

**Metodologia per la stima
dell'impatto delle patologie in
termini di mortalità e disabilità
(Burden of Disease- BoD)**

Sergio Mariotti

Istituto Superiore di Sanità

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica

Il Global Burden of Disease - 1

- Iniziato nel 1992, pubblicato nel 1996.
- Valuta l'impatto, in termini di morbidità e mortalità, di 109 condizioni patologiche disaggregate in livelli per 8 suddivisioni geografiche, nel 1990.
- L'OMS ha promosso una revisione in profondità del GBD nel 2000.

Il Global Burden of Disease - 2

- **Nasce come tentativo di andare oltre gli indicatori di mortalità e misurare la salute delle popolazioni in modo standard e confrontabile, ai fini di:**
 - Aiutare a prendere decisioni in termini di sanità pubblica, non basate solo sulla aspettativa di vita alla nascita;
 - Confrontare lo stato di salute di due popolazioni o di una popolazione in due diversi istanti temporali
 - Rendere possibili le analisi di costo-efficacia di particolari interventi sanitari.

Il Global Burden of Disease - 3

La necessità di misurare la salute delle popolazioni con degli indicatori riassuntivi che vadano oltre gli indicatori di mortalità e superino il particolarismo del QALY è una esigenza che viene molto sentita.

-Field MJ, Gold GM eds. Summarizing population health. Institute of Medicine, Washington, D.C., National Academy Press. 1998.

Lo sforzo intrapreso dall'OMS verso una misura della efficacia dei Sistemi Sanitari basata sulla evidenza, cominciato con il GBD e proseguito con il World Health Report 2000 non ha mancato di suscitare polemiche, espresse anche con critiche radicali che negavano l'esigenza precedentemente citata.

Studio di fattibilità per un “National BoD”

Su finanziamento del Ministero della Sanità (1% 1999), è stato condotto negli ultimi due anni uno studio di fattibilità, tendente ad accertare la possibilità di condurre uno studio National Burden of Disease in Italia, al quale hanno partecipato le regioni Friuli Venezia Giulia, Umbria, Marche e Toscana.

Metodologia di calcolo del BOD - 1

- è una metodologia estremamente complessa, con molte sfaccettature.
- usa come misura dell'impatto di una particolare patologia una unità chiamata DALY (Disability Adjusted Life Years):

$$\text{DALYs} = \text{YLLs} + \text{YLDs}$$

(Years of Life Lost -YLLs) ;

(Years of Life lived with Disability -YLDs).

- presupposto: la possibilità di valutare gli stati di salute, e assegnare loro delle valutazioni numeriche o "pesi" che misurino il grado relativo della qualità della vita nella condizione.

Metodologia di calcolo del BOD - 2

- la parte fondamentale della metodologia consiste nella creazione di un database dettagliato sulla epidemiologia descrittiva delle più importanti condizioni patologiche.
- usando i dati disponibili nella letteratura e le opinioni di qualificati esperti delle singole patologie, attraverso opportune tecniche statistiche vengono stimate incidenza, prevalenza ed altre quantità necessarie per il calcolo dei DALYs.

Metodologia di calcolo del BOD - 3

- aspetti metodologici legati alla definizione degli stati di salute
- aspetti tecnici del calcolo dei DALYs: (norma di riferimento, age-weighting, discounting)
- schema di calcolo degli YLLs
- schema di calcolo degli YLDs

Definizione degli stati di salute - 1

- un approccio frequente consiste nel descrivere la salute come un profilo di livelli in una serie di dimensioni o domini: ad es. l'SF-36 comprende 8 domini, a ciascuno dei quali si assegna un punteggio da 0 a 100.
- lo strumento standard usato nelle surveys del GBD2000 include 7 dimensioni principali di salute: mobilità, self-care, partecipazione ad attività quotidiane, dolore, depressione, capacità conoscitiva e partecipazione sociale.

Definizione degli stati di salute - 2

- Definire le dimensioni che fanno parte della salute;
- Decidere il numero di livelli da assegnare a ciascuna dimensione;
- Assegnare dei pesi a ciascun livello, basati sulle preferenze degli individui.

Definizione degli stati di salute - 3

Metodi per assegnare i pesi, basati sulle preferenze degli individui:

- scale valutative;
- stime di magnitudine;
- standard gamble;
- time trade-off;
- person trade-off

Definizione degli stati di salute - 4

Quali soggetti devono valutare gli stati di salute e assegnare i pesi ?

- pazienti;
- medici ed "esperti";
- campione di popolazione;
- familiari dei pazienti

Concetti generali dei DALYs

- Il BOD deve essere indipendente dalle circostanze geografiche e temporali: lo stato di salute di un individuo non deve essere influenzato da quello dei vicini, cioè la norma di riferimento è universale (aspettativa di vita uguale per tutti).
- Le uniche caratteristiche individuali che influenzano il calcolo del BOD sono età e sesso.

Calcolo del tempo perso per mortalità prematura - 1

- La durata del tempo perso viene misurata mediante gli “anni di vita persi attesi standardizzati” -Standard Expected Years of Life Lost (SEYLL)

$$\sum d_x e_x^*$$

- dove d_x è il numero di morti all'età x , ed e_x^* è la attesa di vita alla età x , basata su qualche standard di riferimento

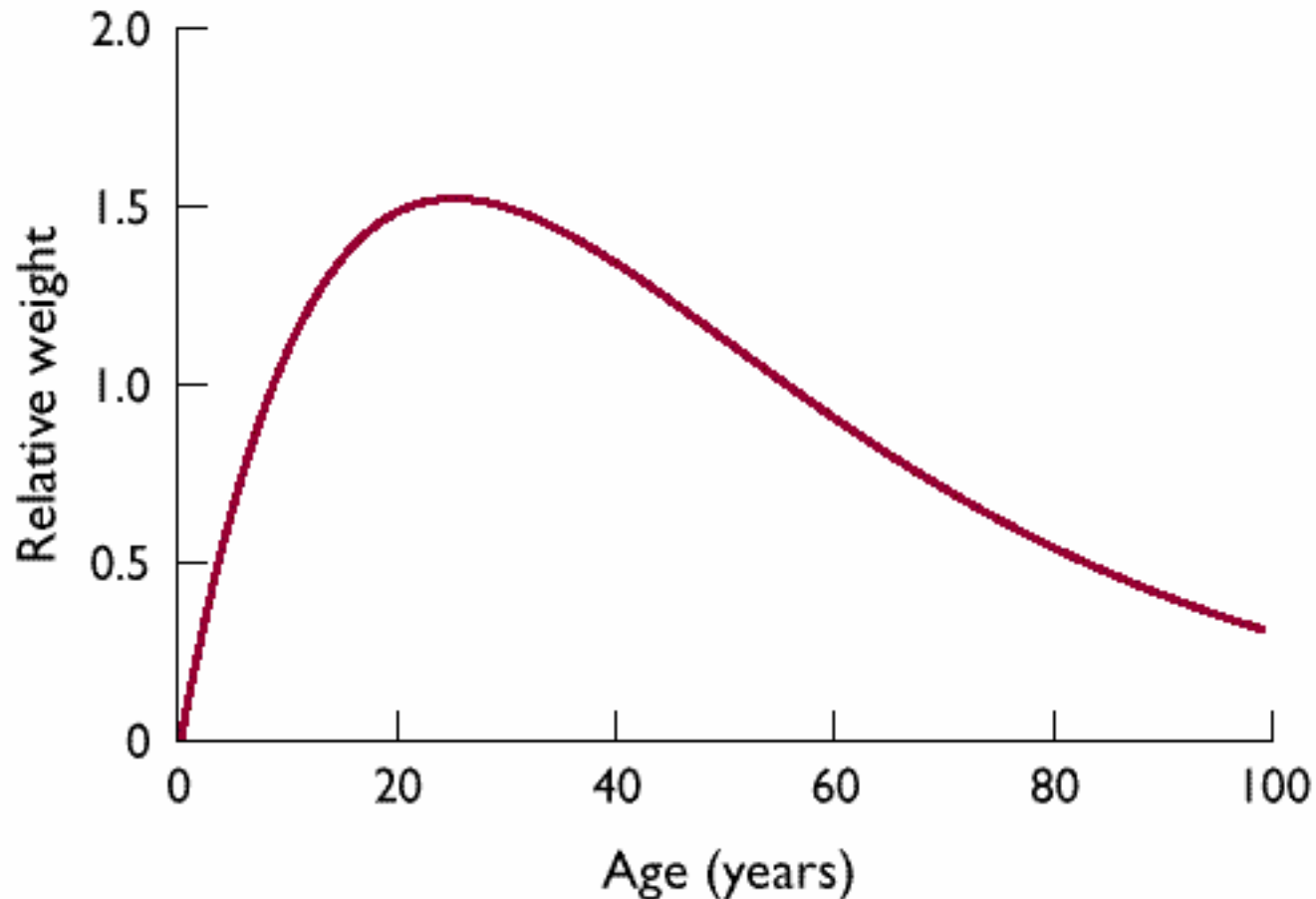
Calcolo del tempo perso per mortalità prematura - 2

- Come standard di riferimento nel GBD per le donne è stata scelta una particolare tavola di mortalità ("Coale and Demeny West level 26"), simile a quella delle donne giapponesi, con aspettativa di vita alla nascita = 82.5 anni.
- Agli uomini è stata assegnata arbitrariamente una aspettativa di vita alla nascita = 80 anni.
- L'aspettativa di vita è diversa da zero a qualsiasi età.

Valore sociale del tempo vissuto - 1

- Il GBD usa (opzionalmente) dei pesi che riflettono la preferenza degli individui: la maggior parte dei soggetti interrogati ritiene che gli anni vissuti nella età matura o mezza età dovrebbero pesare di più.
- $C x e^{-\beta x}$,
- dove C è una costante, e β è un parametro che controlla la forma della funzione usata per l' "age-weighting", tale che il massimo della funzione si ha per una età $1/\beta$.
- Nel GBD il peso maggiore si ha tra i 15 ed i 45 anni, con un massimo intorno a 25 anni.

Valore sociale del tempo vissuto - 2



Preferenza temporale tra presente e futuro

- Il “**discounting**” rappresenta il concetto che in genere gli individui preferiscono beneficiare di una certa cosa nel presente, piuttosto che nel futuro;
- Nel GBD si è applicato un tasso di sconto del 3% : se la speranza di vita per un soggetto che muore di una certa patologia ad una certa età era di 30 anni, gli anni di vita persi a causa di quella patologia si riducono a circa 20 con un discounting del 3%.

Calcolo degli YLL - 1

- Anno di riferimento, classi età, codifica (ICD-9?);
- Scelta della lista di cause di morte da prendere in considerazione;
- Nel GBD questa lista ha una struttura ad albero con quattro livelli di aggregazione;
- Occorre tenere conto delle peculiarità nazionali: alcune cause di morte possono non essere rilevanti nel particolare contesto del paese, mentre altre condizioni possono essere importanti.
- Tutte le patologie vanno incluse, eventualmente accorpando.

Calcolo degli YLL - 2

- Esame sistematico di tutti i codici ICD-9 a tre cifre;
- Inclusione di tutte le condizioni con contributo $> 0.1\%$ alla mortalità totale;
- Distribuzione per età e sesso e controllo anomalie;
- Controllo sintomi e malattie mal-definite ed eventuale riassegnazione proporzionale ad altri gruppi, secondo logiche di buon senso;
- Inserimento del numero morti per età e sesso nella tavola di sopravvivenza e calcolo (eventualmente anche con age-weighting e discounting).

Leading causes of the mortality burden in Italy

number of deaths and Years of Life Lost (1998)

<i>ICD-9 Codes</i>	<i>Diseases:</i>	DEATHS (x 1000)		Years of Life Lost (x 1000)	
		<i>No.</i>	<i>rank</i>	<i>No.</i>	<i>rank</i>
410-414	Ischaemic heart disease	122.8	1	525.8	1
430-438	Stroke	72.3	2	272.8	2
162	Lung cancer	32.9	3	241.5	3
401-405	Hypertensive disease	8.8	4	181.2	9
490-2, 495-6	COPD	17.5	5	112.7	13
250	Diabetes mellitus	11.7	6	105.0	8
153-154	Colorectal cancer	12.3	7	102.4	5
290, 330-1	Alzheimer and other dementias	18.0	8	91.4	19
571, 5722-5728	Cirrhosis of the liver	22.7	9	83.0	7
151	Stomach cancer	12.3	10	79.1	10
174-175	Breast cancer	4.7	11	73.9	6
466, 480-7	Lower respiratory tract infections	10.6	12	71.4	20
155	Liver cancer	18.7	13	70.7	12
880-888, 9293	Falls	7.8	14	61.2	17
810-9, 826-9, 9290	Road traffic accidents	8.1	15	55.0	4

Calcolo degli YLD - 1

- Rappresenta l'aspetto più critico nella valutazione del BOD;
- non è specificata in modo esplicito una particolare metodologia generale per le stime di incidenza e prevalenza: le tecniche di stima varieranno quindi da patologia a patologia;
- In dipendenza della disponibilità di informazioni si deve decidere uno schema per le “sequelae” che schematizzano l'evoluzione della condizione.

Calcolo degli YLD - 2

- Le quantità da determinare per il calcolo degli YLDs sono: l'incidenza della disabilità, la durata della disabilità, l'età all'insorgenza della disabilità, e la distribuzione per classi di severità della disabilità.
- La stima di queste quantità può richiedere la stima della remissione dalla malattia, dei tassi di letalità (case-fatality), o equivalentemente dei rischi relativi, tutti per età e sesso.

Calcolo degli YLD - 3

- L'OMS ha messo a disposizione sul suo sito Internet internazionale una guida alla conduzione degli studi nazionali del BOD (National Burden of Disease Studies: A Practical Guide, WHO, Geneva, 2001).
- Questo manuale illustra i passi da compiere nelle stime epidemiologiche necessarie per il BOD

Schema per le stime BOD

Analisi delle conoscenze esistenti sulla patologia in esame

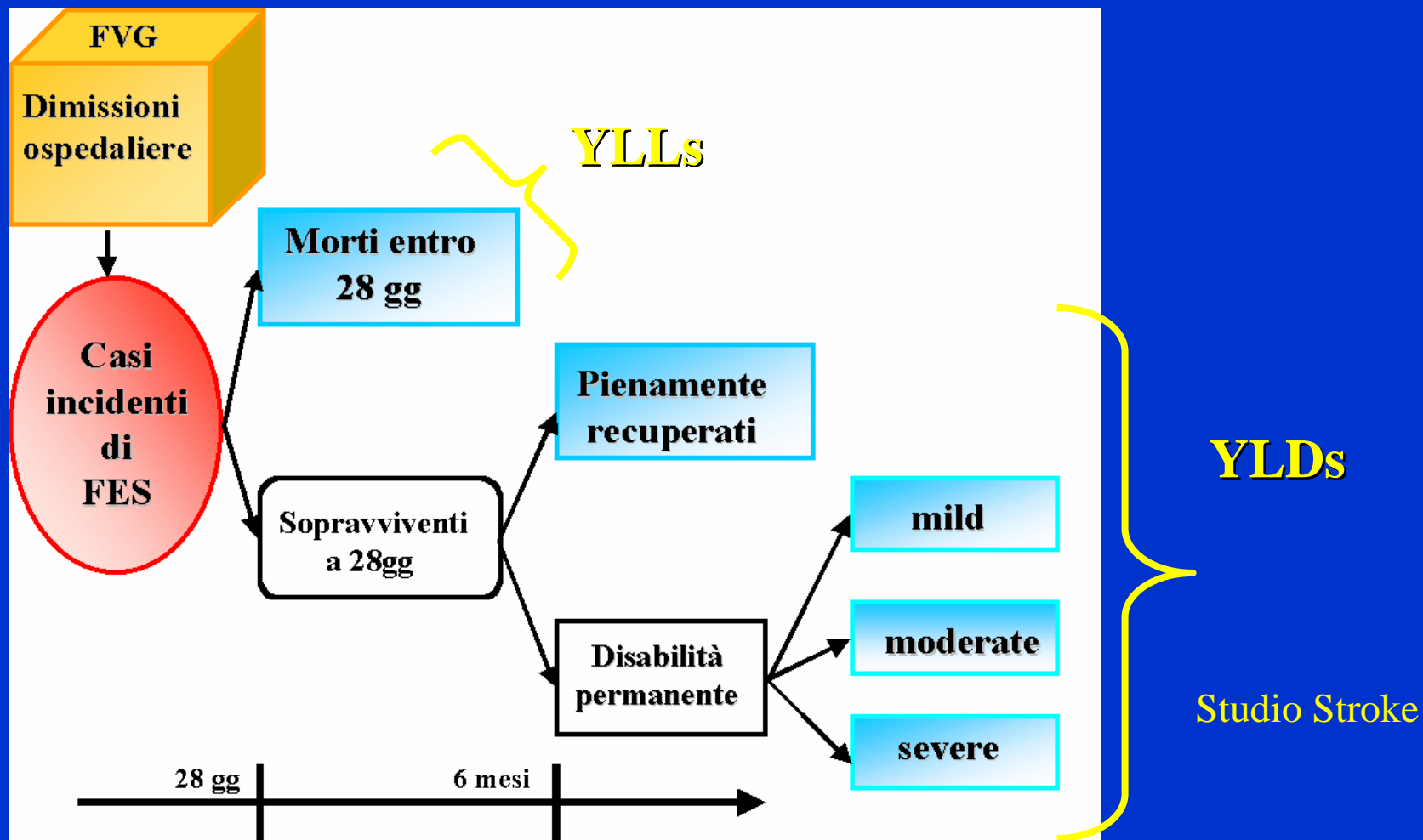
Delineare un quadro di ciò che è noto sulla patologia. Valutare possibilità di costruire un diagramma della storia naturale (eventualmente consultare esperti)

Costruzione di un diagramma sulla storia naturale della patologia

Elaborare una definizione chiara di “caso”, individuare le relazioni epidemiologiche tra i determinanti della patologia, gli outcome e le sequele

Identificazione degli indicatori epidemiologici da stimare

Esempio sequelae disabilitanti (per lo stroke)



Calcolo degli YLD - 4

- l'OMS ha messo a punto uno specifico programma per computer (DISMOD) che permette di effettuare un controllo incrociato tra stime di quantità diverse, ma tra loro collegate, quali ad esempio la prevalenza, l'incidenza e la mortalità.
- Il DISMOD è usato al fine di assicurarsi che le varie stime siano tra loro compatibili

“Case studies” di alcune patologie esplorate nello studio di fattibilità per l' NBD-Italia

- *Stroke;*
- *Breast Cancer;*

ancora da perfezionare:

- *IHD;*
- *Incidenti e traumatismi;*

Estensioni del BoD

- *impatto associato ad alcuni fattori di rischio;*
- *previsioni dell'impatto delle patologie (proiezioni future)*

Ulteriori critiche al GBD - 1

- la critica del GBD è stata spesso confusa con una critica a particolari implementazioni dei DALYs;
- piuttosto che misurare la salute delle popolazioni è più utile misurare l'utilità marginale legata a particolari interventi sanitari;
- ha senso una aspettativa di vita uguale in ogni paese?

Ulteriori critiche al GBD - 2

- ha senso un unico set universale di pesi per le patologie, e chi deve scegliere questo set ?
- discounting ed age-weighting violano principi etici ?
- vi sono dati sufficienti per stimare il BoD?

Conclusioni

- Molti aspetti della metodologia vengono attualmente sistematicamente approfonditi dall'OMS, allo scopo di perfezionarli, tenendo conto delle osservazioni di vari gruppi di esperti, e molto lavoro è stato già fatto, ma vi è ancora molto da fare.
- Se ci si vuole muovere anche in Italia verso una evidence-based public health, questa sembra la direzione giusta.
- I dati disponibili sembrano sufficienti per tentare questa operazione.