

Assegno di Ricerca proposto da Antonello Lorenzini in data 09/05/24

Progetto di Ricerca e Piano di Attività – Formazione

Titolo del progetto

Strumenti digitali per la valutazione dello stile di vita, delle scelte nutrizionali e del rischio cardiovascolare.

Progetto di Ricerca

Il progetto è finalizzato allo sviluppo di una rosa di calcolatori per la stima personalizzata dell'aspettativa di vita e del rischio cardiovascolare basati su una serie di variabili comportamentali.

I calcolatori saranno sviluppati combinando ed espandendo le metodologie di calcolatori esistenti per l'aspettativa di vita e per il rischio di insorgenza di malattie. Tali metodologie permetteranno di sintetizzare le stime dell'effetto di vari determinanti sugli outcome di interesse. Tali stime saranno ottenute da diverse fonti, tra le quali: letteratura scientifica in ambito epidemiologico (analisi dirette e meta-analisi), dati ufficiali riguardanti mortalità e incidenza di malattie nella popolazione italiana e analisi primaria di dati longitudinali.

Il risultato principale del progetto sarà un portale per la popolazione italiana, contenente tutti i calcolatori sviluppati nell'ambito del progetto. Il portale potrà essere usato dai cittadini autonomamente o con il supporto del personale sanitario e contribuirà all'efficacia delle attività di prevenzione primaria, grazie alla stima dei potenziali guadagni in salute derivanti da eventuali cambiamenti nello stile di vita e al supporto fornito verso una prioritizzazione consapevole di tali cambiamenti.

La metodologia di base usata nello sviluppo dei calcolatori sarà quella della suite "Food for healthy life" (F4HL). Questi calcolatori forniscono una stima dell'aspettativa di vita a partire dal consumo di 15 food groups. La metodologia consiste nel combinare la mortalità ("baseline") della popolazione di interesse con le stime dell'associazione tra il consumo di specifiche famiglie di cibi e la mortalità (1). I dati sulla mortalità sono estratti dal Global Burden of Disease Study (GBD), mentre le stime sull'associazione possono essere estratte da metanalisi di studi epidemiologici, come nel caso del calcolatore F4HL v1 (disponibile al link <https://priorityapp.shinyapps.io/Food/>, (1)), o essere il risultato di nuove analisi di dati longitudinali, come nel caso del calcolatore F4HL UK (disponibile al link <https://uk.food4healthylife.org/>, (2)).

I nuovi calcolatori saranno un utile strumento a supporto della prevenzione primaria, soprattutto per i cittadini nella fase contemplativa o pre-contemplativa del loro percorso di miglioramento dello stile di vita, grazie alla possibilità di quantificare in maniera immediata i potenziali guadagni in termini di mortalità e morbilità derivanti da eventuali cambi dello stile di vita, usando metriche di facile interpretazione, quali aspettativa di vita, aspettativa di vita in buona salute e rischio di evento cardiovascolare maggiore nei prossimi 10 anni. Questo migliorerà la consapevolezza dei

cittadini riguardo le azioni necessarie per aumentare la loro aspettativa di vita e diminuire il rischio di insorgenza di eventuali malattie, facilitando di conseguenza la prioritizzazione dei cambiamenti da mettere in pratica e motivando i cittadini verso l'azione.

Piano di Attività - Formazione

I calcolatori saranno sviluppati seguendo la metodologia F4HL, che verrà estesa all'occorrenza, anche combinandola con metodologie usate per altri calcolatori già esistenti per la stima dell'aspettativa di vita, dell'aspettativa di vita in buona salute, e del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

L'attività dell'assegnista sarà concentrata su tre aspetti principali:

- *Sviluppo di calcolatori evidence-based rivolti alla popolazione italiana. Essi saranno basati su quanto disponibile nella letteratura scientifica sull'associazione tra dieta e mortalità/morbilità e sulle abitudini degli italiani.*
- *Sviluppo di calcolatori data-based rivolti alla popolazione italiana. Essi saranno basati sull'analisi di dati trasversali e longitudinali per quantificare sia l'associazione tra dieta e mortalità/morbilità che le abitudini degli italiani.*
- *Definizione di una nuova metodologia che consenta l'estensione del calcolatore da un punto di vista delle metriche di output.*

Nella prima fase del progetto, l'assegnista adatterà lo strumento esistente per la stima dell'aspettativa di individui appartenenti alla popolazione italiana. L'obiettivo è sviluppare uno strumento che includa diversi aspetti comportamentali oltre alla dieta, come il consumo di alcol, la quantità e la qualità del sonno, il livello di attività fisica e il consumo di tabacco. L'attività principale da svolgere in questa fase sarà la conduzione di una o più revisioni della letteratura finalizzate a quantificare tutte le singole associazioni rilevanti per lo sviluppo dei calcolatori (es., consumo di carne rossa e mortalità, o fumo di sigaretta e incidenza di eventi cardiovascolari), definendo così le opportune curve dose-risposta. Nel caso in cui ci fosse abbastanza evidenza a disposizione, si valuterà anche lo svolgimento di subgroup analyses al fine di estrarre solo i risultati relativi a popolazioni considerate "abbastanza simili" a quella italiana. Un'altra attività di revisione della letteratura potrebbe essere necessaria per definire le abitudini di vita degli italiani, che costituiscono un altro aspetto necessario al funzionamento dei calcolatori. In conclusione, per definire i calcolatori sarà necessario sintetizzare tutti i risultati ottenuti in modelli predittivi omnicomprensivi (i.e., tutti i determinanti dello stile di vita vs. aspettativa di vita, tutti i determinanti dello stile di vita vs. rischio di eventi cardiovascolari) e definire un'interfaccia per tali modelli.

Nella seconda fase l'assegnista avrà la possibilità di accedere ai dati di grandi coorti longitudinali tramite collaboratori del progetto PNC DARE - Digital lifelong pRvention". Questi dataset contengono, tra gli altri, dati relativi allo stile di vita, all'incidenza di eventi cardiovascolari e alla mortalità di oltre 600.000 individui di diverse nazioni europee, tra cui l'Italia. Questa parte del lavoro consisterà principalmente in analisi longitudinali finalizzate alla definizione di curve dose-risposta per tutte le singole associazioni rilevanti per lo sviluppo dei calcolatori. La metodologia di analisi ricalcherà in parte quella di F4HL UK (2), migliorandola ove possibile sia in termini di

robustezza statistica che di flessibilità. Un altro aspetto importante consisterà nello svolgimento di analisi trasversali sullo stile di vita, così da identificare i pattern presenti nelle varie popolazioni (e sub-popolazioni). Così come per i calcolatori evidence-based, sarà infine necessario sintetizzare tutti i risultati ottenuti in modelli predittivi omnicomprensivi e definire un'interfaccia per tali modelli.

La terza fase dell'attività di ricerca sarà focalizzata sulla definizione di una metodologia che consenta future estensioni dei calcolatori dal punto di vista della metrica usata per quantificare lo stato di salute e i potenziali guadagni. In particolare, l'assegnista dovrà preparare il terreno al futuro sviluppo di calcolatori per l'aspettativa di vita in buona salute, possibilmente tramite l'integrazione delle informazioni già disponibili per i calcolatori relativi all'aspettativa di vita e all'incidenza di malattie. La nuova metodologia sarà definita combinando ed espandendo metodologie già esistenti per lo sviluppo di calcolatori che presentano metriche per la misurazione dell'aspettativa di vita in buona salute. Alcuni esempi potrebbero essere la metodologia usata per il calcolatore dell'"Health-Adjusted Life Expectancy" (HALE) sviluppato all'interno del progetto GBD (disponibile al link <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> (3)), o la metodologia per la stima dell'Health-Adjusted Age at Death (HAAD), proposta da Johansson et al. (4) e in parte già utilizzata per lo sviluppo dei calcolatori F4HL.

Oltre al gruppo del prof. Fadnes dell'Università di Bergen e a tutti gli altri gruppi appartenenti al team F4HL (lista disponibile [a questo link](#)), sono previste collaborazioni con altri attori impegnati in attività collegate con questo progetto, come:

- Lo sviluppo di strumenti di intelligenza artificiale per il supporto all'attività di revisione della letteratura scientifica (per esempio vedasi il software open source ASReview, sviluppato dall'Università di Utrecht (5));
- Lo sviluppo di modelli predittivi e descrittivi per l'aspettativa di vita e il rischio di insorgenza di patologie in linea con strumenti esistenti (per esempio gli algoritmi sviluppati dall'European Society of Cardiology (6));
- Lo sviluppo di interfacce utente e strumenti digitali per il supporto verso scelte di vita salutari e sostenibili (per esempio quella sviluppata da The Vegiano Group, <https://www.about.vegiano.com/>);
- La valutazione dell'impatto dei fattori di rischio comportamentali sulla salute a livello di popolazione (per esempio gli studi di raccolta e modellizzazione dei dati svolti dai gruppi di lavoro nazionali e internazionali del network GBD).

Tali collaborazioni potrebbero comportare anche un parziale coinvolgimento diretto nelle attività menzionate.

Bibliografia

- 1- Fadnes, L. T., Økland, J.-M., Haaland, Ø. A., & Johansson, K. A. (2022). Estimating impact of food choices on life expectancy: A modeling study. *PLOS Medicine*, 19(2), e1003889. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003889>

- 2- Fadnes, L.T., Celis-Morales, C., Økland, JM. et al. Life expectancy can increase by up to 10 years following sustained shifts towards healthier diets in the United Kingdom. *Nat Food* 4, 961–965 (2023). <https://doi.org/10.1038/s43016-023-00868-w>
- 3- GBD 2019 Risk Factors Collaborators, Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, *Lancet* 2020; 396: 1223–49
- 4- Johansson, K. A., Økland, J. M., Skaftun, E. K., Bukhman, G., Norheim, O. F., Coates, M. M., & Haaland, Ø. A. (2020). Estimating health adjusted age at death (HAAD). *PLoS One*, 15(7), e0235955.
- 5- van de Schoot, R., de Bruin, J., Schram, R. et al. An open source machine learning framework for efficient and transparent systematic reviews. *Nat Mach Intell* 3, 125–133 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42256-020-00287-7>
- 6- ESC Guidelines; *European Heart Journal* (2021) 42, 3227-3337; doi:10.1093/eurheartj/ehab484