

# L'USO DEI DATABASE AMMINISTRATIVI PER LA COSTRUZIONE DI INDICI DI COMPLESSITÀ CLINICA

## The use of healthcare utilization databases for developing comorbidity scores

Laura Savaré<sup>1,2</sup>, Federico Rea<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale di Healthcare Research & Pharmacoepidemiology, Milano, Italia;

<sup>2</sup>Laboratorio di Healthcare Research & Pharmacoepidemiology, Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, Italia

### Keywords

Comorbidity  
Healthcare utilization database  
Prognostic score  
Population-based study  
Risk stratification

### Abstract

The Italian population is covered by the National Health Service, which guarantees partly or entirely free of charge access to several health care services. An automated system of healthcare utilization databases has been established to collect a variety of information in order to obtain reimbursement. These archives can be linked to allowed to identify the complete care pathway of Italian citizens and thus to carry out population-based studies.

Clinical complexity is a growing concern for many health systems, due to the rapid demographic transition to older population profiles. Because a complete assessment of the clinical profile is time-consuming for large populations, attention was paid to measures that use the data available through computerized information systems.

Comorbidities scores can be used in several ways. First, they can be used for control of confounding by researchers. Second, prognostic scores can be applied by clinicians to manage their patients according to the risk of experience specific outcomes. Third, policy-makers can use prognostic scores to stratify beneficiaries of the health system according to the risk level. For all these reasons, special attention has been growing in the last years the chance to use healthcare utilization databases for developing population-based risk stratification tools. Indeed, starting from the most popular indices, i.e., the Charlson Comorbidity Index, the Elixhauser index, and the Chronic Disease Score, several new prognostic scores have been developed using these data. This paper reviews the use of Italian healthcare utilization databases for developing comorbidity scores, focusing on the following scores: Modified Elixhauser score, Silver Code and Dynamic Silver Code, Drug Derived Complexity Index, Multisource Comorbidity Score, Chronic Related Score, and Modified-Chronic Disease Score. Particular attention was focused on (i) the sources of data, (ii) the outcomes of interest, (iii) the scores' performances, and (iv) the validation of these scores.

## Introduzione

In Italia, il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è garante della “tutela della salute come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività” [1]. Tutti i cittadini hanno pari accesso ai servizi sanitari nell'ambito del SSN, il quale è decentralizzato ed è organizzato in 21 unità amministrative (19 regioni e 2 province autonome) che forniscono servizi sanitari attraverso enti territoriali, le cosiddette aziende sanitarie locali (ASL). Al fine di richiedere il rimborso per le prestazioni sanitarie erogate, i provider raccolgono informazioni in banche dati note come database amministrativi. I database amministrativi sono nati, dunque, come fonti di rendicontazione per raccogliere questi dati volti al rimborso. In realtà, i flussi regionali automatizzati vanno ben oltre la sola gestione amministrativa e le informazioni in essi contenute possono essere utilizzate per diversi scopi di ricerca, che contribuiscono al buon funzionamento del SSN. Tra questi vi sono gli studi di farmaco-utilizzazione e farmacovigilanza, gli studi di

---

Corrispondenza: Federico Rea, Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Via Bicocca degli Arcimboldi, 8, Edificio U7, 20126 - Milano, Italia. E-mail: federico.rea@unimib.it

epidemiologia, ma anche analisi economiche e di costo-efficacia e analisi sui percorsi di cura [2-5], che hanno l'obiettivo di valutare il carico di malattie, misurare le prestazioni di varie funzioni del SSN e di monitorare la qualità dell'assistenza.

## I database amministrativi nell'ambito della ricerca epidemiologica

**La crescente disponibilità di database amministrativi - come le schede di dimissione ospedaliera, o le prescrizioni di farmaci - offre una quantità crescente di informazioni utili per condurre studi epidemiologici con meno risorse e risparmio di costi e tempi.**

Nell'ambito della ricerca epidemiologica, l'uso dei database amministrativi sanitari regionali è diventato ormai una strategia ampiamente utilizzata grazie alla sempre maggiore affidabilità delle metodologie di rilevazione adottate, che comportano l'acquisizione di dati di elevata qualità [6]. Essi, inoltre, offrono una quantità sempre crescente di informazioni utili che permettono di condurre studi epidemiologici con meno risorse e risparmio di costi e tempi. Una delle principali caratteristiche degli studi condotti con tali database riguarda la possibilità di riflettere la reale pratica clinica su popolazioni ampie e non selezionate, un aspetto che sicuramente supera uno dei principali limiti degli studi clinici randomizzati. Nonostante i numerosi vantaggi che i database amministrativi offrono nella conduzione degli studi farmacoepidemiologici, essi mostrano anche alcune criticità legate soprattutto all'incompletezza di importanti informazioni di tipo clinico, come ad esempio la severità delle malattie considerate, la posologia delle prescrizioni farmacologiche, i risultati di test diagnostici, l'indice di massa corporea o informazioni relative allo stile di vita dei cittadini, come l'abitudine al fumo, il consumo di alcol o l'attività fisica [7]. Inoltre, i dati contenuti sono per definizione dati amministrativi, raccolti per finalità di "controllo di gestione". Ogni elaborazione deve essere, quindi, preceduta da un'attenta valutazione della natura del dato e delle sue caratteristiche qualitative [8].

In ciascuna unità amministrativa, le informazioni sulle prestazioni sanitarie erogate vengono registrate in diversi archivi, tra cui:

1. un archivio dei beneficiari del SSN, contenente dati anagrafici, le caratteristiche demografiche e lo stato in vita degli assistiti;
2. le prescrizioni di farmaci rimborsate dal SSN erogate presso le farmacie ospedaliere e territoriali della Regione (codificate secondo il sistema di classificazione *Anatomical Therapeutical Chemical, ATC*);
3. l'archivio delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), nel quale sono riportati i dati relativi a tutti i ricoveri avvenuti in ospedali pubblici e privati e dove sono indicate informazioni sulla diagnosi primaria, condizioni coesistenti e procedure fornite (codificate secondo il sistema (*International Classification of Diseases - 9th revision - Clinical Modification [ICD-9-CM]*) e il *diagnosis-related group [DRG]*);
4. gli archivi dell'assistenza specialistica ambulatoriale, per raccogliere informazioni sulle prestazioni sanitarie erogate in regime ambulatoriale, tra cui esami di laboratorio, esami strumentali e visite specialistiche presso gli istituti accreditati al SSN;
5. una banca dati relativa alle esenzioni di pagamento, incluse le esenzioni per malattie croniche;
6. gli archivi di accesso in pronto soccorso, che forniscono le cause di accesso ai reparti di emergenza o di accettazioni di reparti pubblici e privati;
7. i certificati di assistenza al parto (CedAP), che forniscono informazioni sui tratti socioeconomici della madre, nonché informazioni cliniche sulla gravidanza, sul parto e sulle condizioni del bambino al parto.

Le informazioni raccolte all'interno di ogni database sono indicizzate sulla base del singolo paziente e sono pseudo-anonimizzate mediante l'utilizzo di un codice identificativo univoco assegnato al beneficiario del SSN che ha usufruito del servizio. Tramite un procedimento di record-linkage deterministico, è possibile integrare le informazioni provenienti da banche dati differenti riuscendo così a ricostruire il percorso completo di assistenza per ogni individuo. Gli studi basati su l'integrazione di questi flussi si possono quindi definire studi clinici in quanto l'unità di osservazione è il singolo individuo.

## La complessità clinica

Il progressivo invecchiamento della popolazione è un fenomeno ormai evidente. Se da un lato l'aumento della longevità rappresenta indubbiamente una grande conquista, in quanto testimonia il crescente miglioramento delle condizioni di vita e i progressi della medicina, dall'altro potrebbe trasformarsi in una minaccia per l'immediato futuro

---

*La coesistenza di più patologie è una caratteristica dei nostri tempi, che comporta nuovi bisogni di salute. Il fenotipo "complesso" non è la semplice sommatoria delle singole condizioni morbose che lo compongono, ma rappresenta un'entità con caratteristiche peculiari in termini di eziopatogenesi, necessità terapeutiche e prognosi.*

---

## Indici di comorbidità

---

*È importante disporre di misure precise della frequenza e della severità della comorbidità che dovrebbero essere usate in tutti gli studi clinici, terapeutici o epidemiologici, comprendenti i pazienti anziani che presentano un profilo medico complesso.*

---

nel caso in cui non fosse controbilanciato da una rinnovata capacità di programmazione di opportuni, sistematici e urgenti interventi di politica sanitaria che investano nella ricerca, nell'assistenza e nel benessere degli anziani, tenendo in considerazione l'evoluzione del concetto stesso di invecchiamento [9]. In questo contesto, risulta di primaria importanza riuscire a basare la valutazione dello stato di salute dei pazienti su informazioni complete del loro profilo clinico e demografico.

La comorbidità è definita come la coesistenza di due o più disturbi o malattie fisiche o psichiche in uno stesso individuo. Le patologie si verificano contemporaneamente o in sequenza, in maniera indipendente rispetto alla malattia primaria. La comorbidità, dunque, va tenuta in considerazione per le sue implicazioni relative all'eziologia, alla prevenzione e al trattamento dei problemi di salute nello stesso paziente, poiché può influenzare notevolmente la condizione clinica e il decorso della malattia primaria, ma anche il carattere e la severità delle complicazioni. Infatti, la coesistenza di più patologie nello stesso paziente peggiora la qualità di vita, aumenta le possibilità di fatalità e limita o rende difficile l'iter diagnostico-terapeutico [10, 11]. Inoltre, la comorbidità conduce spesso alla politerapia, ossia alla prescrizione concomitante di più farmaci della stessa o di diverse aree terapeutiche [12]. Ciò rende difficile il controllo sull'efficacia del trattamento e rende possibile lo sviluppo improvviso di effetti indesiderati locali e sistemici, specialmente in pazienti anziani affetti da molteplici malattie croniche [13].

Dato il vasto numero di possibili comorbidità che potrebbero risultare rilevanti per un singolo esito, risulterebbe poco pratico tenere sotto controllo ciascuna di esse, e diventa necessario avere un'idea dell'intero carico di comorbidità di ogni paziente. Le misure sulla complessità del profilo clinico degli individui risultano quindi essenziali per la ricerca sanitaria, sia per poter stratificare la popolazione in gruppi omogenei, sia per caratterizzare meglio i singoli pazienti, riuscendo così a ridurre il potenziale effetto confondente dovuto alle comorbidità. Spesso, infatti, gli esiti di interesse sono fortemente influenzati dal profilo clinico dei pazienti.

Questi indici possono essere utilizzati con diversi scopi da diversi attori della sanità pubblica. In primo luogo, i ricercatori utilizzano score prognostici per il controllo del confondimento negli studi epidemiologici tramite l'aggiustamento del rischio [14]. In secondo luogo, i medici potrebbero utilizzare questi indici per gestire i propri pazienti in base al rischio di sperimentare esiti specifici [15]. Infine, i decisori politici potrebbero servirsene per stratificare i beneficiari del SSN in base al livello di rischio, per poter assegnare le risorse sulla base delle esigenze di salute.

Al fine di stratificare la popolazione generale, dal momento che una valutazione diretta del profilo clinico per ogni individuo richiederebbe tempi lunghi e costi elevati, l'attenzione è stata rivolta a misure che fanno uso dei dati disponibili tramite sistemi computerizzati. I sistemi informatizzati infatti, rendendo dati clinici facilmente e velocemente disponibili, hanno permesso di sviluppare numerosi indici di comorbidità per misurare e pesare l'effetto delle singole patologie e ricavarne un punteggio complessivo che descrive le condizioni cliniche complessive del paziente.

Tra gli indici più utilizzati negli studi epidemiologici vi sono l'indice di comorbidità di Charlson [16], l'indice di Elixhauser [17] e il Chronic Disease Score [18], basati sul sistema di codifica delle diagnosi (i primi due) e sulle prescrizioni di farmaci (il terzo). Due aspetti, tuttavia, limitano l'utilizzo di questi indici nel contesto italiano, soprattutto per valutare il profilo clinico di tutti i beneficiari del SSN. In primo luogo, questi punteggi sono stati costruiti in sistemi sanitari completamente diversi dal nostro. Inoltre, la maggior parte dei punteggi di comorbidità basati sulle diagnosi sono stati sviluppati tramite indagini ospedaliere che esaminano le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati.

In Italia, sono stati sviluppati diversi indici basati sui database amministrativi tra cui il Modified Elixhauser score (MES) [19], il Silver Code (SC) e il Dynamic Silver Code (DSC) [20,21], il Drug Derived Complexity Index (DDCI) [22], il Multisource Comorbidity Score (MCS) [23], il Chronic Related Score (CReSC) [24] e il Modified-Chronic Disease Score (M-CDS) [25]. In tutti questi casi l'obiettivo è stato quello di sviluppare degli algoritmi, basati sui flussi informativi amministrativi, che permettessero di

**Tabella 1** Caratteristiche principali di alcuni indici prognostici italiani basati sui database amministrativi.

Caratteristiche	MES	SC / DSC	DDCI	MCS	CReSc	M-CDS
Dati per la costruzione	Dati ospedalieri dell'ospedale Sant'Anna di Ferrara per i pazienti ricoverati nel reparto di medicina interna	Dati dei beneficiari del SSN di età superiore a 75 anni che sono stati ammessi in ospedale tramite pronto soccorso a Firenze (SD) oppure in Toscana o nel Lazio (DSC)	Dati della popolazione pugliese con almeno 40 anni	Dati della popolazione lombarda con almeno 50 anni	Dati della popolazione lombarda con almeno 18 anni	Dati della popolazione bolognese con almeno 50 anni
Dati per la validazione	Dati della stessa struttura (in un periodo temporale più recente)	Dati della stessa popolazione (divisi in training set e validation set)	Dati della stessa popolazione (divisa in training set e validation set) e un campione di questi tra i pazienti ospedalizzati	Dati della stessa popolazione (divisa in training set e validation set) e delle regioni di Emilia-Romagna, Lazio e Sicilia	Dati della stessa popolazione (divisi in training set e validation set)	Dati della stessa popolazione (divisi in training set e validation set) e sulla popolazione imolese
Esito principale ed esiti secondari	Mortalità intra-ospedaliera	Principale: mortalità ad 1 anno Secondari: mortalità a 7 e 30 giorni	Principale: mortalità a 7 anni Secondari: mortalità ad 1 anno, ricovero ospedaliero non programmato e riammissione ospedaliera	Principale: mortalità a 1 anno Secondari: mortalità a 5 anni, ricovero ospedaliero a 1 e 5 anni e costi sostenuti dal SSN a 2 anni	Principale: mortalità a 5 anni Secondari: ricovero ospedaliero, giorni cumulati di degenza e costi sostenuti dal SSN a 5 anni	Principale: mortalità a 1 anno Secondari: ricovero ospedaliero a 1 anno
Calcolo	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati all'età, genere e 11 condizioni	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati a età, genere, gruppi di diagnosi per le ospedalizzazioni nei 6 mesi precedenti, numero di farmaci nei 3 mesi precedenti, precedente day hospital (solo per il SC) e il tempo passato dall'ultimo ricovero (solo per il DSC)	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati a 17 terapie farmacologiche	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati a 34 condizioni identificate da diagnosi ospedaliere e/o terapie farmacologiche	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati a 31 condizioni identificate da diagnosi ospedaliere e/o terapie farmacologiche e/o servizi ambulatori e/o esenzioni	Indice calcolato come somma dei pesi assegnati a 33 terapie farmacologiche
Capacità predittive	L'indice ha mostrato capacità predittive superiori rispetto al punteggio originale di Elixhauser per predire la mortalità intra-ospedaliera	La sua capacità discriminativa moderata nel prevedere la prognosi non è stata confrontata con nessun altro indice	L'indice ha mostrato capacità predittive simile all'indice di Charlson tra i pazienti che erano stati ospedalizzati	L'indice ha mostrato capacità predittive superiori al CCI, EI e CDS. Inoltre, ha mostrato la stessa capacità predittiva in tutte le regioni coinvolte nello studio	L'indice ha mostrato capacità predittive superiori al CCI e MCS	L'indice ha mostrato prestazioni migliori nel predire la mortalità ad 1 anno rispetto al CCI e non inferiore al MCS
Generalizzabilità e uso	L'indice si presta per la stratificazione dei pazienti ricoverati. L'utilizzo dell'indice su altre popolazioni, setting ed esiti necessita di una validazione	L'indice ha mostrato di essere robusto in due setting regionali diversi. Risulta fondamentale un confronto con altri indici per confrontarne le capacità predittive	L'utilizzo dell'indice necessita di una validazione in un altro setting regionale	L'indice ha mostrato di poter essere applicato in tutte le regioni italiane al fine di predire diversi esiti	L'utilizzo dell'indice necessita di una validazione in un altro setting regionale	L'utilizzo dell'indice su altre popolazioni necessita di una validazione

MES: Modified Elixhauser Score; SC: Silver Code; DSC: Dynamic Silver Code; DDCI: Drug Derived Complexity Index; MCS: Multisource Comorbidity Score; CReSc: Chronic Related Score; M-CDS: Modified-Chronic Disease Score; CCI: Charlson Comorbidity Index; EI: Elixhauser Index; CDS: Chronic Disease Score.

individuare misure di utilizzo dei servizi, adatti alla stratificazione della popolazione assistita secondo un gradiente di rischio relativo a condizioni di salute. In generale, questi indici si basano sul sistema di codifica delle diagnosi ospedaliere oppure sulle prescrizioni di farmaci, ad eccezione del MCS che si serve di entrambi, e del CReSC che utilizza diverse fonti. Inoltre, i tre indici di riferimento della letteratura (Charlson, Elixhauser e Chronic Disease Score) hanno giocato un ruolo primario nella costruzione dei punteggi italiani, in quanto:

1. alcuni di questi sono una loro versione adattata al nostro contesto [19, 25],
2. altri hanno considerato le condizioni da loro tracciate come base di partenza per la costruzione dell'indice [23], e infine
3. molti hanno confrontato le loro capacità predittive utilizzando Charlson, Elixhauser e Chronic Disease Score come riferimento [19, 22-25].

Una descrizione delle caratteristiche, punti di forza e limiti di questi indici è riportata in **Tabella 1**.

### MODIFIED ELIXHAUSER SCORE

La mortalità intra-ospedaliera è comunemente adottata da enti pubblici e privati come indicatore della qualità delle cure fornite dai diversi ospedali. Tuttavia, spesso le popolazioni non sono comparabili e diventa fondamentale prendere in considerazione l'intero profilo del paziente con una valutazione accurata della presenza di comorbidità. L'indice di Elixhauser è uno dei punteggi più utilizzati per la previsione della mortalità ospedaliera [17]. Con l'indice modificato di Elixhauser l'obiettivo è stato quello di ottenere nuove misure basate su codici ICD-9 per rilevare il rischio di mortalità intraospedaliera durante ricoveri in medicina interna tramite un unico punteggio che andasse a comprendere tutte quelle condizioni che risultavano indipendentemente associate all'esito di interesse [19]. L'indice è stato costruito utilizzando i dati contenuti nelle schede di dimissioni ospedaliere dell'ospedale Sant'Anna di Ferrara, ed è stata recentemente validato sugli stessi dati [26].

### SILVER CODE e DYNAMIC SILVER CODE

Dal momento che una visita ad un reparto di emergenza da parte di una persona anziana in genere preannuncia un alto rischio di declino delle condizioni di salute o addirittura la morte, questi reparti possono rappresentare luoghi cruciali per questi pazienti poiché vengono erogati interventi in grado di cambiare le traiettorie di salute degli stessi. In questo contesto, l'utilità di strumenti validi, rapidi e a basso costo per l'identificazione precoce di persone anziane con profili clinici complessi e prognosi infauste non può essere sottovalutata.

Il SC è uno strumento sviluppato per predire la mortalità a 1 anno tra i pazienti anziani (età  $\geq 75$  anni) ammessi in ospedale tramite pronto soccorso al fine di migliorare l'efficacia degli interventi geriatrici [20]. Il DSC è un'evoluzione dello score originale, e considera le dinamiche degli eventi che si verificano nel tempo [21]. Entrambi gli indici si basano su poche informazioni, quali età, genere, gruppi diagnostici per i pregressi ricoveri, numero di farmaci ricevuti; il SC considera inoltre anche precedenti ricoveri in day hospital, mentre il DSC tiene conto del tempo passato dall'ultimo ricovero. Gli indici si sono rivelati dei solidi predittori prognostici nei pazienti più anziani che accedono a reparti di emergenza. La loro capacità predittiva, tuttavia, non è ancora stata confrontata con quella di altri indici.

### DRUG DERIVED COMPLEXITY INDEX

Il DDCI è un indice che è stato sviluppato a partire dai dati della Regione Puglia tramite un modello predittivo che, pur basandosi sulle sole prescrizioni di farmaci, è risultato in grado di stratificare il rischio della popolazione generale di almeno 40 anni in termini di mortalità a breve e lungo termine, ricovero ospedaliero e riammissione non pianificata [22]. Negli individui ospedalizzati, la performance del punteggio DDCI è risultata simile a quella del noto Indice di Charlson. Tuttavia, se usato in combinazione con l'indice di Charlson, il DDCI ha migliorato notevolmente la previsione, rappresentando così un valore aggiunto. Il forte vantaggio di questo punteggio è dovuto dal fatto che, dal momento che è esclusivamente calcolato sulla base di prescrizioni di farmaci,

consente la stratificazione del rischio di intere popolazioni senza la necessità di dati clinici, difficilmente disponibili a livello di popolazione.

In termini di generalizzabilità, invece, l'indice ha mostrato difficoltà nell'essere impiegato in contesti diversi da quello in cui è stato costruito. Infatti, un recente studio ha rivelato come il DDCI sembra riuscire a catturare meno di altri indici la complessità clinica nei pazienti anziani residenti nelle case di cure o ricoverati in reparti di geriatria o di medicina interna [27].

#### MULTISOURCE COMORBIDITY SCORE

Il MCS è il primo punteggio che combina diagnosi ospedaliere e prescrizioni di farmaci per tracciare diverse condizioni che predicono la mortalità, le ammissioni in ospedale e i costi sostenuti dal SSN [23]. Dal momento che questo indice è stato costruito sotto l'egida del Ministero della Salute al fine di stratificare i beneficiari del SSN di almeno 50 anni in base al profilo clinico che influenza rilevanti esiti clinici ed economici, il MCS si basa su dati provenienti da fonti sanitarie amministrative attualmente disponibili in tutte le regioni italiane. I principali punti di forza di questo indice sono:

1. la facilità di calcolo (è disponibile, infatti, il software Beaver che permette il calcolo automatico di tale indice [28]),
2. la possibilità di essere misurato in ogni regione italiana,
3. il fatto che abbia mostrato una capacità di predire gli esiti superiore ai più comuni indici di complessità clinica,
4. che questa sia del tutto sovrapponibile nelle diverse regioni italiane.

Quest'ultimo risultato lascia quindi supporre che il MCS riesca a quantificare il bisogno di salute della popolazione e catturare la variabilità geografica della prevalenza di comorbidità, e di conseguenza, che possa essere usato per indirizzare la politica sanitaria al fine di guidare la pianificazione sanitaria nazionale [29].

#### CHRONIC RELATED SCORE

Il CReSC è stato sviluppato a partire dal sistema di classificazione delle malattie croniche adottato in Lombardia [24]. Questo sistema, chiamato CReG, identifica 65 condizioni partendo da numerosi contatti che i beneficiari del SSN hanno in diversi archivi amministrativi utilizzando una notevole profondità temporale. Grazie alle informazioni aggiuntive che utilizza, il CReSc ha dimostrato di avere capacità discriminatorie superiori al MCS. Tuttavia, questo miglioramento è controbilanciato dal fatto che i dati su cui è basato non sono raccolti con la stessa qualità e profondità temporale in tutte le regioni italiane, ostacolando quindi attualmente un suo uso generalizzato. Non sono ancora infatti stati condotti studi di validazione in regioni differenti rispetto alla Lombardia. Inoltre, sebbene l'indice sia stato sviluppato su tutta la popolazione adulta, ha mostrato una elevata capacità predittiva solo nella popolazione con fascia di età compresa tra 50 e 85 anni.

#### MODIFIED-CHRONIC DISEASE SCORE

Una versione modificata del *Chronic Disease Score* è stata sviluppata a partire dall'uso di 33 terapie farmacologiche al fine di predire la mortalità a un anno tra i residenti a Bologna con un'età maggiore di 50 anni [25]. L'obiettivo è stato quello di implementare una nuova versione del *Chronic Disease Score* che tenesse conto delle terapie farmacologiche attualmente in commercio in Italia, incorporando anche la quantità di farmaci ritirati in farmacia dai pazienti. L'indice M-CDS si è dimostrato un buon predittore della mortalità ad 1 anno, superando le prestazioni dell'indice di Charlson e non risultando inferiore al MCS. Inoltre, il M-CDS presenta alcuni vantaggi rispetto ad altri indici poiché si basa su un'unica fonte di dati non influenzata dalla variabilità nella codifica diagnostica e comprende un buon numero di condizioni che consentono, quindi, studi approfonditi sull'interazione tra disturbi mentali e fisici. Il punteggio, dunque, è uno strumento semplice e di facile implementazione per stratificare la popolazione, per l'aggiustamento del rischio negli studi di associazione e per prevedere il rischio di morte individuale. Data la sua recente proposta, l'indice necessita ancora di una validazione in un altro setting regionale.

## Validazione degli indici di comorbidità

In tutti i casi sopra citati, gli autori hanno descritto lo sviluppo e la validazione degli indici di interesse limitandosi, però, ad una validazione interna dello strumento di misura, ossia alla valutazione di quanto quest'ultimo sia in grado di classificare correttamente un campione di individui della stessa popolazione su cui si era basato lo sviluppo dell'indice. Tuttavia, per poter adottare gli indici proposti in contesti diversi da dove sono stati costruiti e riuscire quindi a generalizzare i risultati, è necessario un processo di validazione esterna in cui la stima della predittività dello strumento di misura viene effettuata in un setting diverso rispetto a quello per cui è stato costruito, ove la verifica sia lecita e che riproduca le condizioni della popolazione target in studio [30]. Un buon esempio è fornito dallo studio sul MCS in cui l'indice, costruito inizialmente sulla popolazione lombarda, è stato validato esternamente in altre regioni italiane presentando una perfetta sovrapposizione delle performance nelle regioni investigate [23]. Infatti, una diversa prevalenza dell'utilizzo delle terapie farmacologiche fra le regioni [31] potrebbe ostacolare l'utilizzo di un indice in un contesto diverso da dove è stato sviluppato.

## Conclusioni

La complessità clinica è una crescente preoccupazione per molti sistemi sanitari, tra cui quello italiano, che devono far fronte a una veloce transizione demografica a profili di popolazioni più anziane. La coesistenza di più patologie, spesso senza la possibilità di individuare quella prognosticamente e terapeuticamente più rilevante, è un'altra caratteristica dei nostri tempi, che comporta nuovi bisogni e competenze in ambito sanitario, come la presa in carico del "paziente complesso". Diventano dunque indispensabili i sistemi informatizzati che rendono molti dati facilmente e velocemente disponibili e che permettono di sviluppare numerosi indici di comorbidità per misurare e pesare l'effetto delle singole patologie, ricavandone così un punteggio complessivo in grado di descrivere la condizione clinica complessiva del paziente.

Due importanti direzioni dovrebbe prendere la futura ricerca in questo ambito. Primo, svolgere ulteriori studi di validazione degli score già presenti al fine di valutare le loro capacità predittive in contesti diversi da dove sono stati costruiti. Secondo, sviluppare nuovi indici o studiare la possibilità di estendere l'utilizzo degli indici presenti su popolazioni specifiche, siano esse stratificate per età (ad esempio, tra gli anziani) o per specifiche condizioni di interesse.

## Bibliografia

- [1] Testo aggiornato del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 recante: "Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'art. 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421".
- [2] Schneeweiss S, Avorn J. A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *J Clin Epidemiol.* 2005; 58: 323-337.
- [3] Manuela Casula, Elena Tragni, Alberico L. Catapano. Utilizzo dei database amministrativi nella ricerca sanitaria. *CARE* 2, 2011.
- [4] Corrao G, Rea F, Di Martino M, et al.; working group 'Monitoring and assessing diagnostic-therapeutic paths' of the Italian Health Ministry. Effectiveness of adherence to recommended clinical examinations of diabetic patients in preventing diabetes-related hospitalizations. *Int J Qual Health Care.* 2019; 31: 464-472.
- [5] Perrone V, Veronesi C, Giacomini E, et al. Treatment patterns, health resource consumption, and costs of patients with migraine in an Italian real-world setting. *Curr Med Res Opin.* 2020:1-8.
- [6] Trifirò G, Gini R, Barone-Adesi F, et al. The Role of European Healthcare Databases for Post-Marketing Drug Effectiveness, Safety and Value Evaluation: Where Does Italy Stand? *Drug Saf.* 2019; 42: 347-363.
- [7] Corrao G, Mancina G. Generating evidence from computerized healthcare utilization databases. *Hypertension.* 2015; 65: 490-498.
- [8] Corrao G. *Real World Evidence. Buone pratiche della ricerca basata sull'osservazione del mondo reale.* Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2019.
- [9] Mazzola P, Rimoldi SM, Rossi P, et al. Aging in Italy: The Need for New Welfare Strategies in an Old Country. *Gerontologist.* 2016; 56: 383-390.
- [10] van Merode T, van de Ven K, van den Akker M. Patients with multimorbidity and their treatment burden in different daily life domains: a qualitative study in primary care in the Netherlands and Belgium. *J Comorb* 2018;8:9-15.
- [11] Lehnert T, Heider D, Leicht H, et al. Review: health care utilization and costs of elderly persons with multiple chronic conditions. *Med Care Res Rev.* 2011; 68: 387-420.
- [12] Onder G, Marengoni A. Polypharmacy. *JAMA.* 2017; 318: 1728.
- [13] Tragni E, Casula M, Pieri V, et al. Prevalence of the prescription of potentially interacting drugs. *PLoS One.* 2013; 8: e78827.
- [14] Schneeweiss S, Maclure M. Use of comorbidity scores for control of confounding in studies using administrative databases. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 891-898.
- [15] Veronesi G, Giampaoli S, Vanuzzo D, et al. Combined use of short-term and long-term cardiovascular risk scores in primary prevention: an assessment of clinical utility. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017; 18: 318-324.

- [16] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-383.
- [17] Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care*. 1998; 36: 8-27.
- [18] Von Korff M, Wagner EH, Saunders K. A chronic disease score from automated pharmacy data. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 197-203.
- [19] Fabbian F, De Giorgi A, Maietti E, et al. A modified Elixhauser score for predicting in-hospital mortality in internal medicine admissions. *Eur J Intern Med*. 2017; 40: 37-42.
- [20] Di Bari M, Balzi D, Roberts AT, et al. Prognostic stratification of older persons based on simple administrative data: development and validation of the "Silver Code," to be used in emergency department triage. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010; 65: 159-164.
- [21] Balzi D, Carreras G, Tonarelli F, et al. Real-time utilisation of administrative data in the ED to identify older patients at risk: development and validation of the Dynamic Silver Code. *BMJ Open*. 2019; 9: e033374.
- [22] Robusto F, Lepore V, D'Ettoire A, et al. The Drug Derived Complexity Index (DDCI) Predicts Mortality, Unplanned Hospitalization and Hospital Readmissions at the Population Level. *PLoS One*. 2016; 11: e0149203.
- [23] Corrao G, Rea F, Di Martino M, et al. Developing and validating a novel multisource comorbidity score from administrative data: a large population-based cohort study from Italy. *BMJ Open*. 2017; 7: e019503.
- [24] Rea F, Corrao G, Ludergrani M, et al. A new population-based risk stratification tool was developed and validated for predicting mortality, hospital admissions, and health care costs. *J Clin Epidemiol*. 2019; 116: 62-71.
- [25] Iommi M, Rosa S, Fusaroli M, et al. Modified-Chronic Disease Score (M-CDS): Predicting the individual risk of death using drug prescriptions. *PLoS One*. 2020; 15: e0240899.
- [26] De Giorgi A, Di Simone E, Cappadona R, et al. Validation and Comparison of a Modified Elixhauser Index for Predicting In-Hospital Mortality in Italian Internal Medicine Wards. *Risk Manag Healthc Policy*. 2020; 13: 443-451.
- [27] Novella A, Elli C, Tettamanti M, et al.; REPOSI\* Investigators. Comparison between drug therapy-based comorbidity indices and the Charlson Comorbidity Index for the detection of severe multimorbidity in older subjects. *Aging Clin Exp Res*. 2020. doi: 10.1007/s40520-020-01706-w. [Epub ahead of print].
- [28] Rea F, Pugni P, Pescini D, et al. Real-world assessment of healthcare provided by the National Health Service: The network of regional Beaver research platforms. *Epidemiology, Biostatistics and Public Health*. 2017; 14 (3).
- [29] Corrao G, Rea F, Carle F, et al.; working group "Monitoring and assessing care pathways (MAP)" of the Italian Ministry of Health. Measuring multimorbidity inequality across Italy through the multisource comorbidity score: a nationwide study. *Eur J Public Health*. 2020; 30: 916-921.
- [30] Steyerberg EW, Harrell FE Jr. Prediction models need appropriate internal, internal-external, and external validation. *J Clin Epidemiol*. 2016; 69: 245-247.
- [31] Russo V, Orlando V, Monetti VM, et al.; EDU.RE.DRUG Group. Geographical Variation in Medication Prescriptions: A Multiregional Drug-Utilization Study. *Front Pharmacol*. 2020; 11: 418.