

Modelli predittivi per la valutazione di impatto di interventi sanitari

Leonardo Cianfanelli

Dipartimento di Scienze Matematiche, Politecnico di Torino

4 Aprile 2023



Background e obiettivo

- I modelli matematici permettono di stimare il carico di malattia dovuta all'esposizione a fattori di rischio legati agli stili di vita.
- Sono strumenti utili per proiettare il carico di malattia nel futuro, per stimarne la riduzione dovuta all'introduzione di programmi di prevenzione e per confrontare interventi diversi.
- Nell'ambito del progetto CCM è stato sviluppato un modello matematico per la simulazione del carico di malattia dovuta all'esposizione a fumo e sedentarietà.
- Obiettivo: identificazione degli interventi efficaci per la prevenzione delle malattie croniche.

Letteratura su modelli predittivi

- DYNAMO-HIA è un modello Markoviano per valutare l'impatto di interventi di prevenzione su singoli fattori di rischio come consumo di alcol e fumo [Lhachimi2012]
- Altri modelli Markoviani:
 - Modelli per sedentarietà [Anokye2014] [Gulliford2014]
 - Modelli su fumo [Levy2012] [Hurley2007]

Modello - output

- Il carico di malattia è stato misurato in termini di DALY.



- Il modello considera i seguenti **fattori di rischio** e **malattie traccianti**
 - Fumo
 - Sedentarietà
 - ...
 - Infarto del miocardio (IMA)
 - Ictus (ICT)
 - Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)
 - Cancro ai polmoni (CP)
 - Diabete di tipo 2 (DIAB)
 - ...

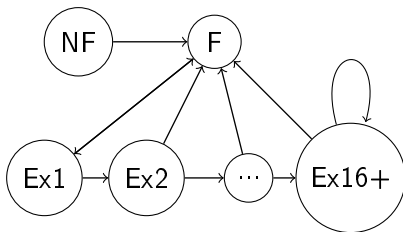
Modello - assunzioni

- Ad ogni individuo è associata una catena di Markov con passo temporale di 1 anno.
- Ogni individuo è caratterizzato dallo stato (e, g, i, f, a, s) , dove
 - e età: 25-90
 - g genere
 - i livello di istruzione
 - f stato di fumo
 - a stato di sedentarietà
 - s stato di salute
- Sono simulate le storie di vita di una coorte di individui in due scenari:
 - status quo (baseline)
 - ipotizzando interventi di prevenzione dell'abitudine al fumo e della sedentarietà stimando il guadagno in termini di carico di malattia
- Le catene di Markov sono indipendenti

Stati di fumo

Gli stati di fumo sono:

- fumatore (F)
- non fumatore (NF)
- ex fumatore da 1, 2, \dots , 16 o più anni (Ex1, Ex2, \dots , Ex16+)



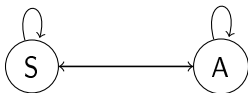
Assunzioni

- la probabilità di riniziare a fumare decrescente nel tempo [Hoogenven08];
- Il rischio associato al fumo decade nel tempo

Stati di sedentarietà

Gli stati di sedentarietà sono:

- sedentario (S)
- attivo (A)



Assunzioni:

- Le probabilità di transizione dipendono da età e genere (tipicamente la sedentarietà aumenta al crescere dell'età);
- Le probabilità di transizione sono calibrate al fine di riprodurre i dati di sedentarietà italiani (fonte ISTAT).

Stati di sedentarietà

Confronto con letteratura ([Anokye14])

- In [Anokye14] si assume che una fetta di popolazione passi da sedentaria ad attiva grazie ad un intervento, e rimanga attiva per sempre.
- Noi consideriamo anche le transizioni spontanee tra attivo e sedentario.

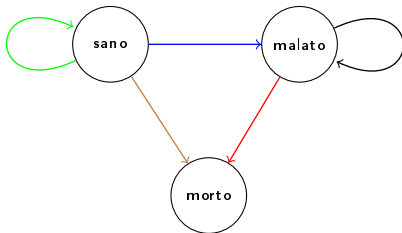
Possibili estensioni

- modulare livello attività (poco, mediamente, o molto attivo)
- modulare la decadenza del rischio nel tempo come fatto col fumo.

Stati di salute

Gli stati di salute sono:

- sano
- tutti gli stati di singola patologia
- tutte le combinazioni di due o più patologie
- morto



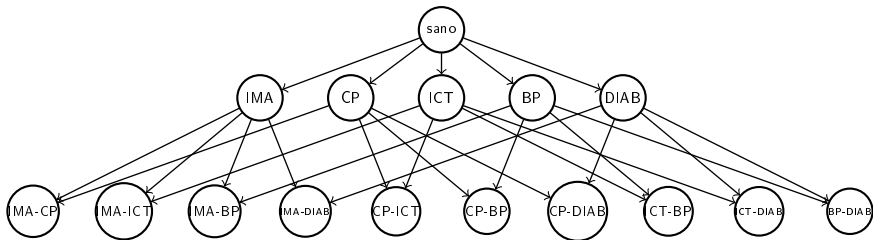
Assunzioni:

- le malattie traccianti sono croniche (no transizioni da *malato* a *sano*)
- si può morire anche per malattie diverse dalle traccianti

Rischi relativi

- La dinamica relativa alla salute dipende dall'esposizione ai fattori di rischio dell'individuo tramite i **rischi relativi** [CPS2; Hu 2003,2005,2007]
- I rischi relativi influiscono su:
 - Incidenza e mortalità per malattie traccianti
 - Mortalità per altre cause

Dettaglio malattie



- correlazioni tra patologie (e.g., BPCO correla con episodi di IMA e ICT)
- a IMA e ICT è associata una quota di mortalità fulminante
- essere malati e/o esposti ai fattori di rischio aumenta la probabilità di morire per altre cause.

Dati

Il modello è inizializzato e calibrato tramite i seguenti dati:

- demografia della popolazione da dati ISTAT 2019
- prevalenza congiunta di fumo/sedentarietà da indagini ISTAT 2019;
- prevalenze di patologie nella coorte iniziale da GBD 2019
- probabilità di ammalarsi stimate imponendo che le incidenze di ogni patologia per genere ed età riproducano i dati GBD 2019
- probabilità di morire di una certa patologia stimate imponendo che il numero di morti per età e genere sia riproduca i dati GBD 2019.

Calibrazione

Esempio (semplificato): probabilità di ammalarsi

- $\beta_m^{e,g}$: probabilità che una persona di età e , genere g , attivo e non fumatore, si ammali della patologia m .
- $RR_{f,a,m}^{e,g}$: rischio relativo (moltiplicativo) associato alla patologia m per una persona in stato di fumo f e sedentarietà a .
- $I_m^{e,g}$: incidenza della patologia m .
- $P_{f,a}^{e,g}$: numero di persone di età e , genere g , stato di fumo f e sedentarietà a .

$$I_m^{e,g} = \sum_{f,a} P_{f,a}^{e,g} \beta_m^{e,g} RR_{f,a,m}^{e,g}$$

$$\beta_m^{e,g} = \frac{I_m^{e,g}}{\sum_{f,a} P_{f,a}^{e,g} RR_{f,a,m}^{e,g}}$$

Un analogo calcolo è stato utilizzato per stimare la mortalità per patologie traccianti e per altre cause

Simulazioni

Coorte aperta vs chiusa

- **Coorte aperta**: ogni anno si introducono dei nuovi 25enni con la distribuzione del primo anno
- **Coorte chiusa**: si simula solo la coorte iniziale senza considerare nuovi ingressi

Modalità di simulazione

- **Storie individuali**: si simula la storia di ogni individuo (stocastico)
- **Andamenti attesi di popolazione**: si calcola il valore di aspettazione del numero di persone in ogni stato (deterministico).
- Scegliamo il **metodo deterministico**:
 - No rumore e riproducibilità della simulazione
 - Vantaggi computazionali

Intervento di prevenzione

Interventi

Gli interventi producono due effetti:

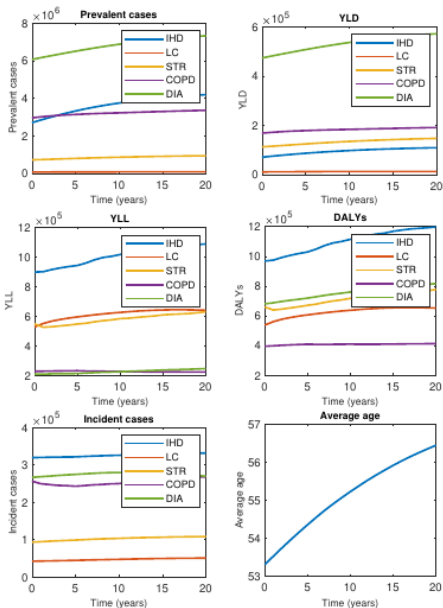
- Riduzione prevalenza fattore di rischio nella coorte iniziale.
- Riduzione prevalenza nei 25enni che entrano ogni anno nella coorte (opzionale, vale ad esempio per aumento prezzo sigarette).

Valutazione effetto intervento

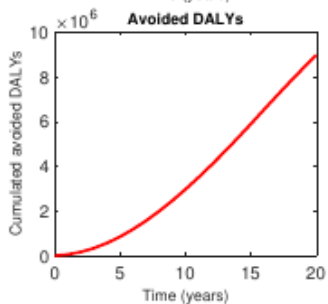
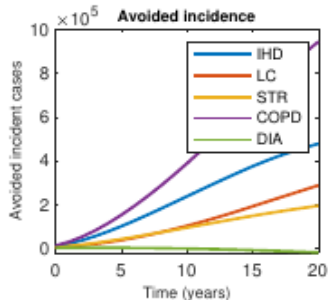
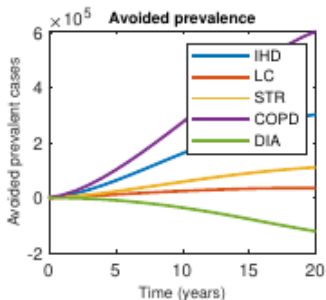
L'efficacia dell'intervento viene misurata confrontando lo scenario intervento con lo scenario baseline. In particolare,

$$\text{Efficacia intervento} = \text{DALYs (baseline)} - \text{DALYs (intervento)}$$

Output: baseline



Output: eradicazione tabacco



Conclusioni

Riassunto

- Abbiamo costruito un modello che tiene conto di due fattori di rischio, con possibilità di estensioni a più fattori di rischio;
- Abbiamo valutato l'effetto di un vasto numero di interventi su fumo e sedentarietà.

Direzioni future

- Aumentare livello di dettaglio del modello, in particolare relativamente alla sedentarietà;
- Analisi dell'errore dovuto ad incertezza sui parametri;

Bibliografia

- Levy, D., Gallus, S., Blackman, K., Carreras, G., La Vecchia, C., Gorini, G.: Italy simsmoke: the effect of tobacco control policies on smoking prevalence and smoking attributable deaths in Italy. *BMC Public Health* 12(1), 1-13 (2012)
- Anokye, N.K., Lord, J., Fox-Rushby, J.: Is brief advice in primary care a cost-effective way to promote physical activity? *British journal of sports medicine* 48(3), 202-206 (2014)
- Lhachimi, S.K., Nusselder, W.J., Smit, H.A., Van Baal, P., Baili, P., Bennett, K., Fernandez, E., Kulik, M.C., Lobstein, T., Pomerleau, J., et al.: Dynamo-hia, a dynamic modeling tool for generic health impact assessments. *PloS one* 7(5), 33317 (2012)
- Hoogenveen, R.T., van Baal, P.H., Boshuizen, H.C., Feenstra, T.L.: Dynamic effects of smoking cessation on disease incidence, mortality and quality of life: The role of time since cessation. *Cost effectiveness and resource allocation* 6(1), 1 (2008)
- Hurley, S. F., Matthews, J. P. (2007). The Quit Benefits Model: a Markov model for assessing the health benefits and health care cost savings of quitting smoking. *Cost effectiveness and resource allocation*, 5(1), 1-20.