppi E, Cupisti A, et al. [Diagnostic and therapeutic approach in patients with urinary calculi]. *G Ital Nefrol*. 2010;27(3):282-289.
62. Chabannes E, Bensalah K, Carpentier X, et al. [Management of adult's renal and ureteral stones. Update of the Lithiasis Committee of the French Association of Urology (CLAFU). General considerations]. *Prog Urol*. 2013;23(16):1389-1399.
63. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol*. 2007;52(6):1610-1631.
64. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Straub M, Seitz C. Guidelines on urolithiasis. *European association of urology*. 2011.
65. Matlaga BR, Lingeman JE. Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. 2012.
66. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *J Urol*. 2014;192(2):316-324.
67. Ordon M, Urbach D, Mamdani M, Saskin R, D'A Honey RJ, Pace KT. The Surgical Management of Kidney Stone Disease: A Population Based Time Series Analysis. *The Journal of Urology*. 2014;192(5):1450-1456.
68. Ghani KR, Sammon JD, Karakiewicz PI, et al. Trends in surgery for upper urinary tract calculi in the USA using the Nationwide Inpatient Sample: 1999–2009. *BJU International*. 2013;112(2):224-230.
69. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU International*. 2012;109(7):1082-1087.
70. Mandal S, Goel A, Kathpalia R, et al. Prospective evaluation of complications using the modified Clavien grading system, and of success rates of percutaneous nephrolithotomy using Guy's Stone Score: A single-center experience. *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*. 2012;28(4):392.
71. Seitz C, Desai M, Häcker A, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *European urology*. 2012;61(1):146-158.
72. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(22):2117-2127.
73. Goodney PP, Stukel TA, Lucas FL, Finlayson EV, Birkmeyer JD. Hospital volume, length of stay, and readmission rates in high-risk surgery. *Annals of surgery*. 2003;238(2):161.

74. Axon RN, Williams MV. Hospital Readmission as an Accountability Measure. *JAMA*. 2011;305(5):504-505.
75. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *Cmaj*. 2011;183(7):E391-402.
76. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1418-1428.
77. van Walraven C, Bennett C, Jennings A, Austin PC, Forster AJ. Proportion of hospital readmissions deemed avoidable: a systematic review. *Canadian Medical Association Journal*. 2011;183(7):E391.
78. Report to the Congress: Promoting Greater Efficiency in Medicare. In: Commission MPA, ed2007.
79. Pronovost PJ, Brotman DJ, Hoyer EH, Deutschendorf A. Reconsidering Hospital Readmission Measures. *J Hosp Med*. 2017;12(12):1009-1011.
80. Gorodeski EZ, Starling RC, Blackstone EH. Are All Readmissions Bad Readmissions? *New England Journal of Medicine*. 2010;363(3):297-298.
81. Krumholz HM, Lin Z, Keenan PS, et al. Relationship between hospital readmission and mortality rates for patients hospitalized with acute myocardial infarction, heart failure, or pneumonia. *JAMA*. 2013;309(6):587-593.
82. McIntyre LK, Arbabi S, Robinson EF, Maier RV. Analysis of Risk Factors for Patient Readmission 30 Days Following Discharge From General Surgery. *JAMA Surg*. 2016;151(9):855-861.
83. Chappidi MR, Kates M, Stimson CJ, Bivalacqua TJ, Pierorazio PM. Quantifying Nonindex Hospital Readmissions and Care Fragmentation after Major Urological Oncology Surgeries in a Nationally Representative Sample. *J Urol*. 2017;197(1):235-240.
84. Iorio R, Clair AJ, Inneh IA, Slover JD, Bosco JA, Zuckerman JD. Early Results of Medicare's Bundled Payment Initiative for a 90-Day Total Joint Arthroplasty Episode of Care. *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(2):343-350.
85. Tepeler A, Karatag T, Tok A, et al. Factors affecting hospital readmission and rehospitalization following percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol*. 2016;34(1):69-73.
86. Scales CD, Saigal CS, Hanley JM, Dick AW, Setodji CM, Litwin MS. The impact of unplanned postprocedure visits in the management of patients with urinary stones. *Surgery*. 2014;155(5):769-775.
87. Armitage JN, Withington J, van der Meulen J, et al. Percutaneous nephrolithotomy in England: practice and outcomes described in the Hospital Episode Statistics database. *BJU Int*. 2014;113(5):777-782.
88. Johnston AW, Jiang R, Alkazemi MH, et al. Nationwide Readmission Rates Following Percutaneous Nephrolithotomy: Does Age Matter? *Journal of endourology*. 2019;33(9):704-711.
89. Manach Q, Rouprêt M, Reboul-Marty J, et al. Hospital Readmissions After Urological Surgical Procedures in France: A Nationwide Cohort Study over 3 Years. *European urology focus*. 2018;4(4):621-627.
90. All patient readmitted to hospital [Internet]. Ottawa; 2018-2019. *Canadian Institute for Health Information* <https://yourhealthsystem.cihi.ca/hsp/inbrief.#/indicators/006/all-patients-readmitted-to-hospital/>. Accessed Mars 2020.

91. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *JAMA*. 2011;306(15):1688-1698.
92. Joynt KE, Jha AK. Characteristics of Hospitals Receiving Penalties Under the Hospital Readmissions Reduction Program. *JAMA*. 2013;309(4):342-343.
93. Joynt KE, Jha AKJJ. Characteristics of hospitals receiving penalties under the Hospital Readmissions Reduction Program. 2013;309(4):342-343.
94. Tsai TC, Joynt KE, Orav EJ, Gawande AA, Jha AK. Variation in Surgical-Readmission Rates and Quality of Hospital Care. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(12):1134-1142.
95. Picker D, Heard K, Bailey TC, Martin NR, LaRossa GN, Kollef MHJ. The number of discharge medications predicts thirty-day hospital readmission: a cohort study. 2015;15(1):1-8.
96. HCUP Databases. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP)* www.hcup-us.ahrq.gov/databases.jsp, 2017.
97. Overview of the Nationwide Readmissions Database (NRD). Accessed December 10, 2017.
98. Cole AP, Sun M, Lipsitz SR, Sood A, Kibel AS, Trinh QD. Reassessing the Value of High-Volume Cancer Care in the Era of Precision Medicine. *Cancer*. 2018;[In Press].
99. Cole AP, Ramaswamy A, Harmouch S, et al. Multilevel Analysis of Readmissions After Radical Cystectomy for Bladder Cancer in the USA: Does the Hospital Make a Difference? *European Urology Oncology*. 2019;2(4):349-354.
100. Armitage JN, Withington J, van der Meulen J, et al. Percutaneous nephrolithotomy in England: practice and outcomes described in the Hospital Episode Statistics database. *BJU International*. 2014;113(5):777-782.
101. Fiscella K. Socioeconomic status disparities in healthcare outcomes: selection bias or biased treatment? *Medical care*. 2004;42(10):939-942.
102. Fiscella K, Williams DR. Health disparities based on socioeconomic inequities: implications for urban health care. *Academic Medicine*. 2004;79(12):1139-1147.
103. Hu J, Gonsahn MD, Nerenz DR. Socioeconomic Status And Readmissions: Evidence From An Urban Teaching Hospital. *Health Affairs*. 2014;33(5):778-785.
104. Lash TL, Fox MP, Fink AK. *Applying quantitative bias analysis to epidemiologic data*. Springer Science & Business Media; 2011.
105. Beiko D, Andonian S. Getting started with ambulatory PCNL: A CanMEDS perspective. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(7-8):223-225.
106. Or Z, Renaud TJ. Impact du volume d'activité sur les résultats de soins à l'hôpital en France. 2012(24-25):187-219.