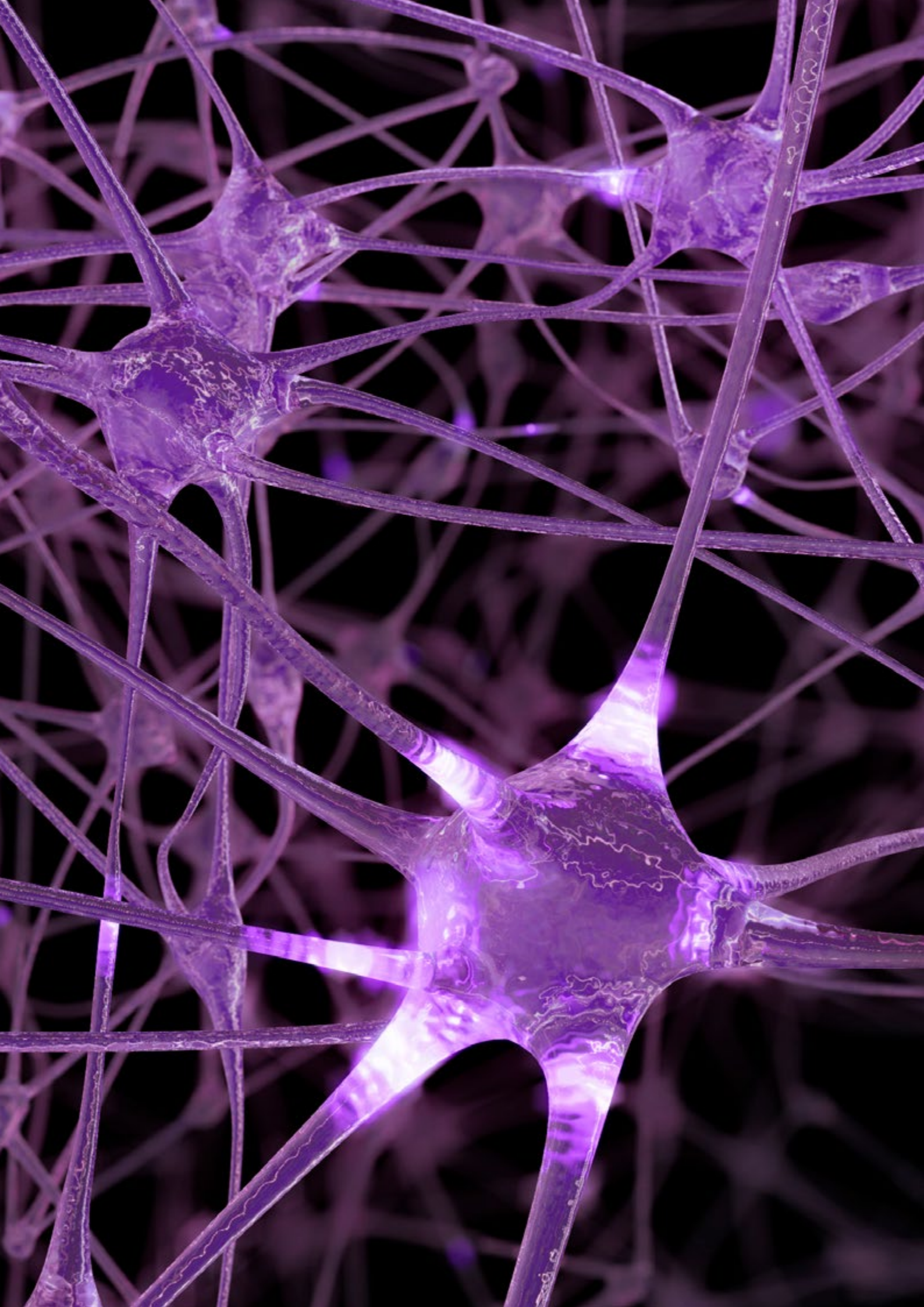




# Barometro Alzheimer

**Riflessioni sul futuro della diagnosi  
e del trattamento della malattia di  
Alzheimer**



## Con il patrocinio di



Il presente documento propone una lettura di alcuni asset attualmente presenti nel sistema sanitario in ragione delle future risposte ai fabbisogni di diagnosi e trattamento delle persone affette da malattia di Alzheimer. Il progetto, dal nome "Barometro Alzheimer", è stato realizzato da Deloitte in collaborazione con Biogen e con la consulenza di un Comitato Scientifico composto da esperti e referenti delle seguenti organizzazioni e società scientifiche: Associazione Italiana Malattia di Alzheimer (AIMA), Cittadinanzattiva, SDA Bocconi, Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie (SIMG), Società Italiana di Neurologia (SIN) e Associazione Autonoma aderente alla SIN per le demenze (SIN-DEM).

Obiettivo del progetto è fornire un contributo in merito ai cambiamenti che potrebbero verificarsi nel prossimo futuro nel percorso del paziente con Alzheimer, a seguito della possibile introduzione di trattamenti potenzialmente in grado di modificare la fisiopatologia della malattia, con specifico riferimento alle fasi di decadimento cognitivo lieve.

Il report produce una fotografia di alcuni degli snodi principali dell'attuale percorso del paziente con malattia di Alzheimer, partendo da alcune riflessioni su possibili aree di potenziamento per il futuro e proponendo alcune possibili ipotesi di aggiornamento del percorso di diagnosi precoce e gestione di pazienti nelle fasi iniziali della malattia.

Il "Barometro Alzheimer" rappresenta un contributo di natura divulgativa e non necessariamente esaustiva. I dati raccolti e le stime elaborate nel suo modello di analisi scontano altresì alcune assunzioni metodologiche derivanti dalla mancata disponibilità di alcuni dati o da semplificazioni di processo. Inoltre, il modello su cui poggiano le stime del "Barometro Alzheimer" prende in considerazione aspetti quantitativi che possono non riflettere in pieno le molteplici sfaccettature dei processi organizzativi, operativi e decisionali.

Questo lavoro è dunque lungi dal rappresentare una fotografia precisa dei bisogni o dall'esaurire le priorità presenti e future nella gestione della malattia di Alzheimer nelle sue diverse fasi.

# Indice

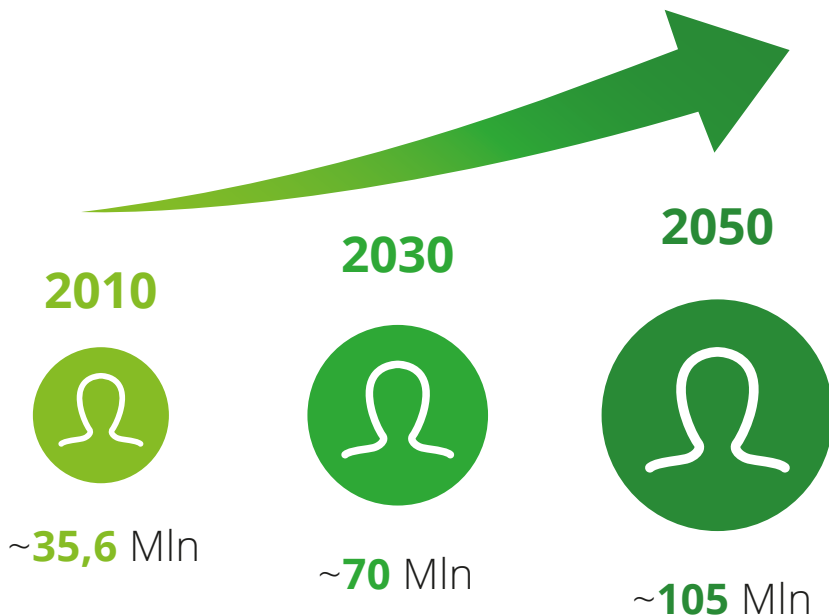
<b>Executive Summary</b>	<b>03</b>
<b>Premessa</b>	<b>10</b>
<b>1 Il contesto di riferimento</b>	<b>13</b>
1.1   La malattia di Alzheimer: una priorità mondiale di salute pubblica	14
1.2   L'epidemiologia della malattia di Alzheimer e il trend di incidenza in continua crescita	16
1.3   Gli impatti organizzativi, economici e socio-sanitari della malattia di Alzheimer	17
1.4   Dalle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità alle normative a livello nazionale	18
1.5   I costi della malattia di Alzheimer	22
1.6   Il livello di digitalizzazione del SSN nell'ambito delle demenze	22
1.7   Il percorso di presa in carico del paziente con malattia di Alzheimer: dal percorso attuale a quello futuro	23
<b>2 Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti</b>	<b>27</b>
2.1   La costruzione del quadro di analisi: le grandezze oggetto dell'indagine	28
2.2   La raccolta delle grandezze per l'assessment	29
2.3   Gli scenari del modello: scenari di assessment e scenari di stima	30
2.4   La metodologia adottata per la stima delle risorse	31
<b>3 Il Sospetto diagnostico</b>	<b>33</b>
3.1   L'importanza dell'informazione della collettività	35
3.2   Il ruolo del Medico di Medicina Generale	36
3.3   I principali test neuropsicologici per una prima valutazione cognitiva	38
3.4   La formazione del Medico di Medicina Generale	40

<b>4</b>	<b>La Diagnosi</b>	<b>42</b>
4.1	L'arrivo ai Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) per la diagnosi: un percorso spesso frammentato	45
4.2	I Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD)	45
4.3	La prima valutazione cognitiva all'ingresso in CDCD e neurologie: i test neuropsicologici	48
4.4	Il percorso diagnostico di oggi	50
4.5	Il percorso diagnostico di domani: l'introduzione degli esami per la conferma di $\beta$ -amiloide nella pratica clinica	53
4.6	Il personale nei CDCD: l'approccio multidisciplinare	57
<b>5</b>	<b>Il Trattamento</b>	<b>61</b>
5.1	La preparazione clinica dei Centri a nuovi possibili trattamenti	63
5.2	I Posti Letto di Day Hospital	64
<b>6</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>Appendice: approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer</b>	<b>71</b>
7.1	Quadro di analisi: metodologia e grandezze incluse	72
7.2	Metodologia di stima	77
7.3	I principali parametri del modello	80
7.4	La metodologia di stima dei Posti Letto di Day Hospital	83
	<b>Bibliografia</b>	<b>85</b>
	<b>Sitografia</b>	<b>87</b>
	<b>Autori e Ringraziamenti</b>	<b>88</b>

# Executive Summary

“Nel 2010 **35,6 milioni di persone** risultavano **affette da demenza** nel mondo - di cui circa il 60%-70% affette dalla malattia di Alzheimer, la forma più comune di demenza - con **stima di aumento** del doppio nel 2030, **del triplo nel 2050**, con 7,7 milioni di nuovi casi all'anno (**1 ogni 4 secondi**) e con una sopravvivenza media, dopo la diagnosi, di 4-8 anni. La stima dei costi è di **604 miliardi di dollari all'anno** con incremento progressivo e **continua sfida per i sistemi sanitari**”.

## I numeri della demenza nel mondo



Di questi numeri, i casi di **Alzheimer** rappresentano circa il **60%-70%**

L'Organizzazione Mondiale della Sanità e Alzheimer's Disease International lo dichiaravano 9 anni fa, nel Rapporto "Dementia: a Public Health Priority" redatto nel 2012, che riportava già allora numeri di incidenza della malattia nella popolazione in continua crescita. Numeri preoccupanti che hanno reso la demenza e la **malattia di Alzheimer** una **priorità mondiale di salute pubblica**, considerato anche l'elevato numero di pazienti non diagnosticati - soprattutto quelli che presentano forme precoci - che rende i dati epidemiologici ad oggi disponibili una **sottostima della reale incidenza di questa patologia**. Priorità ribadita anche nel **2019** durante il **vertice del G20** tenutosi a Okayama e che è stata nuovamente confermata nel G20 di Roma del 2021, in cui i Ministri della Salute riuniti hanno riconosciuto la demenza e la malattia di Alzheimer come una priorità globale di salute pubblica e come sfida comune con un impatto significativo sulla salute, sulla qualità di vita, sull'economia e sull'intera società (G20 Health Ministers, 2019) (Salute D. M., 2021).

La malattia di Alzheimer è la forma più comune di demenza degenerativa progressivamente invalidante, uno stato provocato da una alterazione delle funzioni cerebrali. Secondo gli studi scientifici più recenti, i **meccanismi fisiopatologici possono insorgere oltre 20 anni prima della manifestazione dei principali sintomi**.

Negli ultimi decenni, al concetto di demenza si è affiancato quello di "**Declino Cognitivo Lieve**" o "**Mild Cognitive Impairment**" (MCI) che, in **oltre il 50% dei casi**, rappresenta una **fase di pre-demenza** (Società Italiana di Neurologia, s.d.). Il Deterioramento Cognitivo Lieve è una condizione **importante da individuare in modo tempestivo perché potrebbe permettere di agire con interventi rapidi** in grado di ritardare il passaggio a demenza delle persone che ne sono affette. Considerando che il **maggior fattore di rischio** associato all'insorgenza delle demenze è **l'età**, in una **società che invecchia**, l'impatto del **fenomeno** è di **dimensioni allarmanti** (con una stima del **3% di popolazione europea affetta nel 2050 e del 4% di popolazione italiana**) (Alzheimer Europe, 2019).

In linea con questi trend globali di invecchiamento della popolazione, i numeri delle demenze stanno aumentando anche in **Italia** e nel 2019 sono stati stimati **1.083.000 casi di demenza nella popolazione over 65 anni, 636.141 malati di Alzheimer** (corrispondenti a circa il 20% della popolazione ultrasessantenne) e **928.445 casi di Mild Cognitive Impairment negli over 60 anni** (Il contributo dei CDCD nella gestione integrata dei pazienti, 2019). Si intende precisare che una quota parte di queste persone con Declino Cognitivo Lieve ha già avuto un primo contatto con il Sistema Sanitario in fase diagnostica, pur dovendo ancora essere presa in carico ai fini di una gestione efficace della propria condizione.



La malattia di Alzheimer presenta inoltre un **impatto socio-sanitario sempre maggiore**, sia per il numero di soggetti e di famiglie coinvolte sia perché le risposte al problema richiedono una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali.

In Italia, **per un numero totale di pazienti con demenza stimato in oltre 1 milione** (di cui circa 600.000 con demenza di Alzheimer), circa **3 milioni di persone** sono direttamente o indirettamente **coinvolte nella loro assistenza** (Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, s.d.).

Per ridurre e limitare l'impatto economico, sociale ed organizzativo della malattia (in Italia, si stima un **costo della malattia di Alzheimer di circa 15,6 miliardi di Euro**, di cui i costi indiretti, totalmente a carico della collettività, rappresentano circa l'80%), secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità **sarebbe opportuno includere le demenze nei programmi di salute pubblica**, soprattutto nei Paesi in cui la popolazione anziana è in costante aumento. Anche **nel nostro Paese, che si posiziona tra i più vecchi del mondo**, registrando un indice di vecchiaia al primo gennaio 2020 pari a 179 persone di 65 anni e oltre ogni 100 giovani con meno di 15 anni, il fenomeno della malattia di Alzheimer assume ed assumerà sempre di più in futuro un ruolo rilevante (ISTAT, s.d.).




Nel Mondo, ci sono 7,7 milioni di nuovi casi all'anno  
**1 caso ogni 4 secondi**

La stima dei costi è di  
**604 Miliardi di dollari all'anno**





Nel **2019** sono stati stimati **1.083.000 casi di demenza, 636.141 malati di Alzheimer** e **928.445 casi di Declino Cognitivo Lieve**




**Circa 3 milioni di persone** sono coinvolte nell'assistenza dei malati di Alzheimer



Il **costo della malattia di Alzheimer** è di circa **15,6 miliardi** di Euro


Per questo motivo il 30 ottobre **2014** è stato approvato dalla Conferenza Unificata l'accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome sul documento "**Piano Nazionale Demenze (PND) - Strategie per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze**", formulato dal Ministero della Salute, in collaborazione con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità e tre Associazioni pazienti nazionali.

Solo alcune Regioni hanno però intrapreso il percorso di recepimento e/o implementazione del Piano Nazionale Demenze e definito progettualità per la riprogrammazione dei Servizi, includendo nelle delibere e negli atti normativi regionali anche indicazioni sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) da implementare a livello locale.



Ad oggi sono stati redatti solo **11 PDTA** per le demenze di cui: **6** a livello regionale e **5** a livello territoriale

Tutti i Paesi, tra cui l'Italia, dovrebbero investire maggiormente per garantire sistemi sanitari e sociali in grado di migliorare l'assistenza e i servizi per le persone affette da demenza e per i loro familiari, aumentando anche la **priorità data alle demenze nell'agenda** di salute pubblica.



Oggi **nessuna delle terapie farmacologiche** approvate in Italia per le demenze e la malattia di Alzheimer **permette di arrestare i processi di danno cerebrale e impedire la progressione dei sintomi**, ma sono in corso **numerosi studi clinici**, di cui alcuni in fase molto avanzata, **per individuare nuove terapie per il trattamento della malattia di Alzheimer**.

Da questo percorso potrebbe prendere le mosse la necessità di un **cambio di paradigma nella gestione della malattia di Alzheimer**, in particolare la possibilità di **potenziare la diagnosi tempestiva** della patologia. Si potrebbe dunque passare dalla prospettiva della malattia di Alzheimer come patologia neurodegenerativa associata all'anziano,

alla malattia di Alzheimer come patologia che, se diagnosticata tempestivamente all'insorgenza dei primi sintomi, potrà ricevere una terapia che potrebbe consentire al paziente di ritardare e/o modificare nel tempo la progressione della malattia.



Ma il nostro **Sistema Sanitario** è pronto ad affrontare un **cambio di paradigma**?

Questo report si basa su una rilevazione di dati pubblici e su una indagine condotta sui Centri facenti parte del Sistema pubblico e privato-accreditato che effettuano la diagnosi e prendono in carico questi pazienti. Basandosi sulle risposte ottenute dai Centri stessi tramite un questionario con un tasso di rispondenza complessivo di oltre il 50% su più di 500 strutture del territorio nazionale contattate (per il dettaglio dei Centri rispondenti, si rimanda al Paragrafo 2.2), questo **report** intende dare **un contributo al dibattito in corso**.

In particolare, i **Centri** oggetto delle indagini e destinatari del questionario sono stati **individuati a partire dalla mappa dell'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità**, aggiornata da Deloitte consultando siti web regionali/di singola struttura e altre documentazioni e delibere. Ad oltre 500 dei Centri individuati è stato inoltre condiviso un questionario che ha permesso di caratterizzare maggiormente i Centri: circa il 47% dei rispondenti sono Centri specializzati afferenti ad AO, AOU, IRCCS e più del 53% fa parte di altre strutture sanitarie pubbliche, che possono comprendere ASL o, a seconda della denominazione regionale, ULSS, ATS, ASP, etc., Case della Salute e Ambulatori territoriali/socio-assistenziali. Si precisa che l'indagine, assumendo come punto di partenza il numero dei Centri elaborato a livello istituzionale e disponibile pubblicamente, non entra nel merito della modalità con cui tali Centri sono stati identificati né della loro attuale struttura organizzativa.



Il presente lavoro è stato realizzato con il **supporto scientifico di un Comitato composto da riferimenti autorevoli del mondo dell'Alzheimer** con competenze diverse in ambito clinico, sociale e socio-assistenziale ed accademico: Associazione Italiana Malattia di Alzheimer (AIMA), Cittadinanzattiva, SDA Bocconi, Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie (SIMG), Società Italiana di Neurologia (SIN) e Associazione Autonoma aderente alla SIN per le demenze (SIN-DEM).

Ancorché fondato su stime ed assunzioni suscettibili di essere arricchite o calibrate in futuro, il report fornisce alcuni primi elementi di valutazione, secondo il seguente approccio: da un lato, fotografando **alcuni snodi del percorso attuale dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer**, e dall'altro **stimando alcune risorse ad oggi non impiegate dal Sistema che**, in previsione di un possibile cambio di paradigma nella patologia, con particolare riferimento alle fasi iniziali della stessa, **potrebbe doversi rimodulare in futuro per la diagnosi precoce e la gestione di un maggior numero di pazienti**.

Il lavoro svolto ha portato alla luce alcune delle **principali criticità del Sistema lungo il percorso** di questi pazienti, a partire **dal sospetto della malattia**, quando **risulta fondamentale rilevare e riconoscere i primi segnali**, specialmente per le persone che presentano forme precoci della malattia di Alzheimer, al fine di garantire una **tempestiva presa in carico in fase iniziale** della malattia.



In questo contesto appare chiara l'importanza che assume una opportuna conoscenza della malattia e della sua possibile sintomatologia resa possibile, in particolare, attraverso **la sensibilizzazione dell'opinione pubblica e l'informazione di pazienti, familiari e caregiver**.

Questo obiettivo sembra, ad una prima analisi, suscettibile di essere ulteriormente

implementato. Per far fronte alla mancanza di una cultura riguardante la prevenzione in ambito neurologico, **potrebbero dunque essere incrementate le campagne informative** a livello nazionale, regionale e locale (solo 9 campagne regionali realizzate nel triennio 2018-2020 nelle 9 Regioni oggetto dell'analisi).

**Ma a chi si rivolge la persona, o un suo familiare, quando c'è un sospetto di declino cognitivo?**



Oggi il **Medico di Medicina Generale (MMG)** è una **figura chiave nel percorso per arrivare alla diagnosi**, in quanto primo punto di riferimento per l'individuo e per i suoi familiari. È quindi importante che abbia consapevolezza della **centralità del proprio ruolo** in questa fase precoce della malattia e che sia **in grado di riconoscerne i sintomi sin dalla prima manifestazione**.



La conoscenza in ambito demenze del Medico di Medicina Generale potrebbe essere alimentata attraverso una **costante formazione**, che **risponda efficacemente ai bisogni dei pazienti e alle esigenze del Sistema Sanitario**. In tal modo si potrebbero abilitare i MMG a riconoscere in modo tempestivo i sintomi della malattia, soprattutto nelle sue fasi più precoci, **accelerando il processo di diagnosi grazie ad un più rapido referral** del medico di base al CDCD o allo specialista, figura di riferimento per la fase di diagnosi (si pensi che oggi, secondo quanto raccolto da un'indagine empirica sullo scenario Alzheimer del 2020, passano più di 11 mesi dal sospetto della malattia ad un corretto *referral*).

Dal momento in cui viene formulato un sospetto diagnostico, il **percorso dei pazienti** per arrivare al CDCD che effettua la diagnosi è spesso **molto frammentato**

e segnato da diversi passaggi presso altri Centri e/o specialisti territoriali, rimandi che contribuiscono ad un **allungamento dei tempi** per la **diagnosi** e ad un **ritardo generale nella presa in carico** del paziente.

I **CDCD**, che possono essere **classificati come neurologici, geriatrici, psichiatrici o di territorio** e sono deputati alla valutazione diagnostica, sono, secondo una mappatura aggiornata effettuata da Deloitte a partire dalla mappa dell'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, **oltre 600 in Italia**. Oltre alla numerosità dei Centri e alla loro distribuzione territoriale, si deve portare all'attenzione il dato, ricavato dalla mappa dell'Osservatorio Demenze e dai singoli siti dei Centri, di media nazionale di 5 ore di apertura al giorno per 3 giorni a settimana, evidenziando inoltre una forte disomogeneità sul territorio.



**5 ore al giorno**



**3 giorni a settimana**



**2 mesi e mezzo per la 1ª consultazione**

Questi elementi concorrono ad allungare il **tempo medio di attesa di un paziente per una prima consultazione** presso il Centro (oggi rilevato pari a **2,5 mesi**). Anche solo **agendo sugli orari e i giorni di apertura il tempo di attesa si potrebbe ridurre** fino a 1 mese.

Resta inteso che gli incrementi legati ad orari e giorni di apertura dei Centri debbano necessariamente accompagnarsi ad azioni di ottimizzazione dei processi e delle organizzazioni sanitarie, non oggetto di analisi del presente lavoro.



Ma cosa succede quando il paziente viene preso in carico? Quanto dura il suo percorso di diagnosi?

Dopo un tempo medio di 11 mesi di attesa dalla formulazione del sospetto diagnostico al *referral* ad un Centro e di 2,5 mesi di attesa dal *referral* ad una prima consultazione presso il Centro, un paziente che viene preso in carico dal Sistema Sanitario e che inizia l'iter di valutazione diagnostica oggi impiega mediamente **3,2 mesi** per ricevere una **diagnosi di Alzheimer** (con un massimo di 6 mesi ed un minimo di 1 mese a livello regionale) e **2,9 mesi** per ricevere una **diagnosi di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer** (con un massimo di 7 mesi ed un minimo di 1,5 mesi a livello regionale). Questi dati evidenziano un **contesto che già oggi necessita di maggiori risorse per velocizzare la diagnosi**. Tra i diversi campi nei quali tali risorse potrebbero essere allocate, il report ha preso in considerazione quello relativo alle dotazioni strumentali ed infrastrutturali del Sistema Sanitario. A titolo esemplificativo, **augmentando il numero di macchine di Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)** - che oggi costituisce il principale esame diagnostico per formulare un sospetto clinico di Mild AD e Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer, a valle dell'approfondimento neuropsicologico - di circa il **10%**, a livello nazionale, si potrebbe **ridurre il tempo medio di diagnosi a 2 mesi**.



**1.646** macchine **RMN** in Italia utilizzate al **35%** dalla neurologia, di cui al **50%** per le demenze

Al fine di garantire una riduzione dei tempi diagnostici è opportuno evidenziare che **l'aumento delle risorse** e, nel

caso specifico, di RMN, **non comporta necessariamente un miglioramento nell'efficienza organizzativa dei processi di utilizzo e gestione delle risorse**. Ad esempio, la definizione ed implementazione di reti di collegamento tra i Centri per agevolare la presa in carico o la possibilità di agire sui tassi di saturazione delle macchine diagnostiche per aumentarne il livello di efficienza, sono alcune delle possibili leve per aumentare l'efficienza legata all'incremento delle risorse e garantire i possibili benefici dell'innovazione farmacologica a tutte le parti interessate.



Come anticipato, in futuro il percorso di diagnosi e gestione della malattia di Alzheimer potrebbe essere

suscettibile di integrazioni e modifiche volte all'ottimizzazione della fase di diagnosi, anche a seguito dell'introduzione di possibili **nuove terapie farmacologiche**. Da qui potrebbe discendere la **necessità di incrementare le risorse** che nel percorso del futuro potrebbero rivestire un ruolo fondamentale. In particolare, in un domani potrebbe essere necessario eseguire test diagnostici per la conferma di  **$\beta$ -amiloide nell'encefalo<sup>1</sup>**. La rilevazione di questa proteina potrebbe avvenire tramite **rachicentesi** con successiva **analisi del liquido cefalorachidiano** (CSF - Cerebral Spinal Fluid analysis) o, in alternativa, con un esame di **Tomografia a Emissione di Positroni con tracciante per l'amiloide** (Amyloid-PET). Nello specifico, tramite rachicentesi viene rilevata la riduzione dei livelli di  $\beta$ -amiloide nel liquido cefalorachidiano, mentre tramite esame PET è possibile rilevare la presenza di placche di  $\beta$ -amiloide nell'encefalo. I tempi di attesa per questi esami potrebbero quindi in futuro aggiungersi agli attuali tempi prima riportati, ritardando ulteriormente la diagnosi nei pazienti.

Appare quindi chiaro come la possibilità di eseguire procedure di rachicentesi e la dotazione di macchine PET, in termini quindi di dotazioni strutturali e di personale deputato ad eseguire tali

procedure, nonché la validazione ad uso clinico di questi test diagnostici e la loro conseguente rimborsabilità, possano rappresentare una sfida ed un'ulteriore possibile **priorità per il prossimo futuro**.

Secondo quanto emerso tramite questionario, infatti, oltre il 60% dei rispondenti alla specifica domanda ritiene l'attuale frequenza con cui il Centro esegue le procedure di puntura lombare non sufficiente per soddisfare la domanda di oggi. Considerato che attualmente nella pratica clinica questi esami sono effettuati solo da un numero esiguo di pazienti (stimato in circa il 10% dei pazienti con sospetto clinico di Mild AD e di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer), la situazione futura appare critica.

Oggi, inoltre, le **macchine PET** sono **limitate sul territorio** nazionale e principalmente utilizzate per altre aree terapeutiche (162 macchine a livello nazionale come riportato negli Open Data Ministero della Salute e utilizzate, secondo quanto raccolto tramite questionario da Deloitte e discusso con il Comitato Scientifico, solo al 10% per le Neurologie, di cui circa il 60% per le demenze).



**162** macchine **PET** in Italia utilizzate solo al **10%** dalla neurologia, di cui al **60%** per le demenze

Ciononostante, non è da escludersi il possibile ricorso ad altri biomarcatori di neuroimaging, quali FDG PET. Sarà inoltre da tenere in considerazione il percorso di sviluppo nel prossimo futuro di biomarcatori ematici.

Altro aspetto rilevante investe la necessità di **preparare i Centri ad accogliere il possibile cambio di paradigma nella malattia di Alzheimer, adeguandone le dotazioni tecnologiche e strutturali di cui dovranno necessariamente disporre in futuro**.

<sup>1</sup> Il presente report tratta le terapie farmacologiche che si concentrano su una delle possibili ipotesi patogenetiche, ovvero quella che definisce la  $\beta$ -amiloide come uno dei marcatori della malattia di Alzheimer

Una parte di **terapie** che, una volta autorizzate, potrebbero essere introdotte nella pratica clinica sono **infusionali** e potrebbero prevedere quindi la somministrazione dei farmaci in regime di Day Hospital o tramite prestazioni di tipo ambulatoriale. Nel presente lavoro, a causa della difficoltà nel reperire dati attendibili in merito al numero di prestazioni ambulatoriali erogate e alla capacità futura delle strutture di gestire un incremento di queste prestazioni,

è stata indagata come unica modalità di somministrazione dei possibili futuri trattamenti quella in Day Hospital. Le riflessioni ed i risultati del lavoro esposto sono quindi da ritenersi esemplificative e suscettibili di modifiche ed integrazioni future.



È opportuno, a tal proposito, soffermarsi ad esempio a riflettere sui **Posti Letto di Day Hospital disponibili oggi**

nel nostro Paese, che per la **Neurologia e la Geriatria** rappresentano, secondo i dati disponibili negli Open Data del Ministero della Salute, solo il **3,5% circa dei Posti Letto di Day Hospital totali** e, in parte, sono già utilizzati per il trattamento di pazienti affetti da altre malattie neurologiche. Solo il 50% dei Centri che hanno risposto alla specifica domanda afferma di avere al suo interno Posti Letto di Day Hospital dedicati per la somministrazione di terapie infusionali.



Accanto a questo primo punto, occorre considerare anche alcuni **aspetti organizzativi e gestionali a cui i Centri potrebbero dover far fronte per poter trattare i pazienti** potenzialmente **eleggibili a nuovi possibili trattamenti**. Oltre all'impatto in termini di risorse tecnologiche e strutturali necessarie, infatti, è importante portare all'attenzione il tema legato ai **professionisti sanitari che dovranno accompagnare i pazienti** lungo tutto il percorso diagnosi e di cura.



Il percorso di presa in carico dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer e con una condizione clinica di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e Mild AD vede infatti coinvolte **diverse figure sanitarie**, elemento che sottolinea la **rilevanza della multidisciplinarietà** per la formulazione di una diagnosi più efficace e tempestiva. Si evidenzia come oggi nel nostro Paese non ci sia ancora uniformità in merito all'importanza di creare dei team multiprofessionali.

Elemento di riflessione è - in aggiunta - la conferma dei Centri in merito ad una situazione che già oggi **richiede di un aumento del tempo dedicato** da parte del personale alla gestione della malattia di Alzheimer (40% del tempo totale), nonché dell'**incremento del numero di professionisti** all'interno dei Centri stessi, per la gestione dei **pazienti attuali**. Nel prossimo futuro

un numero maggiore di accessi al SSN potrebbe comportare un **aumento del numero di pazienti da gestire in fase diagnostica** e la **necessità quindi di incrementare ulteriormente il tempo del personale ad oggi dedicato a questa malattia** all'interno dei Centri, nonché il **numero di professionisti**, attribuendo a tale elemento una **possibile barriera al cambiamento (60% dei Centri** rispondenti). La necessità di maggior tempo dedicato alla patologia si accompagna anche alla necessità di implementare, attraverso una formazione ed un aggiornamento mirati, le competenze dei professionisti sanitari nella gestione dei pazienti secondo possibili nuove terapie e secondo un nuovo percorso diagnostico, che richiederanno nuove competenze ed *expertise*.

La **carenza di personale** per gestire un volume di pazienti in aumento ha un **impatto negativo sui tempi di diagnosi**, considerando gli esami diagnostici da eseguire, quali in primis i test neuropsicologici e, a seguire, esami di RMN su tutti i pazienti con sospetto clinico di MCI, per poi finire con i test per i biomarcatori (analisi del CSF e Amyloid-PET) su un numero più ridotto di pazienti ma incrementali rispetto ad oggi. Tanti sono i temi su cui discutere e sui quali - senza dubbio - sarà necessario riflettere tempestivamente per facilitare il cambiamento in corso.

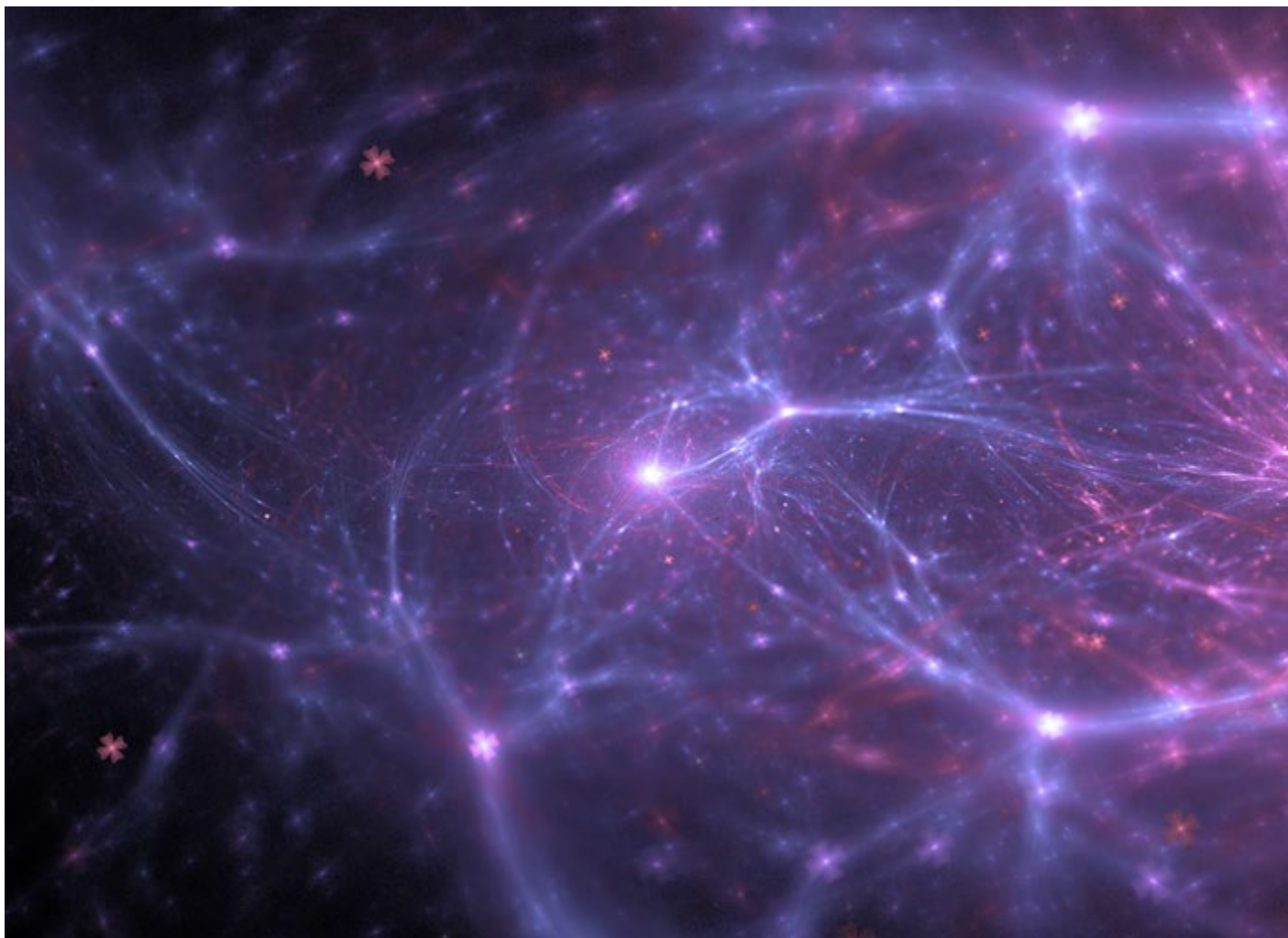


L'introduzione nel Sistema Sanitario di nuovi modi di fare diagnosi e di nuovi farmaci rappresenta **una sfida e una innovazione** importante che ha però un **impatto** non solo in termini di alterazione e/o integrazione dei **percorsi diagnostici e clinici**, ma anche in termini di **processi e organizzazione**.

Questo elaborato stima e analizza solo gli aspetti quantitativi delle risorse disponibili nel nostro Sistema Sanitario e vuole essere uno stimolo di riflessione per **alcune delle priorità su cui potrebbe essere necessario investire nel futuro** per far fronte a questa grave malattia e per gestire i pazienti affetti in modo più efficace grazie anche a nuovi possibili trattamenti, lasciando ai **decisori** la comprensione delle **azioni ed i passi futuri per l'ottimizzazione dei processi e delle organizzazioni sanitarie** che incrementino l'efficienza legata ai cambiamenti introdotti e garantiscano i benefici delle possibili innovazioni farmacologiche ai pazienti.

*Si ringraziano tutti membri del Comitato Scientifico e tutti i rappresentanti regionali coinvolti nel presente lavoro che hanno fornito preziosi contributi per la redazione di questo report che si pone l'obiettivo di attivare un processo di confronto e dibattito sul territorio in merito a tale tematica di fondamentale priorità di salute pubblica, qual è la malattia di Alzheimer oggi nel 2022.*

# Premessa



L'ampia e crescente diffusione della **malattia di Alzheimer**, l'efficacia solo di natura sintomatica delle terapie attualmente disponibili in commercio e le ingenti risorse necessarie per la gestione dei pazienti che ne sono affetti, la rendono, secondo il Rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di Alzheimer's Disease International, una **priorità mondiale di salute pubblica** (World Health Organization and Alzheimer's Disease International, 2012). Priorità ribadita anche nel **2019** durante il **vertice**

**del G20** tenutosi a Okayama, in cui i Ministri della Salute riuniti hanno riconosciuto la demenza e la malattia di Alzheimer come una sfida comune con un impatto significativo sulla salute, sulla qualità di vita, sull'economia e sull'intera società (G20 Health Ministers, 2019). L'attenzione all'invecchiamento sano e alla demenza senile è stata nuovamente confermata, in continuità con la dichiarazione dei Ministri della Salute del G20 2019, anche nel vertice che si è tenuto a Roma nel 2021 (Salute D. M., 2021).

Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità infatti il **numero di persone affette da demenza e i costi associati** sono **in crescente aumento** e rappresentano una continua sfida per i sistemi sanitari: si stima, rispetto ai 35,6 milioni di persone affette nel mondo nel 2010, un aumento del triplo nel 2050 e costi in progressivo aumento rispetto alla stima attuale di circa 604 miliardi di dollari all'anno (World Health Organization and Alzheimer's Disease International, 2012).

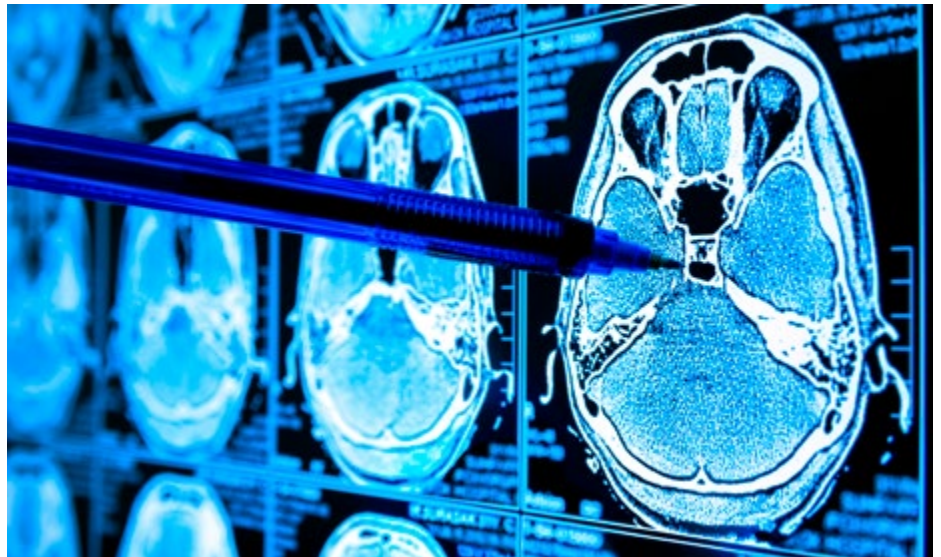
In linea con questi trend globali, i numeri delle demenze stanno aumentando anche in **Italia** e nel 2019 sono stati stimati **1.083.000 casi di demenza, 636.141 malati di Alzheimer** (corrispondenti a circa il 20% della popolazione ultrasessantenne) e **928.445 casi di Mild Cognitive Impairment** (Il contributo dei CDCD nella gestione integrata dei pazienti, 2019). Si intende precisare che una quota parte di queste persone con Declino Cognitivo Lieve ha già avuto un primo contatto con il Sistema Sanitario in fase diagnostica, pur dovendo ancora essere presa in carico in modo continuativo ai fini di una gestione efficace della propria condizione.

Tra le demenze, la malattia di Alzheimer rappresenta la forma più comune di **demenza degenerativa** progressivamente invalidante ed i sintomi si sviluppano lentamente peggiorando con il passare del tempo e, come emerso in diversi studi, i **meccanismi fisiopatologici** che ne sono la causa **possono iniziare fino a 15-20 anni prima della comparsa dei sintomi** (Randall, 2012) (Rowe, 2014).

Proprio con l'obiettivo di agire su questi meccanismi fisiopatologici e prevenire la comparsa dei sintomi più invalidanti e la loro progressione, sono in corso diversi **studi clinici su farmaci per il trattamento della malattia di Alzheimer con specifico riferimento alle sue fasi precoci** (RAND Corporation, 2018).

I potenziali nuovi farmaci in via di sviluppo per il trattamento della malattia di Alzheimer in fase precoce potrebbero però richiedere un **cambio di paradigma per il nostro Servizio Sanitario Nazionale**: dalla malattia di Alzheimer come patologia neurodegenerativa associata all'anziano (ovvero una patologia in stato avanzato con un paziente già molto compromesso), alla malattia di Alzheimer come patologia che, se diagnosticata tempestivamente alla comparsa dei primi sintomi nei pazienti, potrebbe ritardare e/o modificare la sua progressione nel tempo.

La **capacità di una diagnosi precoce** della patologia all'insorgenza dei primi



sintomi, così come la necessità di confermarla attraverso dei **biomarcatori**, diventano quindi elementi essenziali per conseguire questo cambiamento, anche alla luce degli avanzamenti della ricerca clinica.

Ma il nostro Servizio Sanitario, nei suoi 21 Sistemi regionali, come può affrontare questo cambio di paradigma?

Per rispondere a questa domanda, è stato avviato da Biogen con il supporto di Deloitte, il progetto “Barometro Alzheimer”, una **fotografia a livello nazionale e con approfondimenti dedicati su alcune Regioni** (Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Lombardia, Marche, Piemonte, Sicilia, Toscana e Veneto), **per analizzare e comprendere gli snodi del percorso attuale dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer**, al fine di rappresentare le possibili aree di investimento nella transizione verso un nuovo modello di gestione del paziente e, dunque, fornire un contributo al SSN affinché possa valutare la miglior strategia di evoluzione in questo ambito.

Il progetto è stato condotto attraverso una **prima attività di identificazione** delle diverse fasi del percorso del paziente e delle possibili **criticità** future. A ciascun momento del percorso del paziente sono quindi state ricondotte delle grandezze

misurabili attraverso dati pubblici o stimati a seguito di un questionario sottoposto ad un campione di Centri che prendono in carico ed effettuano la diagnosi di questi pazienti. Si è quindi proceduto ad una **seconda attività di stima di possibili investimenti in alcune aree prioritarie di intervento**, condotta mediante la definizione e la costruzione di un modello. Si ritiene inoltre opportuno precisare che la raccolta dati e la stima elaborata attraverso il modello, proprio perché basate su assunzioni ed ipotesi, non hanno la presunzione di dare una risposta esaustiva alla domanda, ma sono da ritenersi una prima direttrice tracciata che potrà essere arricchita grazie ad un confronto e ad un dibattito costruttivo con tutti gli *stakeholder* coinvolti.

Il progetto si è avvalso del supporto strategico e della validazione di un **Comitato Scientifico**, composto da autorevoli rappresentanti di organizzazioni coinvolte nella gestione del “paziente Alzheimer”, con competenze diverse in ambito clinico, sociale e socio-assistenziale ed accademico, la cui composizione è riassunta in *Figura 1*. In particolare, il Comitato ha assunto un ruolo fondamentale nelle seguenti attività:

- Effettuare una **lettura critica** e una **interpretazione** delle **grandezze** rappresentative delle risorse del SSN da includere nell'indagine

Figura 1

La composizione del Comitato Scientifico



- **Validare**, sulla base della propria esperienza, alcuni **parametri** funzionali alla stima delle risorse incrementali del SSN

- **Commentare** le **principali evidenze** emerse dall'analisi e raccolte nel presente report

Si ringraziano tutti i membri del Comitato per i preziosi contributi emersi lungo il percorso progettuale complessivo.

Il presente documento intende dunque presentare i **razionali**, la **metodologia** e i **principali risultati** emersi dal percorso di indagine, secondo la seguente struttura:

- **Inquadramento della malattia di Alzheimer e dell'epidemiologia** e descrizione delle principali linee di indirizzo nazionali per la gestione del paziente affetto dalla malattia di Alzheimer, con un **focus**, alla luce del percorso di presa in carico e del modello di rete esistenti, **sull'analisi**

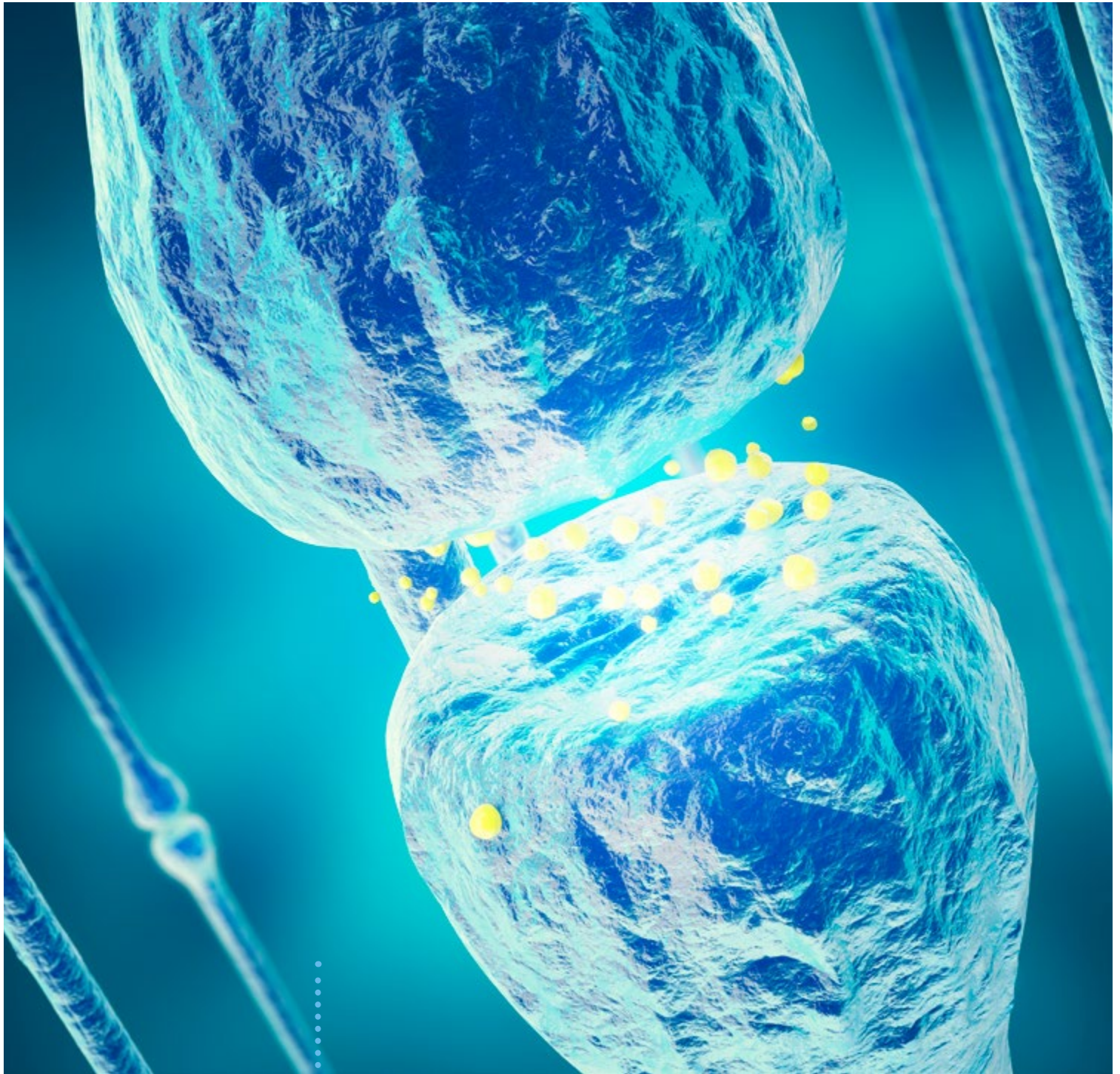
**delle principali criticità** che hanno guidato la costruzione della metodologia di indagine (Capitoli "Il contesto di riferimento" e "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti");

- Declinazione del **percorso di rilevazione** delle risorse definito e introduzione al **modello di stima delle risorse** del Sistema Sanitario, illustrando in particolare modo gli scenari configurati e le principali assunzioni alla base del modello (Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti");

- Presentazione delle **evidenze** emerse dalla rilevazione delle **risorse** di cui dispone oggi il SSN per la gestione dei pazienti lungo le fasi del percorso di presa in carico e di diagnosi (i.e. Sospetto Diagnostico, Diagnosi e Trattamento) con un focus a livello nazionale, ed esempi rilevanti a livello regionale;

- Sintesi delle principali risultanze con lo scopo di riflettere sulle **possibili direttrici di sviluppo e potenziamento del SSN**, al fine di garantire una adeguata presa in carico del paziente affetto da demenza di Alzheimer, con particolare riferimento alle fasi precoci della patologia, alla luce del contesto epidemiologico e delle criticità del Sistema.

Il presente lavoro, avviato da Biogen con il supporto di Deloitte, si deve intendere come un contributo di natura divulgativa al dibattito in corso sul tema della programmazione sanitaria in un'area rilevante come quella della malattia di Alzheimer e volto ad informare su nozioni e ricerche analitiche in forma accessibile e di facile comprensione al grande pubblico e non deve essere inteso come una pubblicazione scientifica accademica.



1

## Il contesto di riferimento



## 1.1 | La malattia di Alzheimer: una priorità mondiale di salute pubblica

Il termine “*demenza*” indica in generale una condizione caratterizzata da **deficit della sfera cognitiva** (attenzione, memoria, linguaggio, orientamento, ragionamento, critica, personalità e comportamento) che devono essere: 1. **multipli** (es. un paziente che in seguito ad un ictus sviluppa un puro problema di linguaggio non viene definito demente), 2. **sufficientemente gravi da ridurre l'autonomia** del paziente nello svolgimento delle attività quotidiane, 3. **presenti stabilmente**, non solo in momenti particolari come ad esempio durante una malattia o un forte stress, e 4. **riguardanti funzioni che in precedenza erano del tutto nella norma** (es. un paziente con ritardo mentale dalla nascita non viene definito demente) (Società Italiana di Neurologia, s.d.).

Negli ultimi decenni, al concetto di demenza si è affiancato quello di “*Declino Cognitivo Lieve*” o “*Mild Cognitive Impairment*” (MCI) che, in oltre il 50% dei casi, rappresenta una **fase di pre-demenza**: le persone con questa condizione clinica presentano infatti inizialmente **deficit cognitivi lievi**, singoli o multipli, che non limitano la loro capacità funzionale, ma che possono **progredire ed aggravarsi** portando a demenza. Il Declino Cognitivo Lieve è una condizione importante da **individuare in modo tempestivo** perché permette di agire con interventi preventivi in grado di ritardare il passaggio a demenza delle persone che ne sono affette. Nei casi in cui il medico ritenga che il quadro clinico sia sotteso dalle alterazioni neuropatologiche tipiche della malattia di Alzheimer, si parla più propriamente di Declino Cognitivo Lieve o MCI dovuto alla malattia di Alzheimer (Centro Alzheimer, s.d.).

Esistono **varie forme di demenza** che hanno cause e sintomi diversi, ma le due tipologie principali sono rappresentate da: i) **demenze neurodegenerative** che comprendono, tra le altre, la **malattia di Alzheimer** (MA o, in inglese, AD da Alzheimer Disease), la demenza a corpi di

Lewy e le patologie fronto-temporali, e ii) **demenze di origine vascolare**.

La malattia di Alzheimer, oggetto della presente indagine, è la **causa più comune di demenza degenerativa** progressivamente invalidante, uno stato provocato da una **alterazione delle funzioni cerebrali**. La malattia colpisce la memoria e altre funzioni cognitive, si ripercuote sulla capacità di parlare e di pensare e può causare confusione e cambiamenti di umore/comportamento. Secondo gli studi scientifici più recenti, la malattia **può insorgere oltre 20 anni prima della manifestazione dei principali sintomi** (Randall, 2012) (Rowe, 2014).

La principale ipotesi per la **patogenesi** della malattia di Alzheimer è quella della cosiddetta “cascata amiloidea”, cioè di una serie di eventi che hanno come effetto finale la morte dei neuroni cerebrali (neurodegenerazione), eventi innescati dall'**accumulo nel cervello della proteina amiloide**.

Uno dei **principali fattori di rischio** per lo sviluppo di demenza è l'**età**: il

maggior numero dei malati ha infatti più di 65 anni. Per la malattia di Alzheimer, in particolare, l'incidenza aumenta in maniera esponenziale con l'avanzare dell'età, passando da 4 nuove diagnosi all'anno ogni 1.000 persone tra i 60 ed i 64 anni, a 105 casi l'anno ogni 1.000 persone negli ultranovantenni. Ulteriori fattori di rischio (vedi *Figura 2*) sono rappresentati da patologie quali il **diabete**, l'**ipercolesterolemia**, l'**ipertensione** e l'**obesità** e da uno **stile di vita poco salutare**, comprendente una scarsa attività fisica e mentale, un'alimentazione poco equilibrata e l'abuso di alcool o altre sostanze. Il fattore **eredità genetica** ha invece un peso rilevante solo nel 10% dei casi, caratterizzati da famiglie portatrici di mutazioni genetiche con numerosi membri affetti dalla malattia (Società Italiana di Neurologia, s.d.).

Il fenomeno della malattia di Alzheimer assume ed assumerà sempre di più in futuro un ruolo rilevante anche nel nostro Paese, che si posiziona **tra i più vecchi del mondo**, registrando nel 2020 come indice di vecchiaia 179 persone di 65 anni ogni 100 giovani con meno di 15 anni.

**Figura 2**  
Principali fattori di rischio e di protezione della malattia di Alzheimer

### Principali fattori di rischio e di protezione della malattia di Alzheimer

<b>Fattori di rischio NON modificabili:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Età</li> <li>• Genetica (es. suscettibilità legata al fattore APOE)</li> </ul>
<b>Fattori di rischio modificabili:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fumo di sigaretta</li> <li>• Abuso di alcolici</li> <li>• Scarsa attività fisica/cognitiva</li> <li>• Carenza vitaminica</li> <li>• Diabete</li> <li>• Ipercolesterolemia</li> <li>• Obesità</li> <li>• Dislipidemia</li> <li>• Patologie pregresse (es. cerebrovascolari, vascolari)</li> </ul>
<b>Fattori di protezione:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Assenza di familiarità</li> <li>• Alta scolarità</li> <li>• Stile alimentare sano</li> <li>• Costante attività fisica</li> <li>• Mantenimento relazioni sociali</li> <li>• Monitoraggio eventuali problematiche cardiovascolari</li> </ul>

La maggior parte dei sintomi della malattia di Alzheimer sono simili o uguali a quelli di altre forme di demenza. La loro progressione il più delle volte è lenta e può impiegare anche molti anni, ma non è sempre così.

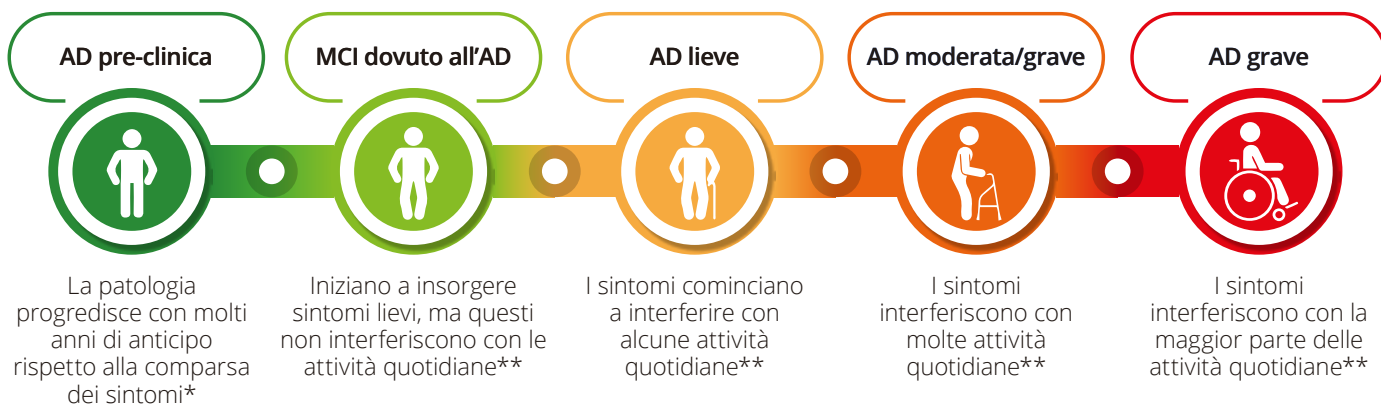
L'esordio classico della malattia di Alzheimer consiste nella **comparsa progressiva di deficit della capacità di formare nuovi ricordi** (memoria di fissazione o anterograda), a fronte di una relativamente conservata capacità di rievocare memorie più o meno remote.

Un altro aspetto clinico molto rilevante nelle demenze, oltre a quello dei deficit cognitivi e motori, è rappresentato dalle **manifestazioni neuropsichiatriche**. Nella fase iniziale sono infatti frequentemente presenti **depressione**, in gran parte reattiva alla diagnosi e alle difficoltà e limitazioni derivanti dalla malattia, e **apatia**. In alcuni pazienti si sviluppano anche **agitazione, irritabilità o aggressività, allucinazioni e deliri**.

La malattia di Alzheimer è un **continuum patologico** che causa un progressivo declino cognitivo e funzionale.

sintomi, possono contribuire nel ritardarne l'insorgenza.

Proprio per la mancanza di interventi e trattamenti risolutivi per le demenze e la malattia di Alzheimer e poiché le strategie terapeutiche a disposizione sono esclusivamente di stampo farmacologico e psicosociale, si rende sempre più necessaria la definizione di un insieme di percorsi assistenziali secondo un approccio di **gestione integrata della malattia**: il modello è oggi considerato il più indicato per migliorare l'assistenza alle persone che hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci e modulati sui diversi livelli di



\* Jack et al., Introduction to revised criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: national institute on aging and the Alzheimer association workgroups. 2011

\*\* Alzheimer's Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures. 2020

Successivamente, nel giro di qualche anno, accanto al deficit mnesico che diviene progressivamente più severo, tendono a comparire **difficoltà di orientamento temporale e spaziale, di comprensione e recupero dei vocaboli, di riconoscimento di persone note e di utilizzo degli oggetti**. In fase avanzata il paziente può non riuscire a distinguere il giorno dalla notte, a riconoscere il domicilio, i propri familiari o anche se stesso allo specchio, ad esprimersi verbalmente in maniera corretta, e a svolgere gesti più o meno complessi. Tali difficoltà e l'aggravarsi dei sintomi **impattano negativamente** non solo **sulle attività di vita quotidiana** (capacità di occuparsi della casa, vestirsi, curare l'igiene personale, etc.) ma anche **sul movimento e la deambulazione** che divengono sempre più difficoltosi e incerti.

L'**aspettativa di vita** è di circa **10 anni** dalla diagnosi di demenza di Alzheimer (Società Italiana di Neurologia, s.d.).

Purtroppo oggi **nessuna** delle **terapie farmacologiche** approvate in Italia per le demenze e la malattia di Alzheimer **permette di arrestare completamente i processi di danno cerebrale e impedire la progressione dei sintomi**. I trattamenti oggi disponibili aiutano infatti solo a gestire i sintomi temporaneamente.

Accanto ai trattamenti farmacologici, nell'attesa di possibili future terapie, l'esecuzione di esercizi di stimolazione cognitiva nelle prime fasi della malattia può essere di grande beneficio. In aggiunta, il controllo dei fattori di rischio vascolare e l'adozione di uno stile di vita attivo e sano, oltre a rallentare la progressione dei

gravità, anche di continuità assistenziale, informazione e sostegno per raggiungere la massima capacità di autogestione possibile (Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, s.d.).

Il trattamento della malattia di Alzheimer ha subito tuttavia negli anni diverse evoluzioni e oggi sono **in corso numerosi studi clinici**, di cui **alcuni in fase molto avanzata, per individuare terapie efficaci** nel trattamento delle demenze. A livello mondiale, infatti, la ricerca e sviluppo in campo neurologico si sta focalizzando su nuovi approcci soprattutto per le fasi precoci della malattia di Alzheimer: nel 2021 la pipeline di sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento della malattia di Alzheimer comprendeva infatti 126 molecole (Cummings, 2021).

## 1.2 | L'epidemiologia della malattia di Alzheimer e il trend di incidenza in continua crescita

Per via del crescente aumento nella popolazione, nonché dell'efficacia solo sintomatica delle terapie attualmente disponibili e delle enormi risorse necessarie per la sua gestione, la malattia di Alzheimer è stata definita secondo il Rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di Alzheimer Disease International del 2012 una **priorità mondiale di salute pubblica**: "Nel 2010 35,6 milioni di persone risultavano affette da demenza nel mondo, con stima di aumento del doppio nel 2030, del triplo nel 2050, con 7,7 milioni di nuovi casi all'anno (1 ogni 4 secondi) e con una sopravvivenza media, dopo la diagnosi, di 4-8-anni. La stima dei costi è di 604 miliardi di dollari all'anno con incremento progressivo e continua sfida per i sistemi sanitari. Tutti i Paesi devono includere le demenze nei loro programmi di salute pubblica. A livello internazionale, nazionale, regionale e locale sono necessari programmi e coordinamento su più livelli e tra tutte le parti interessate" (World Health Organization and Alzheimer's Disease International, 2012).

L'**incidenza** della malattia di Alzheimer è, sia a livello globale che italiano, **in continua crescita nella popolazione**, ma l'elevato numero di pazienti non diagnosticati, soprattutto quelli che presentano forme precoci, rende i dati epidemiologici ad oggi disponibili una **sottostima della reale incidenza** di questa patologia. Si stima infatti che il **30% - 60%** delle persone affette da demenza **non sia diagnosticato** (Assessing the socioeconomic impact of Alzheimer's Disease in western Europe and Canada, 2017).

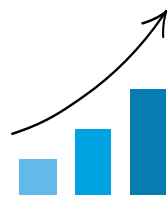
Secondo le stime più recenti pubblicate da EuroStat, la **speranza di vita alla nascita** nel 2017 nell'UE-28 era di **80,9 anni** (83,5 anni per le donne e 78,3 anni per gli uomini). Tra il 2002 (primo anno per il quale i dati sulla speranza di vita sono diventati disponibili per tutti gli Stati membri dell'UE) e il 2017, l'**aspettativa di**

**vita** nell'UE-28 è **aumentata di 3,2 anni**, da 77,7 a 80,9 anni (aumentando di 2,6 anni per le donne e di 3,8 anni per uomini) e, poiché il principale fattore di rischio per le demenze è l'età, **il continuo aumento dell'aspettativa di vita aumenta la probabilità che più persone sviluppino tale condizione**.

In linea con questi trend globali di invecchiamento della popolazione, i numeri delle demenze stanno aumentando anche in **Italia** e nel 2019 sono stati stimati **1.083.000 casi di demenza, 636.141 malati di Alzheimer** (corrispondenti a circa il 20% della popolazione ultrasessantenne) e **928.445 casi di Mild Cognitive Impairment** (Il contributo dei CDCD nella gestione integrata dei pazienti, 2019).

La **pandemia di Covid-19** che abbiamo vissuto e stiamo ancora oggi vivendo nel nostro Paese e in tutto il mondo, ha avuto un impatto significativo in termini di aspettativa di vita e ha influito sulle condizioni di salute di persone in condizione di particolare fragilità. Secondo la XVIII edizione del "**Rapporto Osservasalute**" - curato dall'Osservatorio nazionale sulla Salute nelle Regioni italiane che opera nell'ambito di Vihtali, spin off dell'Università Cattolica, presso il campus di Roma - con oltre 4 milioni 234 mila contagi e oltre 126

mila decessi, il **Covid** è ormai la seconda causa di morte e **ha comportato una sensibile riduzione della speranza di vita della popolazione italiana** cancellando il progresso dell'ultimo decennio: -1,4 anni per gli uomini e -1,0 anni per le donne, con punte di -2,6 anni in Lombardia tra gli uomini e -2,3 anni in Valle d'Aosta tra le donne (Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane, 2021). La pandemia, secondo il Rapporto, ha concorso al **peggioramento delle condizioni di salute di persone in condizione di particolare fragilità**, come dimostra l'aumento, rispetto alla media 2015-2019, di altre cause di morte, quali **demenze (+49%)**, cardiopatie ipertensive (+40,2%) e diabete (+40,7%). Così, nel 2020, si sono registrati oltre 746 mila decessi, "**un numero decisamente elevato osservando la serie storica degli ultimi 10 anni, con un incremento di oltre 101 mila decessi rispetto all'anno precedente**". Secondo il Gruppo della Sorveglianza COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità, sulla base delle informazioni estrapolate dalle cartelle cliniche di un campione rappresentativo di più di 5.000 pazienti deceduti in ospedale tra Febbraio e Novembre 2020, il **31,4%** delle **donne** e il **16,5%** degli **uomini** morti a causa del COVID-19 avevano una **storia di demenza pregressa** (ISS, 2020).



L'**aspettativa di vita** nell'UE-28 è aumentata di **3,2 anni** tra il **2002** ed il **2017**, aumentando la probabilità che più persone sviluppino demenza

In Italia, nel **2019** sono stati stimati **636.141** malati di **Alzheimer** e **928.445** casi di **Mild Cognitive Impairment**



La pandemia ha concorso al **peggioramento delle condizioni di persone fragili** con un **aumento**, rispetto al 2015-2019, di altre **cause di morte** fra cui le **demenze (+49%)**

### 1.3 | Gli impatti organizzativi, economici e socio-sanitari della malattia di Alzheimer

Il crescente aumento del numero di persone affette da demenza e da malattia di Alzheimer genera **impatti** considerevoli in ambito organizzativo, economico e sociale **sul Servizio Sanitario Nazionale** (Figura 3).

Figura 3  
I principali impatti dell'aumento di casi di Alzheimer sul SSN



#### Impatti organizzativi

- Crescente numero di pazienti che **ricerca** una **diagnosi precoce**
- **Aumento** della **domanda di servizi assistenziali** presso strutture e al domicilio
- Necessità di creare e **potenziare** la rete di **servizi pubblici** sul territorio



#### Impatti economici

- Necessità di **maggiori finanziamenti** e **sovvenzioni specifiche**
- **Aumento esami strumentali** per la diagnostica ed il monitoraggio
- **Aumento** dei **costi** legati all'**assistenza**



#### Impatti sociali

- **Incremento** della **numerica di persone affette** (minore età prima diagnosi)
- **Incremento** dell'**età media** dei **caregiver**

Le malattie neurologiche - e la malattia di Alzheimer specialmente - hanno un **impatto socio-sanitario sempre maggiore**, sia per il numero di soggetti e di famiglie coinvolte sia perché le risposte al problema richiedono una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali.

Ad esempio, in Italia, per un numero totale di pazienti con demenza stimato in oltre 1 milione (di cui oltre 600.000 con demenza

di Alzheimer), circa **3 milioni di persone** sono **direttamente o indirettamente coinvolte nella loro assistenza**, con conseguenze anche sul piano economico e organizzativo (Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, s.d.). Secondo lo studio osservazionale "*Costs and resource use associated with Alzheimer's disease in Italy*" condotto in Italia e pubblicato nel 2018 (Bruno, 2018), **circa**

**vita lavorativa e circa la metà degli intervistati** ha dichiarato di **soffrire di depressione** (CENSIS e AIMA, 2016).

Secondo una recente indagine del 2019 condotta negli Stati Uniti da Alzheimer's Association, il **59%** dei caregiver familiari di persone con demenza ha dichiarato di risentire di un elevato **stress emotivo**. Analogamente a quanto rilevato dal rapporto di Censis e AIMA, l'indagine mette anche in luce che circa il **30-40%** dei caregiver familiari soffre di **depressione**, una percentuale che risulta elevata soprattutto se confrontata con la percentuale relativa invece ai non-caregiver della stessa età che è intorno al 5-17% (Alzheimer's Association, 2019).

I caregiver familiari possono inoltre risentire di una generale **riduzione della qualità della vita** dovuta ad un'alienazione totale nell'assistenza del proprio caro che può portare, in alcuni casi, ad un **isolamento sociale**: uno studio del 2020 pubblicato sull'*American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias* evidenzia infatti come le persone vicine al paziente risentano di un'esclusione dalla sfera pubblica e dai rapporti interpersonali (Bramboeck, 2020).

Accanto a questo vi è anche un **bias cognitivo nel riconoscimento di tale condizione clinica** legato all'aspetto sociale della demenza e della malattia di Alzheimer che infatti, nonostante la crescente diffusione, oggi sono ancora ritenute, da 2 persone su 3, **parte del naturale processo di invecchiamento** e, da 1 persona su 4, malattie che **non è possibile prevenire** (Alzheimer's Disease International, 2019).

Anche lo **stigma sociale** è un aspetto ancora oggi rilevante poiché, secondo il World Alzheimer Report 2019, il 35% delle persone ha nascosto la diagnosi di demenza di un familiare ad almeno una persona.

Secondo il Rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e di Alzheimer's Disease International è quindi tempo di **agire per promuovere a livello mondiale una società in grado di comprendere ed includere le demenze**, nonché migliorare l'atteggiamento e la conoscenza del pubblico e dei professionisti rispetto alle demenze. Prevedere politiche di supporto a favore di familiari e caregiver, come la creazione di gruppi di ascolto dedicati, potrebbe aiutare il paziente e tutte le persone a lui vicine a non sentirsi soli nell'affrontare la malattia di Alzheimer.

#### 1.4 | Dalle indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità alle normative a livello nazionale

Con il Rapporto del 2012, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha riconosciuto la dimensione e la complessità della sfida alle demenze ed ha esortato i Paesi ad inquadrare le demenze come una **priorità**

#### di salute pubblica globale, nazionale, regionale e locale.

Priorità ribadita anche nel **2019** durante il **vertice del G20** tenutosi a Okayama, in cui i Ministri della Salute riuniti hanno riconosciuto la demenza e la malattia di Alzheimer come una priorità globale di salute pubblica e come sfida comune con un impatto significativo sulla salute, sulla qualità di vita, sull'economia e sull'intera società (G20 Health Ministers, 2019). L'attenzione all'invecchiamento sano e alla demenza senile è stata nuovamente confermata, in continuità con la dichiarazione dei Ministri della Salute del G20 2019, anche nel vertice del G20 che si è tenuto a **Roma** nel **2021** (Salute D. M., 2021). In particolare, si è discusso sul potenziamento della diagnosi precoce e della presa in carico tempestiva, sul miglioramento dei percorsi di cura e sul rafforzamento della ricerca nel campo delle demenze. Come dichiarato nel Position Paper on "Healthy and Sustainable Recovery", è necessario concentrarsi su

lungimiranza, pianificazione ed investimenti nelle dotazioni infrastrutturali e tecnologiche per una migliore prevenzione della malattia di Alzheimer fin dalle fasi precoci (G20 Health 2021, Position Paper on "Healthy and Sustainable Recovery", 2021).

A supporto di queste esortazioni susseguites negli anni, si prevede che queste patologie rappresenteranno, in tempi brevi, **uno dei problemi più rilevanti in termini di sanità pubblica**, con una stima prevista del **3% della popolazione europea affetta da demenza nel 2050**, come riportato da Alzheimer Europe (Alzheimer Europe, 2019).

Considerando che il maggior fattore di rischio associato all'insorgenza delle demenze è l'età, in una società che invecchia, l'impatto del **fenomeno è di dimensioni allarmanti**. Impatto allarmante **anche dal punto di vista economico**, in quanto, a fronte di un numero sempre maggiore di malati, i Sistemi Sanitari nazionali dovranno affrontare la sfida legata ai costi della malattia che, **se attualmente sono stimati in 604 miliardi di dollari all'anno**, in futuro saranno destinati ad aumentare ancora più rapidamente.

Per ridurre e limitare l'impatto, tutti i Paesi dovrebbero **includere le demenze nei programmi di salute pubblica**, investendo maggiormente per garantire sistemi sanitari e sociali in grado di migliorare l'assistenza e i servizi per le persone affette da demenza e per i loro familiari, ma **aumentando anche la priorità data alle demenze nell'agenda della ricerca di salute pubblica** (Alzheimer's Disease International raccomanda ai governi di destinare almeno l'1% del costo globale della demenza alla ricerca). A livello internazionale, nazionale, regionale e locale sono necessari programmi e coordinamento su più livelli e tra tutte le parti interessate.



Nel **2017**, nell'ambito della 70esima Assemblea Mondiale sulla Sanità, **l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha deciso di adottare il Piano Globale di Azione sulla Risposta di Salute Pubblica alla Demenza 2017-2025**, che invita i governi a raggiungere precisi obiettivi sul fronte di una maggiore consapevolezza della demenza, della riduzione dei rischi, della diagnosi e assistenza, del supporto ai familiari e ai caregiver, della ricerca (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2017).

Il Piano affronta i **principali problemi delle politiche sulla demenza**, con l'obiettivo di ridurre l'impatto a livello locale e globale. Esso segna un passo importante nella lotta alla demenza poiché apre una nuova prospettiva sulla diagnosi, sull'assistenza e sulla terapia, fornendo **un quadro utile ai governi** per migliorare la vita di milioni di persone. Il Piano riconosce infatti che migliorare la vita delle persone con demenza e dei loro familiari è una questione relativa ai diritti umani. Tuttavia, poiché attualmente solo pochi Stati membri hanno sviluppato un piano sulla demenza, il Piano globale vuole sollecitare tutti i governi a considerare la **necessità di includere la demenza**

**nelle proprie politiche socio-sanitarie e assistenziali** (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2017).

In Italia, ancora prima dell'adozione del Piano Globale, il **30 ottobre 2014** è stato approvato dalla Conferenza Unificata l'accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome sul documento **"Piano Nazionale Demenze (PND) - Strategie per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze"** (Piano Nazionale Demenze - Strategie per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze, 2014). Il PND, formulato dal **Ministero della Salute**, in collaborazione con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità e tre Associazioni pazienti nazionali (Associazione Italiana Malattia di Alzheimer, Alzheimer Uniti, Federazione Alzheimer Italia), si pone quattro obiettivi principali:

- **Promuovere ed implementare interventi e misure di politica sanitaria e socio-sanitaria**
- **Creare una rete integrata per le demenze e realizzare un modello di gestione integrata**

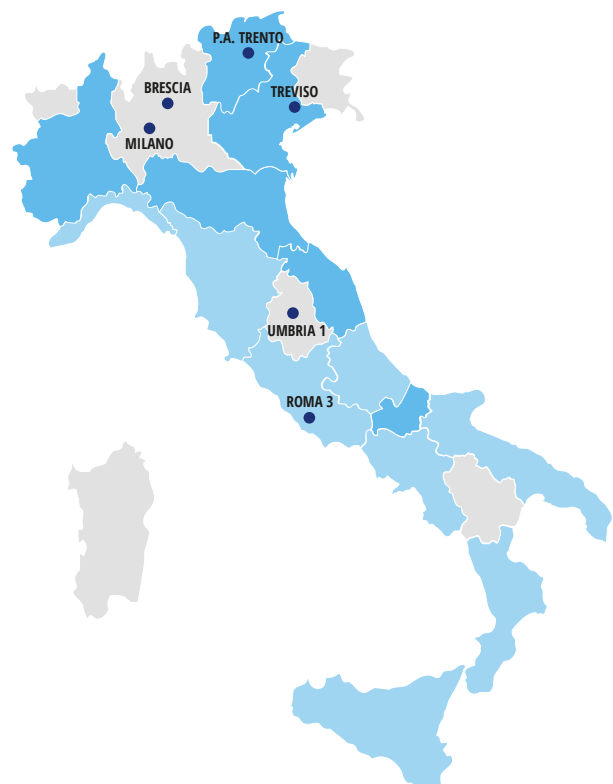
- **Implementare strategie ed interventi per l'appropriatezza delle cure**
- **Aumentare la consapevolezza e ridurre lo stigma per migliorare la qualità della vita**

In aggiunta, è stata dedicata una sezione specifica sul sito dell'Osservatorio Demenze in cui vengono raccolte e aggiornate le delibere e gli atti normativi di ciascuna Regione e Provincia Autonoma in relazione allo stato di recepimento e implementazione del Piano. Da quanto raccolto su questa sezione del sito dell'Osservatorio Demenze e tramite specifiche ricerche di approfondimento condotte da Deloitte, è emerso che ad oggi sono stati prodotti solo **11 PDTA per le demenze**, di cui **6 a livello regionale e 5 a livello territoriale** (Figure 4 e 5). Alcune delle Regioni hanno tuttavia intrapreso il percorso di recepimento e/o implementazione del PND e hanno definito una progettualità per la riprogrammazione dei servizi, includendo nelle delibere e negli atti normativi regionali anche indicazioni sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali da implementare a livello locale.



Figura 4

La figura mostra sulla sinistra il livello di recepimento del Piano Nazionale Demenze sul territorio italiano e, sulla destra, il dettaglio del documento di riferimento per il recepimento del PND



**Livello di recepimento del Piano Nazionale Demenze**

- ASL con PDTA
- Regioni/Province Autonome con PDTA
- Regioni con normative di recepimento
- Regioni senza normative di recepimento

Regione	Documento di riferimento per recepimento PND	PDTA
Abruzzo	DGR n. 513 (2019) Delibera n. 180 (2020)	N.D.
Campania	Decreto Commissariale n.52 (2015)	N.D.
Emilia-Romagna	DGR n. 990 (2016) PDTA Regionale (2019)	✓
Lazio	DCA n. 448 (2014) PDTA ASL Roma 3 (2015)	✓
Liguria	DGR n. 267 (2015) DGR n. 55 (2017)	N.D.
Lombardia	PDTA ATS Milano (2011) PDTA ATS Brescia (2016)	✓
Marche	DRG n. 107 (2015) PDTA in corso di valutazione	✓
Molise	DCA n. 59 (2017)	✓
P.A. Trento	Delibera n. 719 (2015) Delibera n. 2350 (2017)	✓
Piemonte	DGR n. 37 (2016) PDTA Regionale (2013)	✓
Puglia	DGR n. 1034 (2016)	N.D.
Sicilia	Istituzione Tavolo Tecnico per recepimento del PND (2015)	N.D.
Toscana	DGR n. 147 (2015) DGR n. 1402 (2017)	N.D.
Umbria	DGR n. 1019 (2016) DGR n. 902 (2017) Piano Regionale Cronicità	✓
Veneto	Delibera 653/2015 (2015) PDTA Regionale (2019) PDTA ULSS 2 Treviso (2020) - Specifico per forme ad esordio precoce	✓

Figura 5

La figura riporta un focus sui PDTA. Per ogni PDTA è riportato l'anno di pubblicazione ed il dettaglio sulla presenza o meno, all'interno del documento, di riferimenti alla condizione clinica di Mild Cognitive Impairment e agli esami per la conferma di  $\beta$ -amiloide

Regione	PDTA	Condizione di MCI	Conferma $\beta$ -amiloide
Emilia-Romagna	PDTA Regionale (2019)	Nel PDTA è specificato che nei CDCD può essere necessario un approfondimento neuropsicologico nei casi ad esordio giovanile, nella diagnostica di MCI e nella diagnostica differenziale dei casi dubbi	-
Lazio	PDTA ASL Roma 3 (2015)	Nel PDTA è esplicitata la necessità di rivalutare i casi identificati come MCI ogni 6 mesi	-
Lombardia	PDTA ATS Milano (2011)	Nel PDTA si sottolinea la necessità di distinguere tra le forme ad esordio giovanile o tardivo date le diverse esigenze dell'approccio diagnostico e gestionale, facendo riferimento ai farmaci per MCI	-
Lombardia	PDTA ATS Brescia (2016)	-	Nel PDTA, fra gli accertamenti per completare la diagnosi presso il CDCD, sono citati l'esame PET e l'esame del liquor
Marche	DRG n. 107 (2015) PDTA in corso di valutazione	-	-
Molise	PDTA Regionale (2018)	Nel PDTA, nelle fasi di progressione della malattia, è esplicitata la presa in carico del paziente con MCI o declino cognitivo lieve	Nelle raccomandazioni specifiche della fase diagnostica vengono consigliate le procedure diagnostiche come la PET Amiloide
P.A. Trento	PDTA Provincia Autonoma (2020)	All'interno del PDTA c'è un capitolo sulla diagnosi di persone con MCI	Il PDTA contiene una digressione diagnostica nella conferma $\beta$ -amiloide
Piemonte	PDTA Regionale (2013)	All'interno del PDTA è citata una revisione sistematica della letteratura che evidenzia la rilevanza degli interventi di stimolazione cognitiva in soggetti MCI	Nel PDTA fra gli esami di diagnostica strumentale, è citata la rachimense per i pazienti con decorso rapido, con età inferiore ai 65 anni o con AD non «tipico» e con sintomi corticali focali
Umbria	Piano Regionale Cronicità con PDTA USL 1 Umbria (2017)	-	-
Veneto	PDTA Regionale (2019)	-	Nel PDTA viene sottolineato che per un inquadramento diagnostico tempestivo servono valutazioni cognitive e diagnostiche strumentali e l'eventuale definizione dei biomarcatori biologici
Veneto	PDTA ULSS 2 Treviso (2020) – Specifico per forme ad esordio giovanile	-	All'interno del documento, fra le indagini di II livello eventualmente prescrivibili ed effettuabili dal CDCD Hub vi sono: PET con traccianti per $\beta$ -amiloide e dosaggio dei marcatori liquorali, fra cui $\beta$ -amiloide



## 1.5 | I costi della malattia di Alzheimer

L'**impatto economico** per la gestione del paziente affetto dalla malattia di Alzheimer si aggiunge al carico psicologico e sociale gravante sulle famiglie ed i **costi**, sia per il SSN che per la collettività e le famiglie, sono **elevati ed in continuo aumento** negli ultimi anni.

Secondo lo studio osservazionale "Costs and Resource Use Associated with Alzheimer's Disease in Italy" condotto in Italia e pubblicato nel 2018 (Bruno, 2018), il costo della malattia di Alzheimer è stato stimato di circa **15,6 miliardi di euro** e **circa l'80%** è costituito dai **costi indiretti** (*An Estimate of Attributable Cases of Alzheimer Disease and Vascular Dementia due to Modifiable Risk Factors: The Impact of Primary Prevention in Europe and in Italy, Mayer et al 2018*). I costi indiretti legati al paziente affetto da malattia di Alzheimer hanno infatti un valore stimato di circa **12,3 miliardi di euro**, sono completamente a carico della collettività e la quota maggiore di essi è rappresentata dagli **oneri di assistenza** che pesano sulla famiglia e sui caregiver.

## 1.6 | Il livello di digitalizzazione del SSN nell'ambito delle demenze

Il Tavolo di confronto permanente sulle demenze istituito dal Piano Nazionale per le Demenze ha prodotto nel **2017**, oltre alle "Linee di indirizzo Nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze" anche le "**Linee di indirizzo Nazionali sull'uso dei Sistemi Informativi**", con l'obiettivo di approfondire l'implementazione dei **Sistemi Informativi in Italia**, portando in evidenza come ancora oggi, nonostante la presenza di numerosi flussi informativi, **non esista un sistema informativo integrato dedicato** specificamente **alle demenze** e non venga sfruttato a pieno il patrimonio informativo.

Un indicatore della ridotta digitalizzazione ed informatizzazione e della necessità

di adottare un sistema informativo integrato è rappresentato anche dal livello di **adozione del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE)** in Italia. L'adozione del FSE infatti, seppur presente in tutte le regioni italiane, non è omogenea sul territorio e presenta livelli di operatività, di adesione e di utilizzo molto diversi.

**201** iniziative di telemedicina avviate da **Marzo 2020**, di cui circa il **6%** in ambito **neurologico**



La necessità di investire sempre di più nella digitalizzazione per la gestione e la presa in carico dei pazienti è diventata ancora più prioritaria con l'avvento del **Covid-19** che, se da un lato **ha favorito lo sviluppo di iniziative di telemedicina** (201 iniziative di telemedicina avviate da Marzo 2020 di cui circa il 6% in ambito neurologico), dall'altro ne **ha reso necessaria anche l'accelerazione dei processi di regolamentazione ed adozione** (ALTEMS, 2021).

L'esigenza di una maggiore regolamentazione nell'adozione della telemedicina è emersa anche nell'ambito delle demenze dove, a valle di alcune **esperienze positive sperimentate durante la fase emergenziale** è emersa altresì un'**urgenza nella loro razionalizzazione** e nella **messa a disposizione** in maniera **omogenea ed integrata nelle diverse strutture di cura**.

Spinto da queste leve e dall'urgenza di una normativa condivisa, lo scorso **ottobre 2020** il Ministero della Salute ha emanato le **"Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina"**.

All'interno del documento predisposto dal Ministero sono riassunte le finalità principali e le possibilità di applicazione della telemedicina, ovvero:

- La gestione delle emergenze sanitarie (supporto al SSN nelle situazioni di emergenza sanitaria);
- Il controllo delle patologie di particolare rilievo per la governance del SSN (ambiti clinici e aree terapeutiche che impattano significativamente sul SSN);
- L'accessibilità ai servizi diagnostici e continuità assistenziale (erogazione di servizi sanitari senza la necessità di movimentazione del paziente);

- Il controllo e il monitoraggio a distanza (ridurre il rischio di insorgenza di patologie o di riacutizzazioni);
- La certificazione Medica in Telemedicina (raccolta dati e informazioni sul paziente).

Le indicazioni elaborate dal Ministero forniscono anche una sintesi delle principali prestazioni erogabili attraverso la telemedicina e per cui, come riportato fra le indicazioni, si applica il **quadro normativo nazionale/regionale** che regola l'accesso ai diversi **Livelli Essenziali di Assistenza** (LEA) ed il sistema di remunerazione/ tariffazione vigente per l'erogazione delle **medesime prestazioni in modalità «tradizionale»**, ivi incluse le norme per l'eventuale compartecipazione alla spesa (Ministero della Salute, 2020).

## 1.7 | Il percorso di presa in carico del paziente con malattia di Alzheimer: dal percorso attuale a quello futuro

Il percorso di presa in carico e cura del paziente affetto dalla malattia di Alzheimer è caratterizzato dalla necessità di un **approccio multidisciplinare** che vede interagire lungo le sue fasi, dal sospetto diagnostico fino al follow-up, **attori diversi** sul territorio attraverso una **rete di offerta** che ha l'obiettivo di fornire al malato un'assistenza e una presa in carico globale.

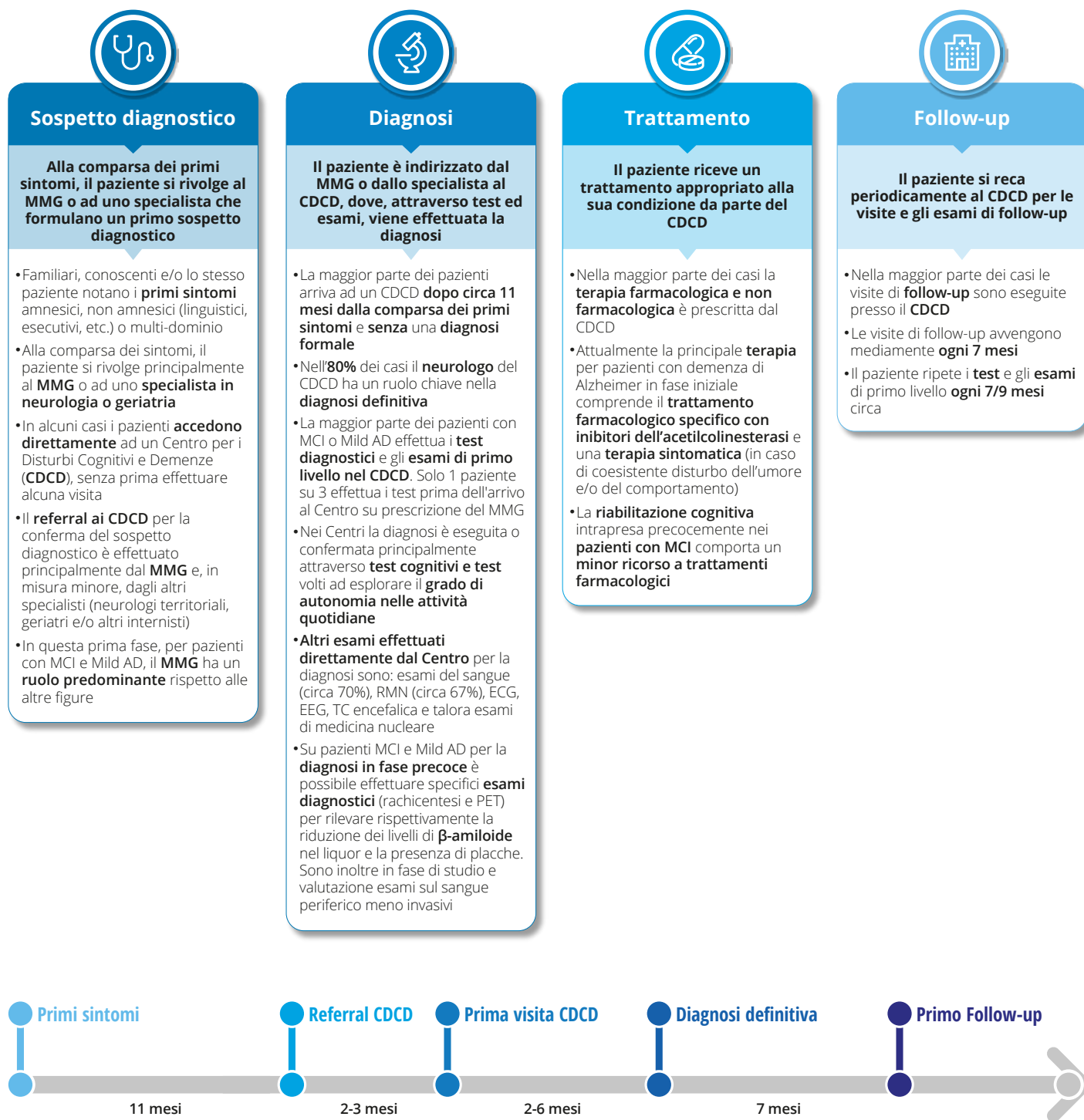
L'adozione di un approccio multidisciplinare e la definizione di un percorso di cura che preveda l'identificazione degli specialisti e delle strutture della rete di offerta più adeguate alle necessità del paziente, saranno ancora più rilevanti con l'avvento di **possibili futuri trattamenti della malattia di Alzheimer in fase precoce** che, attraverso un cambio di paradigma, richiederanno una **maggiore capacità di diagnosi precoce** e l'introduzione di **specifici esami diagnostici** per la rilevazione di biomarcatori. Il nuovo percorso di cura che si potrebbe andare a delineare nei prossimi anni dovrà inoltre tener conto del possibile accesso a questi nuovi potenziali trattamenti da parte di una specifica popolazione: persone con una condizione clinica di **Mild Cognitive Impairment** e pazienti affetti da **demenza di Alzheimer in fase iniziale**.

Il percorso in *Figura 6*, validato dal Comitato Scientifico, rappresenta l'**attuale percorso** di presa in carico e cura dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer ed evidenzia anche alcuni dei **principali elementi** che potrebbero caratterizzare il percorso assistenziale futuro dei pazienti con forme precoci della malattia di Alzheimer. Inoltre, nella stessa *Figura*, sono riportati anche i **tempi medi di presa in carico** rilevati tramite un'indagine empirica sullo scenario Alzheimer del 2020 che ha coinvolto **61 professionisti** tra neurologi e geriatri coinvolti nella gestione dei pazienti Alzheimer presenti in **9 regioni italiane**, su un campione di **240 pazienti**.



Figura 6

La figura mostra il percorso ideale del paziente affetto da malattia di Alzheimer, con un focus sul percorso delle persone con una condizione clinica di Mild Cognitive Impairment e Mild AD, che potrebbero beneficiare di nuovi possibili trattamenti per le forme precoci di Alzheimer



Il percorso del paziente risulta così articolato:

#### • SOSPETTO DIAGNOSTICO

In questa prima fase la persona, insieme ai familiari o ai conoscenti, si accorge di una **situazione anomala** caratterizzata dalla compromissione di alcune **abilità rispetto ai precedenti livelli di funzionamento** (es. comunicazione e articolazione del linguaggio, memoria per eventi recenti, etc.) e nota alcuni segnali e campanelli di allarme della malattia. Alla comparsa di questi primi sintomi, la persona si rivolge principalmente al proprio **Medico di Medicina Generale (MMG)** o, in alcuni casi, ad uno **specialista in neurologia o geriatra**. In questa fase di sospetto diagnostico, il MMG rappresenta la figura chiave e di riferimento nel processo di presa in carico. Il MMG è infatti la prima figura professionale con cui si interfaccia la persona ed il primo in grado di valutare attraverso una visita generale, un colloquio e, talora, la somministrazione di specifici test, la condizione cognitiva per, eventualmente, formulare un **primo sospetto diagnostico** ed indirizzare in tempi brevi la persona ad un Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD). Secondo quanto rilevato da un'indagine empirica sullo scenario Alzheimer del 2020, mediamente in Italia trascorrono **11 mesi** dalla comparsa dei primi sintomi al *referral* ad un CDCD e altri **2,5 mesi** dal *referral* alla prima consultazione presso il Centro.

#### • DIAGNOSI

Secondo l'organizzazione dell'attuale rete di offerta sanitaria, la conferma del sospetto diagnostico e la **diagnosi di Alzheimer viene effettuata da uno specialista presso i Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD)**, previsti dal Piano Nazionale Demenze elaborato dal Ministero della Salute e a sostituzione, dal 2015, delle precedenti Unità di Valutazione Alzheimer (UVA). I CDCD sono strutture specializzate in ambito demenza, nella maggior parte dei quali collabora un **team multidisciplinare di professionisti** con ruoli diversi per garantire una efficace presa in carico del paziente. Presso questi Centri gli specialisti effettuano la diagnosi sottoponendo il paziente ad esami ed accertamenti che possono prevedere, all'occorrenza, il coinvolgimento di

neuropsicologi per la somministrazione di test cognitivi nell'ambito della valutazione cognitiva e neuropsicologica, tecnici per l'esecuzione di esami strumentali e infermieri per il supporto alle attività e all'esecuzione di ulteriori indagini diagnostiche. Secondo quanto rilevato da un'indagine empirica sullo scenario Alzheimer del 2020, possono passare dai 2 ai 6 mesi dalla prima visita presso un Centro alla ricezione di una diagnosi.

L'avvento di possibili futuri trattamenti potrebbe portare, per la diagnosi in fase precoce, all'esecuzione, oltre ai tradizionali esami diagnostici, anche di specifici esami quali l'analisi del liquido cerebrospinale (CSF - Cerebral Spinal Fluid analysis) tramite **rachicentesi per la rilevazione della riduzione dei livelli di  $\beta$ -amiloide nel liquor** o esami **PET** per la rilevazione delle **placche di  $\beta$ -amiloide nell'encefalo (Amyloid-PET)**. Trattasi di esami avanzati non previsti nell'attuale percorso del paziente e non diffusi nella pratica clinica di tutti i Centri. In futuro i Centri potrebbero quindi dover gestire un'aumentata richiesta di queste prestazioni e le Regioni dovranno impostare di conseguenza le relative tariffe e i sistemi di rimborso.

#### • TRATTAMENTO

**Presso il CDCD**, a valle della conferma del sospetto diagnostico e della formulazione della diagnosi, lo specialista definisce il **piano di interventi farmacologici, riabilitativi e psico-sociali** più adatto per il paziente.

In futuro, ai trattamenti di natura sintomatica oggi in commercio, si potrebbero affiancare **nuovi possibili trattamenti diretti alla fisiopatologia di base della malattia** e richiedenti specifiche risorse strutturali e tecnologiche per la loro somministrazione ai pazienti ed il loro monitoraggio.

#### • FOLLOW-UP

**In collaborazione con il MMG, il CDCD programma il follow-up** monitorando, attraverso visite periodiche ogni 6-7 mesi circa, l'aderenza alla terapia e gli eventuali effetti collaterali, la progressione di malattia, la comparsa o il peggioramento dei disturbi del comportamento, la rivalutazione dell'appropriatezza del piano terapeutico. Su segnalazione del MMG, il CDCD interviene nelle situazioni di particolare criticità e/o complessità, in

raccordo con gli altri servizi della rete. Nel follow-up l'attuale rete di offerta prevede per il paziente, accanto al supporto offerto nei CDCD, anche il ricorso a servizi sanitari e socio-assistenziali quali i Centri Diurni Integrati, le Residenze Sanitarie Assistenziali e i servizi per le Cure Domiciliari.

Oggi, lungo le diverse fasi del percorso assistenziale, il paziente può inoltre rivolgersi a specifiche strutture previste nell'attuale rete di offerta, fra cui i **Centri Diurni ed i Centri Diurni Integrati (CDI)**. I CDI sono strutture **socio-sanitarie semiresidenziali** che offrono programmi di **supporto, riabilitazione e assistenza a pazienti affetti da demenze**. Tali strutture non prevedono il ricovero del paziente ma una **permanenza temporanea**, con un ruolo intermedio tra l'assistenza domiciliare e le strutture residenziali.

La rete di offerta comprende inoltre le **strutture residenziali**, dedicate a pazienti non più autosufficienti e non in grado di essere assistiti al domicilio. L'accesso a queste strutture dipende dalla soddisfazione di determinati criteri alla base di una Valutazione Multidimensionale che consente di definire il complesso integrato dei bisogni dell'ospite, con riguardo alle problematiche sanitarie, assistenziali, tutelari, psicologiche e socio-economiche (Salute, Salute.gov, s.d.).

È doveroso notare come il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) abbia previsto, nell'ambito degli interventi dedicati alla riforma della sanità territoriale, che le c.d. "Case della Comunità" (ovvero il nuovo punto di accesso diffuso delle cure primarie sul territorio) possano, tra le altre cose, comprendere tra le loro funzioni anche i CDCD. Secondo quanto riportato nel Piano, la "Casa della Comunità" diventerà infatti lo strumento attraverso cui coordinare tutti i servizi offerti, in particolare ai malati cronici, e sarà una struttura fisica in cui opererà un team multidisciplinare di medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, medici specialistici, infermieri di comunità, altri professionisti della salute e assistenti sociali. Tra i servizi inclusi potranno inoltre essere ospitati servizi sociali e assistenziali rivolti prioritariamente alle persone anziane e fragili (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, 2021).





# 2

## Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti

Il **Barometro** rappresenta da un lato una **fotografia di alcuni snodi del percorso attuale** dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer e dall'altro una ricognizione di alcune risorse che si potrebbero rendere necessarie per la diagnosi precoce e la gestione dei pazienti nelle fasi iniziali della patologia (Mild Cognitive Impairment - MCI - e Mild Alzheimer), alla luce dell'evoluzione derivante dai possibili sviluppi della ricerca clinica.

Il Barometro è dunque un contributo per **avviare una riflessione attorno al potenziamento**, in un prossimo futuro, **di alcune fasi del percorso** del paziente affetto da Alzheimer per far fronte al cambio di paradigma legato a nuovi potenziali farmaci in fase di sviluppo, con specifico riferimento alle fasi precoci della patologia, e per consentire una presa in carico efficace di un volume di pazienti in aumento.

Nei paragrafi a seguire sono riportati i principali passaggi che hanno determinato la costruzione del Barometro: il quadro di analisi, le modalità di raccolta delle grandezze, gli scenari del modello e la metodologia adottata per la stima delle risorse incrementali.

Per il dettaglio su strumenti e metodi adottati nel Barometro, fare riferimento all'Appendice dedicata *"Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer"*.

## 2.1 | La costruzione del quadro di analisi: le grandezze oggetto dell'indagine

Al fine di valutare lo stato dell'arte delle risorse del SSN e stimare, in ottica futura, l'eventuale incremento necessario, in fase preliminare sono state identificate e validate dal Comitato Scientifico le principali **grandezze** associate a risorse organizzative e gestionali, strutturali, umane, tecnologiche e finanziarie del SSN utilizzate in ambito malattia di Alzheimer.



Tali grandezze oggetto della rilevazione costituiscono il **"quadro di analisi"**.

Per definire il quadro di analisi è stato esaminato il percorso di presa in carico del paziente affetto da Alzheimer (vedi Capitolo *"Il contesto di riferimento"*) e sono state individuate, per ciascuna fase del percorso, le principali **criticità in ambito clinico, organizzativo e sociale ed economico**. Si precisa inoltre che nell'analisi sono state considerate sia le criticità che si presentano oggi ai pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer sia quelle che potranno presentarsi domani, in ottica di possibili futuri trattamenti, per i pazienti nelle fasi precoci della malattia. Ai fini del Barometro, per consentire una valutazione analitica ed il più possibile oggettiva, **ad**

**ogni criticità sono state associate una o più grandezze misurabili:** ad esempio, nella fase del sospetto diagnostico, per valutare la difficoltà dei Medici di Medicina Generale nel riconoscere i sintomi della malattia di Alzheimer è stata considerata la grandezza relativa al numero di corsi di aggiornamento e formazione erogati ai MMG su tale malattia; nella fase di diagnosi, ad esempio, per valutare la limitata disponibilità di macchine di RMN e PET è stato considerato il numero di macchine disponibili in Italia e il loro livello di saturazione ed infine, nella fase di trattamento, per valutare ad esempio il limitato accesso alle terapie infusionali è stato considerato il numero di posti letto di day hospital disponibili.

Per il dettaglio sulla metodologia adottata per la costruzione del quadro di analisi e l'elenco delle grandezze incluse, si rimanda al paragrafo "Quadro di analisi: metodologia e grandezze incluse" nell'Appendice "Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer".

## 2.2 | La raccolta delle grandezze per l'assessment

Dopo aver definito il quadro di analisi, per ogni grandezza è stata avviata la fase di **raccolta dati** funzionale alla rilevazione delle risorse ad oggi a disposizione del SSN.

I dati sono stati raccolti mediante una duplice modalità:

### 1. Ricerca ed analisi dati pubblici

In fase preliminare, dopo aver definito il quadro di analisi, è stata effettuata una prima **ricerca su fonti pubbliche ed istituzionali** per comprendere la disponibilità dei dati ed il loro livello di aggiornamento. La ricerca dei dati pubblici è stata inoltre integrata grazie alle indicazioni e alle informazioni raccolte tramite interviste di approfondimento con alcuni membri del Comitato Scientifico.

### 2. Questionario

Per alcune grandezze del quadro di analisi, a causa dell'**indisponibilità e/o non esaustività dei dati pubblici**, ovvero dati disponibili ma datati o ad un livello di aggregazione non appropriato ai fini dell'analisi, si è reso necessario adottare uno strumento di raccolta alternativo. Dopo aver analizzato le grandezze ed i possibili target a cui rivolgere la raccolta, insieme al Comitato Scientifico, è stato deciso di raccogliere i dati mediante un **questionario anonimo accessibile online**, su base volontaria, e rivolto a tutti i **Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze** che possono essere classificati come neurologici, geriatrici, psichiatrici, di territorio - di seguito indicati come "Centri" - presenti sul territorio italiano.

I Centri destinatari del questionario sono stati individuati grazie ad una mappatura dei CDCD realizzata da Deloitte a partire dalla **mapa dell'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, aggiornata** consultando i siti regionali e dei singoli Centri ed infine **integrata grazie al contributo del Comitato Scientifico** per l'inserimento di eventuali altre strutture specializzate nel trattamento delle demenze e non conteggiate nella mappa dell'Osservatorio (es. alcuni Dipartimenti di Neurologia). Al termine della mappatura, sono stati **identificati** oltre **600 Centri** a livello nazionale. Si precisa a tal proposito che la rilevazione dei Centri del territorio nazionale, assumendo come punto di partenza il numero dei Centri elaborato a livello istituzionale e disponibile pubblicamente, non entra nel merito

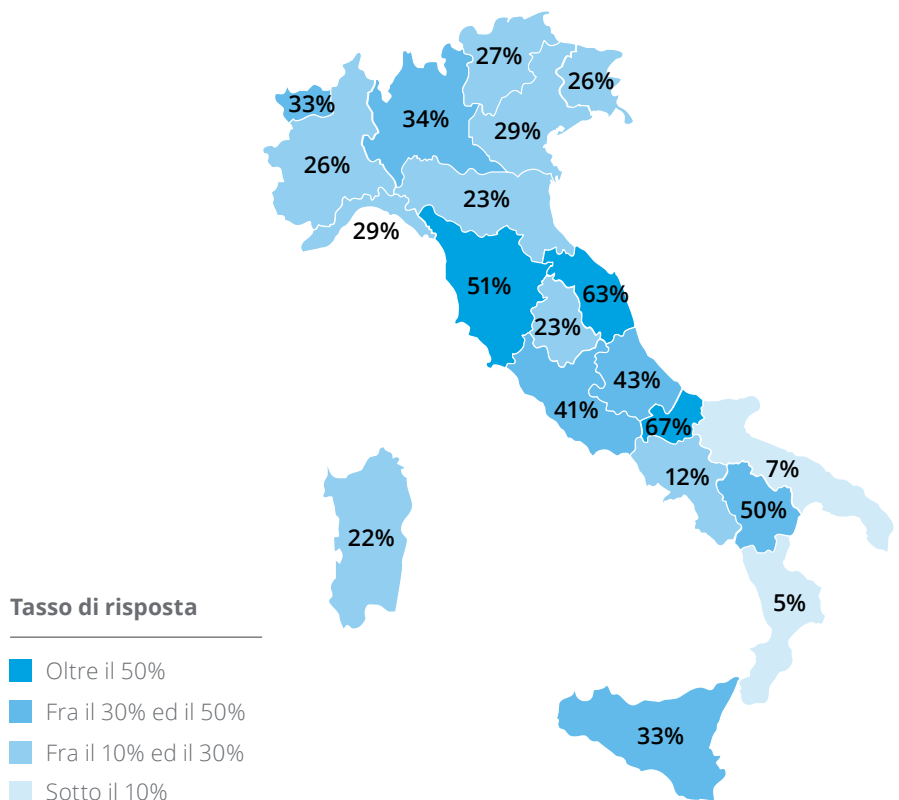
della modalità con cui tali Centri sono stati identificati né della loro attuale struttura organizzativa.

Il questionario, lanciato nel mese di aprile 2021, ha ottenuto **oltre 280 risposte**, con un **tasso di rispondenza complessivo di oltre il 50%** e con un **totale di risposte utilizzabili ai fini dell'analisi**, ovvero al netto di risposte doppie e/o non valide, **di oltre il 30%**. In **Figura 7** si riporta il **tasso di risposta regionale** calcolato considerando le risposte utilizzabili rispetto al numero totale di Centri inseriti nella mappatura elaborata da Deloitte.

In **Figura 8** si riporta invece una prima elaborazione dei dati raccolti che mostra il dettaglio delle **strutture organizzative a cui afferiscono i Centri rispondenti**.

Figura 7

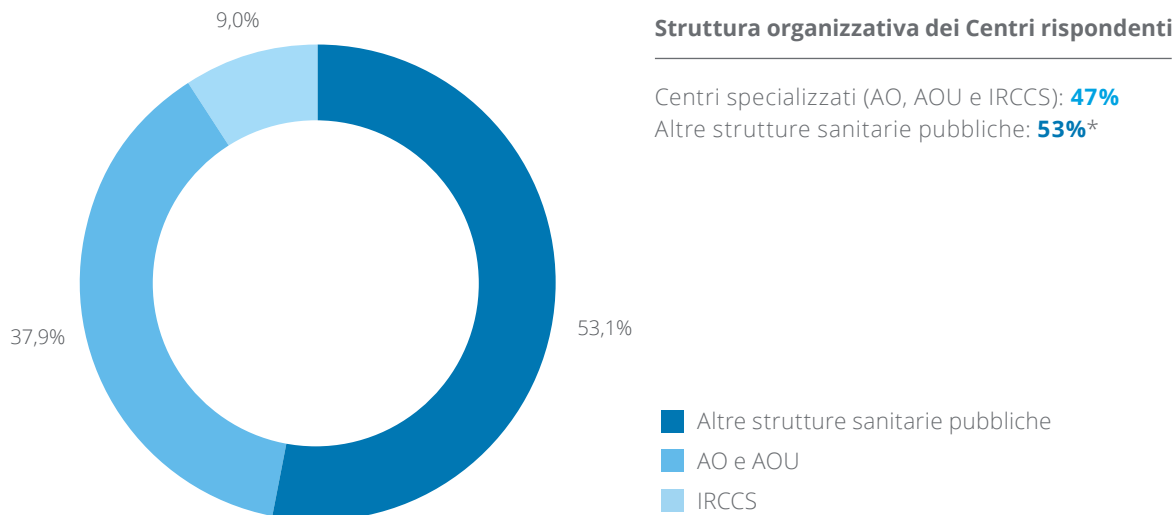
La figura riporta il tasso di risposta calcolato considerando i questionari con risposte utilizzabili rispetto al numero totale di Centri mappati nel database costruito da Deloitte





**Figura 8**

**Composizione per struttura organizzativa del SSN dei Centri che hanno risposto al questionario**



\* Le altre strutture sanitarie pubbliche comprendono ASL o, a seconda della denominazione regionale, ULSS, ATS, ASP, etc., Case della Salute e Ambulatori territoriali/socio-assistenziali

Alla luce della metodologia di raccolta dati sopra riportata, si precisa che il questionario non vuole essere una mappatura dei servizi e dei Centri esistenti ma si pone l'obiettivo, sulla base della metodologia condivisa con il Comitato Scientifico, di integrare i dati che non è stato possibile raccogliere attraverso la consultazione delle fonti pubbliche.

Le evidenze descritte nei successivi Capitoli di questo report sono da intendersi quindi come una **rappresentazione indicativa dei diversi contesti regionali che**, per quanto riguarda i dati rilevati tramite questionario, **considera unicamente i Centri che hanno partecipato all'indagine**. In generale, il presente lavoro ed i dati raccolti in esso si prestano quindi ad essere ulteriormente arricchiti anche con quanto sarà in futuro reso disponibile a livello istituzionale e/o regionale.

### 2.3 | Gli scenari del modello: scenari di assessment e scenari di stima

Al termine della raccolta e dell'analisi dei dati ottenuti tramite ricerca sulla base delle fonti pubbliche e del questionario testé introdotti, sono state individuate le **grandezze quantitative** oggetto del modello di stima.

Le grandezze selezionate sono state inserite nel modello, organizzato secondo **due tipologie di scenari**: scenari di assessment e scenari di stima. I primi, gli **scenari di assessment** (in verde in *Figura 9*), sono scenari iso-risorse che riportano per ciascuna grandezza il valore rilevato a livello nazionale/regionale nella fase di raccolta dati. Gli **scenari di stima** (in azzurro in *Figura 9*) sono invece scenari che modellizzano l'incremento di risorse ottimale a tendere **con un orizzonte temporale ipotizzato a 5 anni** per la gestione e presa in carico ottimale di

futuri pazienti in fase precoce ipotizzando un **nuovo percorso di presa in carico e cura**. Questi scenari riportano, per ciascuna grandezza, un valore incrementale rispetto a quello attuale, stimato secondo la metodologia spiegata nel prosieguo del paragrafo.

Nel dettaglio i quattro scenari analizzati nel modello e riportati in *Figura 9* sono:

1. **Scenario 1 - Assessment iso-risorse** (in verde in *Figura 9*): lo scenario mostra lo stato delle risorse di cui dispone oggi il SSN per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN e dei tempi attuali di presa in carico rilevati a livello nazionale e regionale per gestire questo numero di pazienti.
2. **Scenario 2 - Assessment iso-risorse ed incremento pazienti** (in verde in *Figura 9*): rispetto a quello precedente, lo scenario considera un ipotetico incremento del numero di pazienti che accede al SSN a parità

di risorse, mettendo quindi in luce le carenze in termini di alcune risorse che il SSN potrebbe dover gestire a seguito di questo incremento, con un conseguente aumento degli attuali tempi di presa in carico di questi pazienti. Lo scenario considera un ipotetico aumento del numero di pazienti del 30% dovuto da un lato all'incremento della popolazione anziana potenzialmente affetta da demenza e dall'altro alla maggior informazione e formazione in questa area terapeutica e al conseguente maggior accesso al SSN. La percentuale di incremento utilizzata è un'assunzione che vuole essere un esercizio di stima. Stante l'impianto metodologico, i valori afferenti allo scenario sono dunque suscettibili di modifica al variare dell'incremento del numero dei pazienti.

- Scenario 3 - Stima risorse incrementali** (in azzurro in *Figura 9*): lo scenario mostra l'incremento delle risorse necessario per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN secondo un nuovo percorso e nuovi tempi di presa in carico definiti per l'introduzione e la gestione ottimale di possibili futuri trattamenti.
- Scenario 4 - Stima risorse incrementali ed incremento pazienti** (in azzurro in *Figura 9*): lo scenario mostra l'incremento delle risorse necessario per gestire, rispetto a quello precedente, un ipotetico incremento del numero di pazienti che accede al SSN secondo un nuovo percorso e nuovi tempi di presa in carico definiti per l'introduzione e la gestione ottimale di possibili futuri trattamenti. Anche in questo caso, analogamente allo Scenario 2, si considera un ipotetico aumento del numero di pazienti del 30%.

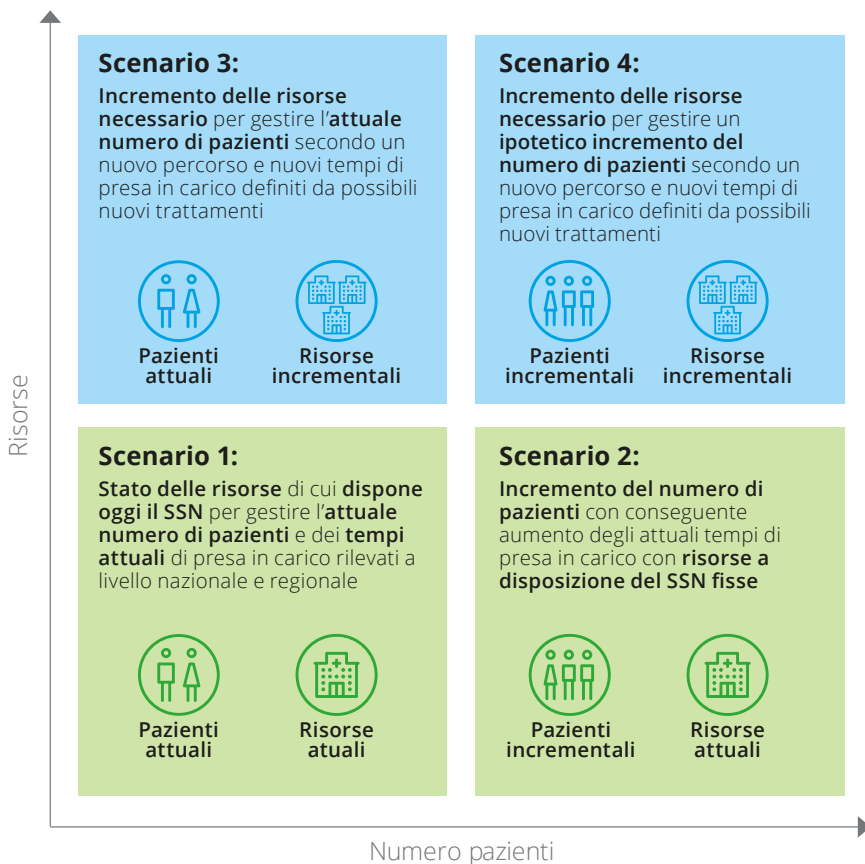
Si precisa inoltre che ai fini del presente lavoro, le evidenze e le stime mostrate nei prossimi Capitoli fanno riferimento unicamente agli Scenari 1 e 3. Gli Scenari 2 e 4 vogliono infatti essere un mero esercizio di stima poiché si basano sull'assunzione di un ipotetico incremento della popolazione il cui dato percentuale non è stato ricavato da fonti disponibili in letteratura.

## 2.4 | La metodologia adottata per la stima delle risorse

Come descritto nel paragrafo precedente, accanto ai due scenari di assessment iso-risorse, il Barometro prevede due **scenari di stima che modellizzano l'incremento di risorse ottimale a tendere a 5 anni** per la gestione e presa in carico ottimale di futuri pazienti secondo un nuovo percorso legato all'introduzione di possibili futuri trattamenti per la malattia di Alzheimer in fase precoce. Questi scenari riportano, per ciascuna grandezza, un valore incrementale rispetto a quello attuale, la cui stima è stata elaborata secondo una metodologia basata sull'adeguatezza dei tempi di presa in carico.

Per le diverse fasi del percorso del paziente sono infatti stati identificati **uno o più indicatori di tempo rappresentativi** della presa in carico e gestione dei pazienti e, per ciascun tempo, il **valore attuale** rilevato è stato **confrontato con un valore target** - validato dal Comitato Scientifico - adeguato a garantire una gestione dei pazienti in tempi ridotti. Laddove il valore di tempo rilevato risultasse superiore al valore target è quindi stato calcolato l'**incremento percentuale in termini di risorse** a cui il SSN dovrà far fronte **per sopperire all'ipotetico ritardo nella presa in carico e gestione dei pazienti** e per riportare dunque le tempistiche in linea con i valori target. L'incremento percentuale calcolato è stato infine **ripartito**, secondo pesi diversi in base alla fattibilità e facilità di incremento grazie a futuri investimenti del SSN, **sulle diverse grandezze** incidenti su ciascun tempo.

**Figura 9**  
Scenari del modello: scenari di assessment in verde e scenari di stima in azzurro





Per maggiori dettagli sui principali step della metodologia e sui parametri adottati e condivisi con il Comitato Scientifico si rimanda all'apposito paragrafo "Metodologia di stima" nell'Appendice "Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer".

Il modello di rilevazione e stima presentato in questo Capitolo - dettagliato in Appendice - va inteso come uno **strumento per analizzare le attuali risorse a disposizione del SSN** e per valutarne un loro **eventuale incremento** per far fronte al **cambio di paradigma** verso la diagnosi precoce della patologia, anche alla luce di nuovi possibili trattamenti per la malattia di Alzheimer nelle sue fasi iniziali e per prendere in carico efficacemente un volume di pazienti in aumento.

Occorre infine sottolineare come l'introduzione nel Sistema Sanitario di nuovi modi di fare diagnosi e la speranza di nuove potenziali opportunità terapeutiche rappresentino **innovazioni** importanti che hanno però un **impatto** non solo in termini di alterazione e/o integrazione dei **percorsi diagnostici e clinici**, ma anche in termini di **processi e organizzazione**.

Si intende precisare che il **modello** è, per sua natura, uno **strumento matematico** in grado di analizzare solo i principali aspetti quantitativi delle risorse del SSN e **non in grado**, invece, di esaurire tutte le molteplici sfaccettature che compongono processi per loro natura complessi ed articolati. A titolo di esempio, non sono prese in considerazione **variabili** difficilmente modellizzabili, quali quelle di **carattere organizzativo e di processo**.

**L'incremento di risorse non comporta quindi necessariamente un pari aumento anche nell'efficiamento organizzativo** dei processi di utilizzo e gestione delle risorse. Infatti, anche sulla base di quanto descritto, **l'orizzonte temporale** è stato stimato a **5 anni**, ipotizzando che un tale intervallo di tempo consenta ai decisori, e al Sistema Sanitario nel suo complesso,

di **comprendere le azioni ed i passi futuri per l'ottimizzazione dei processi e delle organizzazioni sanitarie** incrementando in tal modo l'efficienza legata all'incremento delle risorse e garantendo i possibili benefici dell'innovazione farmacologica a tutte le parti interessate. Infatti tali aspetti, seppur rilevanti, non sono oggetto di analisi del presente report.





# 3

## Il Sospetto diagnostico

**Figura 10**  
Fase di Sospetto diagnostico



La **prima fase** del percorso di un paziente affetto dalla malattia di Alzheimer è quella del **sospetto diagnostico** (riportata in *Figura 10*). Alla comparsa dei primi sintomi, infatti, la **persona con disturbi cognitivi decide di recarsi da un professionista** per una visita di approfondimento cui consegue la formulazione di un primo sospetto diagnostico.

Questo primo momento è di fondamentale importanza nel percorso del paziente perché ne abilita la sua **tempestiva ed efficace presa in carico** da parte del Sistema Sanitario.

La **persona stessa**, la **famiglia e i conoscenti** hanno un **ruolo fondamentale** in questa fase perché sono **in grado di identificare i primi sintomi** di esordio della malattia, anche se lievi, e valutare la necessità di una visita di approfondimento con un professionista. La manifestazione iniziale di una serie di disturbi cognitivi e/o comportamentali, nonché di difficoltà nelle normali attività di vita quotidiana, rappresenta una possibile evidenza della malattia. Questi **primi segnali**, se adeguatamente **intercettati e riportati**, da parte del paziente stesso o dei suoi familiari/conoscenti, **al Medico di Medicina Generale** per ulteriori approfondimenti, sono il punto di partenza del percorso di valutazione della persona con un sospetto di declino cognitivo. I primi segnali, soprattutto per la condizione di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer, tuttavia sono spesso **difficili** non solo **da identificare, ma anche da distinguere rispetto al normale declino cognitivo legato all'avanzare dell'età**.

Specialmente per le persone con condizione clinica di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer o Mild AD, **sospettare un declino cognitivo negli stadi iniziali di emersione della malattia è però di fondamentale importanza**, ancorché complesso, per una tempestiva presa in carico in fase precoce della malattia e consentire al paziente di iniziare ad affrontare il proprio problema di salute in un **momento ancora non critico dal punto di vista clinico**.

Il percorso per arrivare alla diagnosi di decadimento cognitivo deve quindi necessariamente essere caratterizzato dalla presenza, oltre al paziente, di due

tipologie di **figure chiave**: i **familiari e/o i caregiver** e il **Medico di Medicina Generale**.

Da una parte, i **familiari** e i **caregiver**, essendo le persone più vicine al malato, possiedono l'**adeguata conoscenza dell'individuo per rilevare un suo eventuale declino dal punto di vista cognitivo** così da poter suggerire la visita presso il MMG o uno specialista. È proprio tramite l'adeguata conoscenza ed informazione della collettività sulla malattia e sui principali sintomi che è possibile infatti attivare rapidamente il processo di diagnosi e presa in carico. In questo contesto, è fondamentale che il malato e le persone vicine siano accompagnate e guidate per superare il **possibile stigma** legato alla demenza e per favorire, quanto più possibile, oltre ad una presa in carico precoce, anche una totale integrazione ed inclusione della persona nella vita sociale.

Il principale attore nella **formulazione del sospetto diagnostico** e nell'**individuazione delle principali cause** di declino cognitivo è il **Medico di Medicina Generale** che, tramite l'esperienza e le competenze cliniche, può portare ad un rapido **indirizzamento del paziente ad un CDCD o ad uno specialista**, così da accelerarne la sua presa in carico nonché il processo di diagnosi. Il MMG dovrebbe quindi **prestare attenzione a sintomi cognitivi soggettivi e verificarne la consistenza** attraverso un'accurata anamnesi. Una oculata **formazione** in ambito demenze, allo scopo di distinguere i segni di un paziente con MCI rispetto ad una condizione di declino cognitivo dovuto all'età e formulare l'ipotesi di forme prodromiche di Alzheimer, congiuntamente ad una maggiore **somministrazione di test neuropsicologici di prima valutazione**, potrebbero contribuire ad ottimizzare le tempistiche di presa in carico e di diagnosi precoce di MCI e Mild AD.

## Principali criticità

In *Figura 11* sono riportate, organizzate per ambito, le **principali criticità** rilevate nella fase di **Sospetto diagnostico**, validate dal Comitato Scientifico, che hanno guidato l'osservazione delle risorse del SSN dettagliata nel presente Capitolo.

Alcune di queste criticità sono state trattate anche nel Capitolo *"Il contesto di riferimento"* e verranno trattate anche nel successivo Capitolo *"La Diagnosi"* (nello specifico, la telemedicina e l'utilizzo degli strumenti digitali a supporto e i tempi di attesa elevati per una prima consultazione in CDCD).

**Figura 11**  
Principali criticità nella fase di Sospetto diagnostico

Ambito criticità	Tipologia
 <b>Clinico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Difficoltà</b> da parte dei <b>MMG</b> nel <b>riconoscere</b> i sintomi della <b>malattia di Alzheimer</b></li> <li>• <b>Difficoltà</b> da parte dei <b>MMG</b> nel <b>riconoscere</b> i sintomi di pazienti con <b>Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e Mild AD</b></li> </ul>
 <b>Organizzativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Limitata esecuzione dei primi test neuropsicologici</b> da parte dei MMG</li> <li>• <b>Modello di rete/referral al CDCD</b> da parte del <b>MMG/specialista territoriale disomogeneo</b> tra Regioni e intra-Regione</li> <li>• <b>Tempi di attesa</b> elevati per <b>prima consultazione in CDCD</b></li> <li>• <b>Mancanza di normative</b> per la regolamentazione della <b>telemedicina</b></li> <li>• <b>Mancanza di strumenti digitali</b> di supporto ai MMG e agli specialisti per la somministrazione dei test neuropsicologici per una prima valutazione</li> </ul>
 <b>Sociale ed economico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mancanza di cultura dello screening e della prevenzione</b> in neurologia</li> <li>• <b>Malattia</b> vissuta come <b>parte del naturale processo di invecchiamento</b></li> <li>• <b>Mancanza di informazione e formazione</b> della <b>collettività</b> nel riconoscere tempestivamente i sintomi di <b>Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e Mild AD</b></li> </ul>

## 3.1 | L'importanza dell'informazione della collettività

Per consentire agli individui, pazienti e familiari, di riconoscere i possibili sintomi di esordio della malattia, è fondamentale **renderli consapevoli** della patologia e della sua sintomatologia e fornire loro una adeguata **conoscenza** dei **segni clinici da monitorare** e **delle prime azioni da compiere** per affrontare e gestire i primi stadi della malattia in modo tempestivo ed efficace.

**Sensibilizzare l'opinione pubblica** a non spegnere i riflettori sulla malattia di Alzheimer e sulle sue forme precoci, che presentano un carico di notevole sofferenza per il malato e la famiglia, sarebbe un'azione da intraprendere **in modo costante**. Le campagne di sensibilizzazione e di informazione sono lo strumento primario per diffondere un'**appropriata conoscenza** della patologia e per consentirne un'**accurata prevenzione**.

I risultati di uno studio condotto in Finlandia (Miia Kivipelto, 2020) hanno dimostrato che **l'azione contemporanea su più fattori** quali l'alimentazione, l'attività fisica, il training cognitivo e il monitoraggio del rischio vascolare, **può** infatti **migliorare o perfino mantenere la funzione cognitiva** nelle persone ritenute "a rischio".

Come riportato anche nel World Alzheimer Report 2020, inizialmente l'enfasi riguardo l'importanza di aumentare la conoscenza in ambito demenze veniva posta solamente in contesti sanitari ma ora **l'impegno comunicativo dovrebbe essere posto anche sul training, sulle consulenze e sull'educazione della popolazione**, inclusi familiari e caregiver. (Alzheimer's Disease International, 2020).

Nonostante le raccomandazioni e la crescente sensibilizzazione a livello internazionale, in Italia le **campagne di sensibilizzazione e di informazione** sono ancora **carenti**.

Dalle analisi condotte tramite una **ricerca desk** su alcuni dei principali siti istituzionali a livello nazionale (Salute, Eventi - MdS, s.d.) (Salute, Campagne di Comunicazione - MdS, s.d.) e regionale in merito alle **campagne informative in campo neurologico organizzate nel triennio 2018-2020**, è infatti stato rilevato un **numero esiguo** di campagne informative (si veda *Figura 12* per il dettaglio sulle 9 Regioni oggetto dell'analisi).

**Figura 12**  
**Campagne informative e di sensibilizzazione nel triennio 2018-2020**

Regione	2018	2019	2020
Lombardia	0	0	0
Piemonte	0	2	0
Emilia Romagna	0	1	0
Veneto	2	0	0
Toscana	0	1	1
Lazio	0	0	1
Marche	0	0	0
Campania	0	0	0
Sicilia	0	0	1
<b>Totale</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

Le **associazioni dedicate** ai pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer risultano **molto attive** sulla tematica, nonostante **a livello istituzionale** siano state realizzate **poche campagne** di sensibilizzazione e di informazione. Molte associazioni sono infatti ogni giorno in prima linea per sostenere i malati, informarli e renderli consapevoli della patologia per poter affrontare il futuro con meno disagio psicologico.

Esistono inoltre campagne ed iniziative di sensibilizzazione a livello internazionale a cui anche l'Italia, nel corso degli anni, ha aderito, tra cui la **"Giornata Mondiale dell'Alzheimer"**, un'iniziativa organizzata per la prima volta nel **1994** da **Alzheimer's Disease International** e **OMS** che prevede un'intera giornata, il 21 settembre di ogni anno, dedicata alla malattia di Alzheimer, e l'istituzione dei **Caffè Alzheimer**, ambienti di incontro tra persone con disturbi cognitivi con la possibilità di confrontarsi con professionisti sanitari e scambiare esperienze. L'obiettivo delle campagne e delle iniziative di sensibilizzazione è **umentare la consapevolezza sulle demenze, contribuire alla riduzione dello stigma sociale e creare un momento di riflessione.**

**Anche secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità**, le campagne di sensibilizzazione alla demenza ed i programmi dedicati all'*awareness*, adattati a determinati contesti culturali e ai bisogni particolari della comunità, sono efficaci **strumenti per promuovere migliori risultati sanitari e sociali** che riflettono i desideri e le preferenze delle persone affette da tali patologie, oltre a **migliorare la qualità di vita** (Organizzazione Mondiale della Sanità, 2017).

Tuttavia, vi sono ancora margini per migliorare l'accessibilità ad una **completa informazione per pazienti, familiari e caregiver** attraverso campagne informative a livello nazionale, regionale e locale.

### 3.2 | Il ruolo del Medico di Medicina Generale

Come meglio descritto nel Capitolo sul percorso dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer (cfr. il Capitolo *"Il contesto di riferimento"*), il **Medico di Medicina Generale** è il **primo punto di riferimento** per l'individuo che lamenta difficoltà cognitive e per i suoi familiari ed è quindi importante che abbia **consapevolezza della rilevanza del proprio ruolo** in questa fase precoce della malattia.

Secondo un importante studio a livello nazionale, **tra la comparsa dei primi sintomi e il momento in cui si è deciso di consultare un medico**, per circa la metà dei malati, è trascorso un **periodo di tempo molto limitato**: il **47,7% dei caregiver** afferma infatti di **avere reagito tempestivamente** alla comparsa dei primi segnali della malattia nel proprio assistito, recandosi da un medico per un primo consulto. Inoltre, la scelta del **professionista da interpellare** è ricaduta principalmente sul **Medico di Medicina Generale (47,2%)**, sottolineandone quindi il ruolo rilevante in questa fase, seguito dallo specialista pubblico (33,1%) e dallo specialista privato (13,6%). Solo il **6,1%** si è rivolto immediatamente al **CDCD** (Censis, 2016).

**"Diagnosing dementia: No easy job"**, con questa dichiarazione Frank Buntinx ed altri colleghi *General Practitioner* (GP) sottolineano, in un loro paper (Frank Buntinx, 2011), la **difficoltà** che il Medico di Medicina Generale incontra **nell'avanzare un quesito diagnostico di demenza** durante l'attività ambulatoriale quotidiana.

Una **diagnosi precoce**, data da una presa in carico non dilungata, benché tutt'altro che semplice, **consente anche di individuare eventuali demenze di tipo reversibile** (ad esempio neoplasie cerebrali, ematomi, idrocefalo, iposodiemia o ipossiemia) per le quali è possibile proporre trattamenti farmacologici e non, comprendenti stili di vita più salutari e terapie riabilitativo/cognitive (Novilunio, s.d.).

La **tempestività nella diagnosi** consente inoltre di **avviare in modo più efficace anche un supporto post diagnostico** sia di **sostegno psicologico** per i malati e per i familiari, sia di **attivazione delle tutele assistenziali, amministrative e medico legali**, come l'invalidità civile, le indennità di accompagnamento, l'istituzione dell'amministrazione di sostegno o eventuali agevolazioni fiscali.

Il **compito del MMG** nella gestione del paziente con declino cognitivo è quindi **piuttosto articolato**. Le prime attività consistono nell'**identificazione generale della condizione del paziente**. Infatti se è stato sospettato un declino cognitivo mediante l'osservazione di lievi ma ricorrenti disturbi di memoria, problemi nel linguaggio o difficoltà nell'apprendimento, il MMG deve essere in grado di riconoscerne i tipici segni clinici e mettere in atto tutto ciò che è nelle sue facoltà come, ad esempio, la **corretta somministrazione dei primi test neuropsicologici**, per poi **indirizzare** il paziente presso un **Centro di Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)**. I segni clinici, soprattutto nelle fasi iniziali, sono però spesso di difficile riconoscimento e di difficile distinzione dal declino cognitivo legato all'avanzare dell'età anche per il MMG, con conseguenti ritardi nella diagnosi.

Nel caso di sospetto deterioramento cognitivo, il MMG può avvalersi della **modalità di valutazione tradizionale**, ovvero il **colloquio clinico e sociale**, in grado di cogliere la specificità di ciascuna singola situazione. Spesso, inoltre, per l'assenza di consapevolezza da parte

del paziente circa i propri problemi di salute legati alla demenza, il MMG potrà **interrogare anche un familiare o un conoscente**.

In *Figura 13* si riporta, a titolo esemplificativo, una **guida rapida che suggerisce al MMG un approccio efficace da adottare** nel corso di un colloquio con una persona affetta da disturbi cognitivi (Diagnosing Dementia in younger people. A decision-making guide for GPs, s.d.).

Tuttavia il **colloquio tradizionale non è sufficiente** al medico per avere un sospetto relativamente ad una particolare situazione cognitiva del paziente e, pertanto, solitamente viene accompagnato dalla **somministrazione di un test neuropsicologico per una prima valutazione**. La valutazione neuropsicologica tramite un primo test neuropsicologico ha l'obiettivo non solo di **confermare un'ipotesi diagnostica** ma anche di **definire la severità** di una situazione patologica (Alessandra Di Pucchio, 2017).

L'individuazione tempestiva di un disturbo cognitivo lieve da parte del Medico di Medicina Generale permette

di attuare **misure preventive e terapeutiche** per **rallentare la possibile evoluzione in demenza** ma, la **scarsa disponibilità di tempo** e **l'insufficiente ricorso ai primi test neuropsicologici** presso gli ambulatori di Medicina Generale, rendono il **numero di MMG** che approcciano questo tipo di valutazione **inferiore rispetto agli standard** ottimali, con una **distribuzione non omogenea** sul territorio.

Secondo un'indagine condotta tramite survey sui Medici di Medicina Generale iscritti alla SIMG (con un totale di 214 MMG rispondenti) per analizzare l'approccio verso i pazienti affetti da disturbi cognitivi (Alessandro Pirani R. A., 2020), in presenza di almeno un sintomo sospetto della condizione di MCI (Mild Cognitive Impairment), il MMG valuta il paziente con un **test psicometrico** nel **47% dei casi**, il **16%** ha un **atteggiamento "attendistico"** e un altro **16% prescrive autonomamente esami** di approfondimento diagnostico. Ciò significa che **nel 79% dei casi il MMG agisce in prima battuta in modo autonomo**.

**Figura 13**  
Guida rapida per il colloquio del MMG con il proprio assistito

<b>È questo il Suo paziente?</b>	<b>Il paziente, la famiglia, i colleghi o i caregiver hanno osservato un declino progressivo in queste aree?</b>	<b>Raccolga la storia clinica dettagliata</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Età</b> compresa <b>tra i 40 ed i 65 anni</b></li><li>• Non sente più di essere cognitivamente come in passato</li><li>• I familiari ed i caregiver <b>esprimono preoccupazione</b> sulle condizioni di salute</li><li>• In base alle sue competenze, sente il <b>bisogno di un approfondimento clinico</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Incapacità di ricordare</b> eventi recenti <b>in modo ricorrente</b></li><li>• <b>Difficoltà</b> nel <b>linguaggio</b> e nella <b>comunicazione</b></li><li>• <b>Manifestazioni neuropsichiatriche</b> (es. pensieri o percezioni anomali)</li><li>• <b>Declino</b> generale nelle <b>attività intellettive</b> e <b>cognitive</b></li><li>• <b>Difficoltà nel movimento</b> e di <b>coordinazione</b></li><li>• <b>Cambiamenti</b> nel <b>comportamento</b> e nel <b>coinvolgimento sociale</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Possibilità di <b>chiedere al familiare</b> la sua esperienza di <b>convivenza</b> con il paziente</li><li>• Notare se vi sono <b>difficoltà di apprendimento</b> in quanto le persone con questo tipo di difficoltà presentano maggior rischio di disturbi cognitivi</li><li>• Chiedere se vi è una <b>storia familiare di demenza</b> ad esordio precoce</li><li>• <b>Effettuare un test neuropsicologico</b> per integrare la raccolta anamnestica</li></ul>

Si escludano cause reversibili tramite esami del sangue o esami fisici per escludere disturbi del sonno o di alcolismo. Si escluda inoltre, tramite test specifici, la presenza di depressione o stati d'ansia



### 3.3 | I principali test neuropsicologici per una prima valutazione cognitiva

La European Federation of Neurological Societies ha condotto un'indagine per mappare i test neuropsicologici utilizzati dalla Medicina Generale per individuare i casi di demenza in 25 nazioni europee ed è emersa la presenza di circa 213 strumenti differenti ma non tutti validati nella rispettiva nazione (Maruta C., 2011). Questo studio evidenzia una mancanza di armonizzazione nell'utilizzo dei test neuropsicologici.

A livello nazionale invece esistono test neuropsicologici standardizzati e riconosciuti per l'utilizzo nella pratica clinica.

In Figura 14 sono riportati i principali test utilizzati dalla Medicina Generale nella fase di sospetto diagnostico.

È importante sottolineare che, seppur i test neuropsicologici per una prima valutazione non consentano di formulare la diagnosi, in quanto devono necessariamente essere accompagnati, in una fase successiva, da esami ematochimici, di laboratorio e strumentali, forniscono una valutazione preliminare della gravità della patologia e vanno intesi come strumenti in grado di rafforzare la certezza del sospetto diagnostico, soprattutto nei casi di MCI e Mild AD.

Fra i test neuropsicologici più utilizzati dai MMG e ormai radicati nella cultura medica tradizionale, troviamo il **MMSE (Mini-Mental State Examination)** che, come riportato in una indagine realizzata sul territorio nazionale (Alessandra Di Pucchio, 2017) è lo strumento di valutazione cognitiva prediletto da circa il 60% dei rispondenti. Il punteggio totale alla base del MMSE è compreso tra un minimo di 0 ed un massimo di 30 punti: un punteggio uguale o inferiore a 18 è indice di una grave compromissione delle abilità cognitive; un punteggio compreso tra 18 e 24 è indice di una compromissione da moderata a lieve, un punteggio pari a 25 è considerato borderline e da 26 a 30 è indice di normalità cognitiva. Le indicazioni sono comunque orientative, essendo infatti presenti dei fattori di taratura legati all'età e alla scolarità del soggetto.

La semplicità nella somministrazione e la richiesta per i certificati di invalidità sono indici dell'ampio utilizzo di questo strumento di valutazione cognitiva. Se il MMSE può considerarsi di facile fruizione, esso può tuttavia richiedere fino a 10 minuti per la somministrazione (SIGG, 2018). Inoltre, tra gli svantaggi si annoverano la non facile fruizione per i MMG non in possesso di adeguate competenze neuropsicologiche ed il fattore tempo che potrebbe recare disagio anche ad altri pazienti (es. lunghe file di attesa). In aggiunta, vi

sono alcune caratteristiche tecniche inerenti la struttura del test stesso che portano a ritenerlo poco sensibile nella valutazione di disturbi cognitivi in fase iniziale (Alessandro Pirani L. B., 2014).

Uno strumento che invece sta prendendo sempre più piede nella pratica clinica è il **GPCog (The General Practitioner Cognitive Assessment instrument)**. Lo strumento in questione fu per la prima volta presentato in un paper di Brodaty del 2002 (Brodaty, 2002) e venne sviluppato con l'intento di creare uno strumento cardine nello screening della condizione di Mild Cognitive Impairment. A differenza degli altri test neuropsicologici, il GPCog combina l'anamnesi medica con le informazioni cognitive, prendendo così meno tempo rispetto al più utilizzato MMSE (durata media di circa 6 minuti). In aggiunta, il test è molto più semplice nella fruizione in quanto non richiede uno specifico form né tantomeno attrezzatura particolare. È possibile trovarlo in multi lingue sul sito web<sup>2</sup>. Pur non essendo ancora molto diffuso, come confermato anche dalla ridotta percentuale di partecipanti all'indagine che ha dichiarato di utilizzarlo (20%) (Alessandro Pirani R. A., 2020), i risultati appaiono incoraggianti. Come riportato da alcuni studi (Milne A., 2008), si può inoltre affermare che il GPCog risulti abbastanza efficace nella pratica clinica dei MMG per identificare casi di disturbi cognitivi lievi.

Figura 14  
Principali test neuropsicologici per una prima valutazione cognitiva



Test disponibili su schede informatiche 

<sup>2</sup> Per ulteriori informazioni, si rimanda al sito web: <http://gpcog.com.au/>

Per completezza, di seguito si riportano **altri strumenti per una prima valutazione cognitiva** adottati nella pratica clinica:

- **Mini-Cog:** strumento di valutazione neuropsicologica rapida con una **durata di circa 3 minuti** che viene utilizzato per l'**identificazione di casi di impairment cognitivo**, soprattutto negli adulti con più di 60 anni. Il test può essere usato efficacemente nella pratica clinica generale poiché consiste di sole due componenti: una prima parte con **3 domande valide come test mnemonico** e una seconda parte con un **semplice test dell'orologio** (vedi punti successivi). È un **test complementare** in quanto **non sostituisce valutazioni più complete** (MoCA cognitive assessment, s.d.);
- **Montreal Cognitive Assessment (MoCA):** test di **screening molto usato e progettato per lo screening dei**

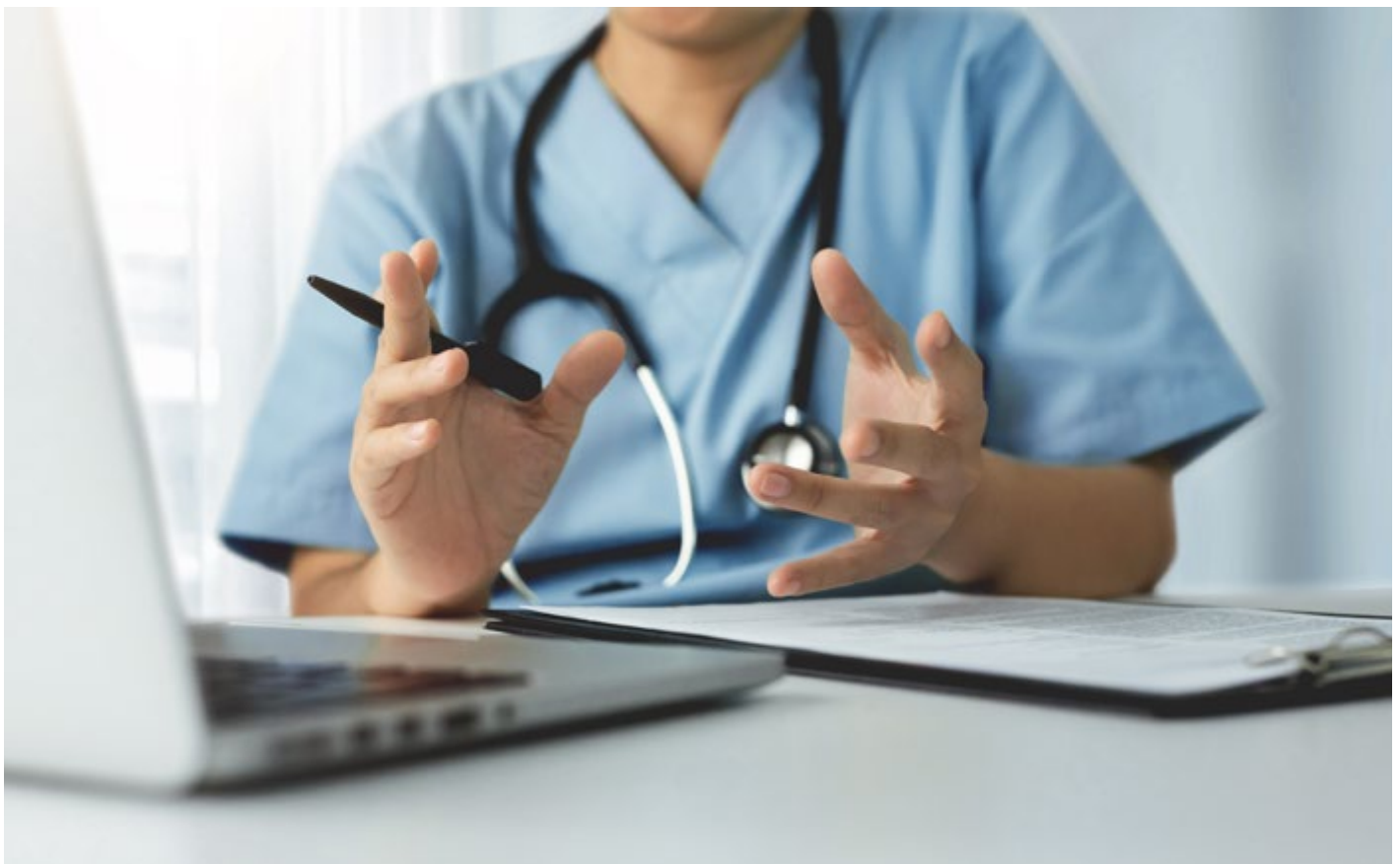
**disturbi cognitivi lievi.** Il test valuta diversi domini cognitivi, ha una durata di **circa 10-15 minuti**, e prevede un punteggio massimo di 30 punti (MoCA cognitive assessment, s.d.), (Roalf, 2016), (Xiaofang, 2021);

- **Test dell'Orologio (Clock Drawing Test - CDT):** test di screening molto rapido di **circa 5 minuti**. Risulta un test facilmente fruibile e con una **buona capacità discriminativa diagnostica** per la demenza. Il test prevede la richiesta al paziente di disegnare il quadrante di un orologio e posizionare le lancette sulle ore 9 e 10. Da alcuni clinici è considerato complementare al MMSE, consentendo un approfondimento delle funzioni visivo-spaziali ed esecutive (SIGG, 2018).

**Gran parte dei test** di valutazione neuropsicologica riportati, come il MMSE ed il GPCog, possono essere **somministrati anche in versione digitale** tramite

strumenti dedicati, anche se ad oggi non sono ancora frequentemente adottati nella pratica quotidiana, come rilevato anche dal questionario condotto da Deloitte presso i Centri (cfr. il Capitolo "*La Diagnosi*").

**Il mancato approfondimento della condizione clinica e il mancato invio tempestivo ad uno specialista territoriale** per ulteriori approfondimenti potrebbero **rallentare** di diversi mesi **l'intero iter diagnostico** del paziente. Dall'indagine proposta (Alessandro Pirani R. A., 2020) emerge che **circa il 6% dei MMG non utilizza alcuno strumento di valutazione cognitiva**. Questo risponde ad un **atteggiamento di "attesa"** da parte del MMG, giustificando i sintomi come **secondari** e legati ad eventi personali temporanei del paziente, seppure con tale atteggiamento **venga sottostimata la gravità del disturbo cognitivo** che, in diversi casi, potrebbe sfociare in AD.



### 3.4 | La formazione del Medico di Medicina Generale

Per riconoscere tempestivamente i sintomi e garantire al paziente una presa in carico efficace dalle prime fasi della malattia, la **formazione clinica** e l'**aggiornamento costante** sul tema delle demenze è **imprescindibile per il MMG**.

Per rafforzare ancora di più la conoscenza della Medicina Generale sul tema delle demenze e, in particolare, delle forme precoci, la **formazione dei Medici di Medicina Generale** è quindi di **primaria importanza** e a livello nazionale viene erogata attraverso i **corsi ECM** (Educazione Continua in Medicina), ovvero un processo attraverso il quale il professionista della salute si mantiene aggiornato su temi clinici per rispondere efficacemente ai bisogni dei pazienti, alle esigenze del Servizio Sanitario e al proprio sviluppo professionale.

Secondo l'analisi preliminare del presente lavoro svolta sui siti dell'Agenzia Nazionale dei Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) e dell'Associazione Italiana di Psicogeriatria, **dal 2018 ad oggi sono stati erogati 57 corsi accreditati ECM in ambito Alzheimer** accessibili a specialisti, MMG e personale sanitario. In particolare, sul totale dei corsi erogati, solo il **33%** (19 su 57) prevedeva contenuti dedicati alle **forme prodromiche**, rendendo la possibile carenza formativa del MMG su queste forme ancora più rilevante.



Come si evince da quanto riportato in *Figura 15*, il numero di corsi erogati in ambito Alzheimer e demenze è diminuito negli ultimi anni due anni a causa della situazione di **emergenza sanitaria Covid-19** che non ha permesso l'erogazione tradizionale dei corsi in modalità fisica.

Il **numero ridotto di corsi di formazione** in ambito demenze, e nello specifico in ambito Alzheimer, mette in luce però una **possibile carenza**

**formativa** su questa patologia da parte della Medicina Generale, primo punto di accesso per i pazienti, che si traduce quindi nella **difficoltà dei MMG nel riconoscere in modo tempestivo i sintomi** della malattia, soprattutto nelle sue fasi più precoci.

**Figura 15**  
Numero di corsi ECM in ambito Alzheimer erogati dal 2018 ad oggi



“Better communication can make it easier to meet the needs of the person with dementia, and for you to understand each other”

Alzheimer's Society



# 4

## La Diagnosi

La **diagnosi precoce** della malattia di Alzheimer nelle sue forme iniziali (Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e Mild AD) riveste un ruolo di fondamentale **importanza nel miglioramento della prognosi clinico-assistenziale** del paziente, prevedendo per lo stesso un chiaro percorso da intraprendere per affrontare la patologia. La **tempestività nella diagnosi** è rilevante infatti non soltanto per il miglioramento **della qualità di vita** dei pazienti e dei caregiver, ma soprattutto in vista di un futuro che potrebbe essere caratterizzato da nuove scoperte per il trattamento neurodegenerativo e, in particolare, della malattia di Alzheimer. La **possibile introduzione di nuove**

**terapie** per la malattia di Alzheimer in grado di intervenire sui suoi meccanismi fisiopatologici richiede infatti un'**ottimizzazione del processo di presa in carico** al fine di **ridurre l'intervallo temporale** che porta dal sospetto diagnostico alla presa in carico del paziente stesso e al follow-up.

Purtroppo, la difficoltà diagnostica e la **frammentarietà del percorso diagnostico** del paziente, caratterizzato da numerosi rimandi da un Centro all'altro, e la **ripetizione di visite e test** per la valutazione neuropsicologica, creano i **presupposti per un ritardo già iniziale del processo di diagnosi**. In questa direzione, è opportuno **ottimizzare**

**l'attuale sistema di referral** ed indirizzare correttamente il paziente verso **strutture idonee per garantirne un'efficace e tempestiva presa in carico**.

È inoltre necessaria una **riflessione riguardo il percorso diagnostico, specialmente in merito alle dotazioni infrastrutturali e tecnologiche esistenti**. Si pensi, ad esempio, alla Risonanza Magnetica Nucleare che oggi rappresenta un esame diagnostico utilizzato, a valle dell'approfondimento neuropsicologico, nella valutazione clinica dei pazienti, per **formulare una diagnosi differenziale**, ma che in un domani potrebbe essere utilizzato con tecniche e rilievi mirati anche nella **fase di monitoraggio della situazione clinico patologica** del paziente, con un conseguente aumento del numero di esami da eseguire.

Nel futuro prossimo, inoltre, sarà importante **implementare lo studio ed il rilievo dei biomarcatori** per giungere ad una diagnosi di certezza in modo diffuso sul territorio nazionale. La diagnosi di certezza è di fondamentale importanza in quanto il meccanismo di azione di alcuni dei nuovi possibili farmaci è volto a **contrastare l'accumulo di placche  $\beta$ -amiloide**.

**Elemento trasversale** è il **capitale umano: la necessità di un approccio multidisciplinare**, caratterizzato dalla presenza nei CDCD di multi professionalità, comporta una **migliore valutazione diagnostica** per pazienti con disturbi cognitivi lievi. Le **figure professionali coinvolte** lungo il percorso di diagnosi e di cura di questi pazienti giocheranno un **ruolo fondamentale in questo processo di cambiamento**, e la criticità legata alla carenza di personale sanitario e tempo dedicato alla malattia di Alzheimer nei Centri dovrà essere una priorità da gestire per il Sistema Salute per consentire la diagnosi precoce per eventualmente accedere ai nuovi possibili trattamenti.

Figura 16  
Fase di Diagnosi



## Diagnosi




**Il paziente è indirizzato dal MMG o dallo specialista al CDCD, dove, attraverso test ed esami, viene effettuata la diagnosi**

- La maggior parte dei pazienti arriva ad un CDCD **dopo circa 11 mesi dalla comparsa dei primi sintomi** e **senza una diagnosi formale**
- Nell'**80%** dei casi il **neurologo** del CDCD ha un ruolo chiave nella **diagnosi definitiva**
- La maggior parte dei pazienti con MCI o Mild AD effettua i **test diagnostici** e gli **esami di primo livello nel CDCD**. Solo 1 paziente su 3 effettua i test prima dell'arrivo al Centro su prescrizione del MMG
- Nei Centri la diagnosi è eseguita o confermata principalmente attraverso **test cognitivi e test** volti ad esplorare il **grado di autonomia nelle attività quotidiane**
- **Altri esami effettuati direttamente dal Centro** per la diagnosi sono: esami del sangue (circa 70%), RMN (circa 67%), ECG, EEG, TC encefalica e talora esami di medicina nucleare
- Su pazienti MCI e Mild AD per la **diagnosi in fase precoce** è possibile effettuare specifici **esami diagnostici** (rachicentesi e PET) per rilevare rispettivamente la riduzione dei livelli di  **$\beta$ -amiloide** nel liquor e la presenza di placche. Sono inoltre in fase di studio e valutazione esami sul sangue periferico meno invasivi

## Principali criticità

In *Figura 17* sono riportate, organizzate per ambito, le **principali criticità** rilevate nella fase di **Diagnosi**, validate dal Comitato Scientifico, che hanno guidato l'osservazione delle risorse del SSN dettagliata nel presente Capitolo.

**Figura 17**  
Principali criticità nella fase di Diagnosi

Ambito criticità	Tipologia
 <p>Clinico</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Parziale armonizzazione</b> tra i CDCD nella <b>scelta dei test neuropsicologici</b> da somministrare</li> <li>• <b>Necessità di armonizzazione</b> delle <b>procedure diagnostiche</b> e di <b>validazione dei biomarcatori</b> ad uso clinico</li> </ul>
 <p>Organizzativo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Capacità gestionale/organizzativa</b> dei CDCD</li> <li>• <b>Elevati tempi e difficoltà</b> nella <b>comunicazione</b> della <b>diagnosi</b>, dovuti al n. elevato di visite eseguite dal pz, presso diversi CDCD e specialisti esterni</li> <li>• <b>Disomogeneità</b> regionali nei <b>tempi di apertura</b> dei CDCD (<b>giorni/orari</b>)</li> <li>• <b>Tempo limitato</b> dei clinici dedicato alla malattia di Alzheimer</li> <li>• <b>Mancanza di strumenti digitali</b> di supporto agli specialisti per la diagnosi</li> <li>• <b>Carenza di personale sanitario</b> all'interno dei CDCD</li> <li>• <b>Disponibilità limitata di ambulatori</b> per test neuropsicologici</li> <li>• <b>Tempi di attesa</b> elevati per eseguire l'<b>esame di puntura lombare</b></li> <li>• <b>Mancanza di personale</b> per le procedure di <b>puntura lombare</b></li> <li>• <b>Limitata esecuzione di procedure di puntura lombare</b></li> <li>• <b>Limitata comprensione e timore</b> del paziente nel sottoporsi all'<b>esame di puntura lombare</b></li> <li>• <b>Tempi di attesa</b> elevati e <b>disomogeneità</b> per accesso a <b>esame PET ed RMN</b></li> <li>• <b>Limitata disponibilità macchine PET ed RMN</b></li> <li>• <b>Disomogeneità</b> nella qualità dei <b>referti dell'esame PET ed RMN</b> e difficoltà di lettura</li> </ul>
 <p>Sociale ed economico</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Disomogeneità</b> a livello regionale di <b>rimborso/finanziamento CSF ed esame PET</b></li> <li>• Alto <b>costo</b> per <b>esame PET vs CSF test</b></li> </ul>

#### 4.1 | L'arrivo ai Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) per la diagnosi: un percorso spesso frammentato

Dopo la formulazione di un primo sospetto diagnostico, il Medico di Medicina Generale o, in alcuni casi, lo specialista (es. neurologo, geriatra) **indirizza** il paziente **al Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD)** per approfondimenti diagnostici.

All'arrivo ad un CDCD, gli specialisti del Centro valutano l'ipotesi di un quadro di deterioramento cognitivo sottoponendo il paziente ad una prima visita medica, ad ulteriori test cognitivo-funzionali, ad un esame obiettivo generale e neurologico e, se ritenuto opportuno, in alcuni casi residuali, ad esami di laboratorio e strumentali (es. esame di Risonanza Magnetica Nucleare). Ricevuti gli esiti degli approfondimenti richiesti, gli specialisti del Centro formulano la diagnosi clinica.

Il **percorso di diagnosi** qui descritto in maniera sintetica e lineare, nella pratica clinica spesso risulta tuttavia **frammentato a causa di rimandi del paziente da un Centro all'altro e della ripetizione di visite ed esami** in più Centri e da parte di più specialisti, contribuendo ulteriormente ad un ritardo nella formulazione della diagnosi.

Secondo quanto raccolto tramite questionario, infatti, oltre il **60%** dei Centri rispondenti relativamente a tale aspetto indagato (77 su 126), ha dichiarato che spesso i pazienti, prima di arrivare presso il loro Centro per ricevere la comunicazione della diagnosi, hanno **già consultato in precedenza uno o più Centri e/o specialisti territoriali**. In particolare, oltre il **70%** dei rispondenti alla specifica domanda (56 su 77) ha indicato in media **un altro Centro** consultato in precedenza e il **12%** (9 su 77) ha invece riferito una media di **2 Centri** consultati.

Tramite il questionario è emerso anche il ricorso da parte dei pazienti a più

specialisti prima dell'accesso al Centro in cui è stata effettuata la diagnosi. Il **55%** dei rispondenti relativamente a tale aspetto indagato ha infatti indicato una media di **un altro specialista** consultato in precedenza (42 su 77), il **36%** (28 su 77) una media di **2 specialisti** consultati e il **4%** ha indicato una media di **3 o più specialisti** consultati (3 su 77).

Il ricorso ed il rimando a più Centri e specialisti territoriali implica non soltanto un possibile allungamento dei tempi per la formulazione della diagnosi clinica, ritardando la presa in carico efficace del paziente, ma comporta anche la **ripetizione di visite e test per la valutazione neuropsicologica**, come indicato da oltre il 65% dei Centri (51 su 77).

Appare evidente come già oggi sia necessario ottimizzare l'attuale sistema di *referral* per indirizzare correttamente il paziente ad un Centro che sia in grado di garantirne un'efficace e tempestiva presa in carico, riducendo in tal modo la consultazione di più Centri o specialisti e la ripetizione di visite ed esami laddove non necessari. Il conseguimento di una gestione efficiente delle risorse del Sistema potrà dunque rappresentare una leva verso la riduzione delle tempistiche di diagnosi, assicurando in questo modo la possibilità di valutare la condizione clinica di una platea più ampia di pazienti.

#### 4.2 | I Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD)

Le strutture deputate alla conferma del sospetto di declino cognitivo formulato dal Medico di Medicina Generale o dallo specialista territoriale e alla formulazione della diagnosi sono i **Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD)** che, dal **2015** sostituiscono, come indicato dal Piano Nazionale Demenze elaborato dal Ministero della Salute nel 2014, le precedenti Unità di Valutazione Alzheimer (U.V.A.).

I CDCD sono le **strutture di riferimento** presenti sul territorio nazionale **nel**

**percorso di diagnosi e cura** del paziente affetto da demenza e sono deputati alla diagnosi, alla valutazione dello stadio della malattia anche in fase iniziale e alla definizione della terapia e successiva presa in carico della persona.

In accordo con il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha condotto gli scorsi anni un censimento nazionale dell'insieme dei servizi sanitari e socio-sanitari (pubblici e/o convenzionati o a contratto) dedicati alle demenze, fra cui anche i CDCD, che ha portato alla realizzazione di una mappa online dei servizi.

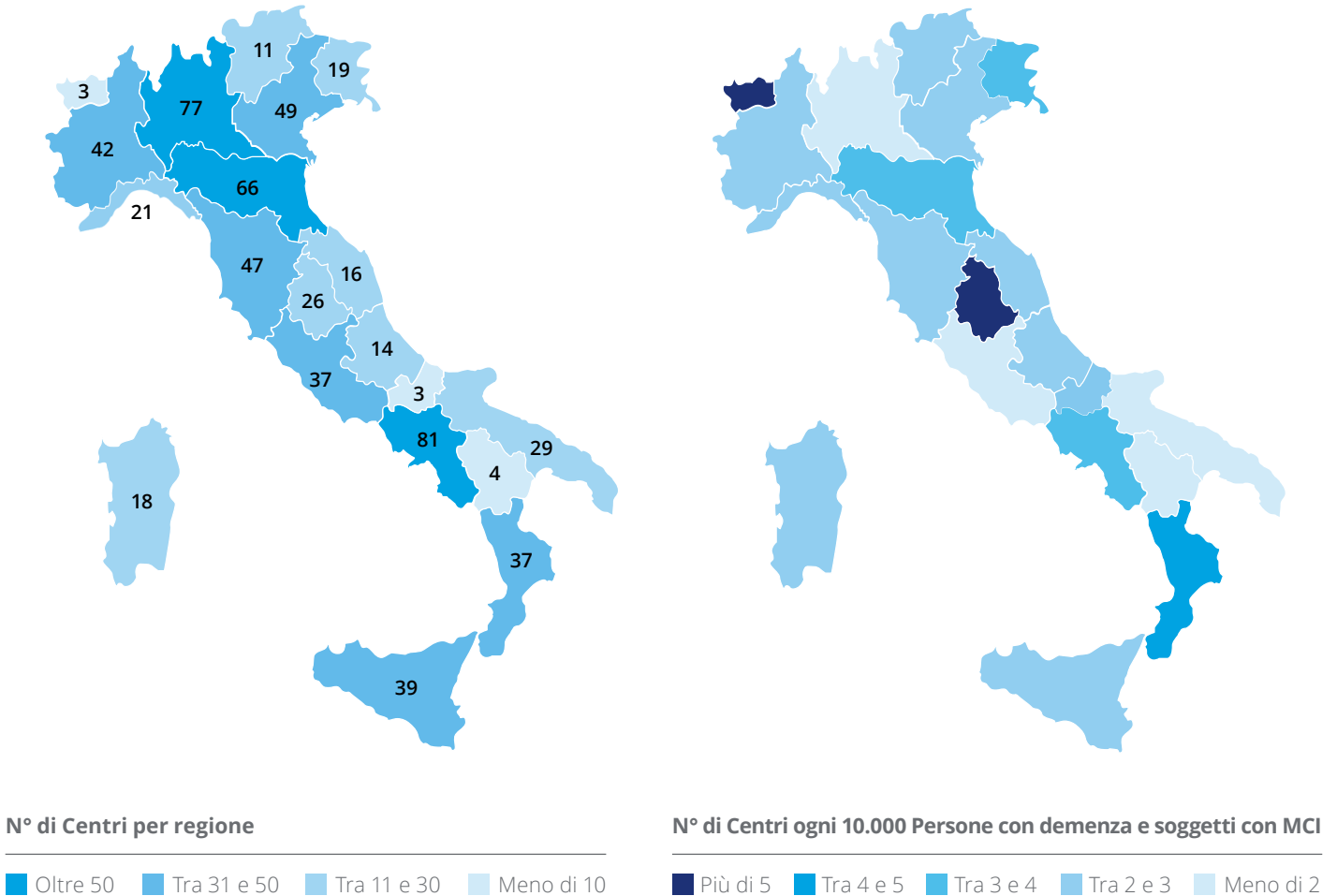
A partire da questa mappa realizzata dall'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità, Deloitte ha condotto un aggiornamento attraverso la consultazione di siti regionali e dei singoli Centri. La mappatura è stata inoltre integrata con alcuni dipartimenti di neurologia, come convenuto in sede di discussione con il Comitato Scientifico. Da qui in poi i CDCD ed i dipartimenti di neurologia specializzati nel trattamento delle demenze e riportati nella mappatura effettuata da Deloitte, saranno genericamente identificati come "Centri". È tuttavia evidente come tale aggiornamento, che scaturisce dalla consultazione di diverse fonti pubbliche, sia suscettibile di ulteriori affinamenti in futuro sulla base delle informazioni diffuse a livello istituzionale.

In *Figura 18* è mostrata la **distribuzione regionale** degli oltre 600 Centri identificati ed il **numero medio di Centri ogni 10.000 persone con demenza e soggetti con Mild Cognitive Impairment** (per il dettaglio sul volume di persone considerato fare riferimento al paragrafo "*I principali parametri del modello*" in Appendice "*Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer*"). Come emerge dalle cartine in *Figura 18*, in ogni Regione è presente **almeno un CDCD o un dipartimento di neurologia specializzato** nella diagnosi e nel trattamento delle demenze.



**Figura 18**

Nella cartina a sinistra è riportato il numero di Centri in ogni Regione. Nella cartina a destra è invece indicato il numero medio di Centri in ogni Regione ogni 10.000 persone con demenza e soggetti con MCI



I Centri sono distribuiti **abbastanza uniformemente** nel Nord, Centro e Sud Italia con una concentrazione maggiore di oltre 40 Centri per Regione in Lombardia, Emilia-Romagna, Campania, Piemonte, Veneto e Toscana.

È opportuno sottolineare che l'efficace e tempestiva presa in carico dei pazienti dipende non solo dal numero di Centri presenti sul territorio nazionale e dalla loro distribuzione geografica, ma anche dall'effettiva **grandezza e capacità**

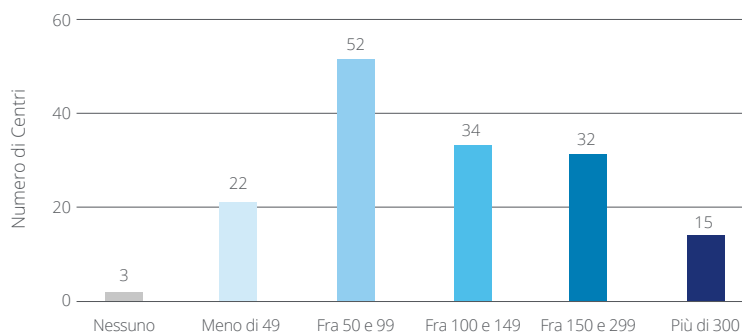
**gestionale ed organizzativa, nonché dalle tecnologie strumentali a disposizione della struttura e dalle prestazioni che i singoli Centri sono in grado di offrire.**

Inoltre, ai fini della presente indagine, risulta di particolare rilevanza l'identificazione dei Centri in grado di gestire non solo le forme classiche di demenza di Alzheimer ma anche i casi di Mild Cognitive Impairment.

Al fine di avere la fotografia attuale dei Centri coinvolti nella gestione delle forme più lievi di demenza, tramite il questionario è stato chiesto il **numero medio di pazienti con una condizione clinica di MCI in carico presso i Centri nell'anno 2019**. Come mostrato anche in *Figura 19*, oltre il 50% dei Centri che ha risposto in merito a tale grandezza (81 su 158) ha riferito di aver gestito oltre 100 pazienti con questa condizione e di questi, quasi il 10% (15 su 158) ha gestito oltre 300 pazienti.

**Figura 19**

La figura sulla sinistra riporta il numero medio di pazienti con condizione clinica di MCI gestiti mediamente per ogni Centro nelle diverse Regioni italiane, nel corso del 2019. Sulla destra invece è indicato il numero di Centri che ha gestito un determinato range di pazienti con condizione clinica di MCI, nel corso del 2019



**Numero medio di pazienti MCI gestiti per Centro in ogni regione**

■ Fra 150 e 299 ■ Fra 100 e 149 ■ Fra 50 e 99 ■ Meno di 49

Dopo aver analizzato la distribuzione dei Centri sul territorio e la loro effettiva capacità di presa in carico di pazienti con condizione clinica di MCI è opportuno portare all'attenzione un'altra variabile che influisce sul tempo medio di attesa per una prima consultazione presso un Centro specializzato in demenze, ovvero **l'orario di apertura dei Centri stessi nell'arco della settimana**. A partire dai dati riportati nella mappatura dell'ISS e dalle informazioni raccolte anche attraverso la consultazione dei siti regionali e locali delle singole strutture, si rileva che mediamente un Centro è aperto **5 ore al giorno per 3 giorni a settimana**. Sulla base dei dati pubblici disponibili è emersa però una **disomogeneità sul territorio in termini di orari e giorni di apertura dei Centri**: come illustrato nella *Figura 20*.

Tutte le grandezze rilevate e commentate in precedenza influiscono sul **tempo**

**medio di attesa per una prima consultazione** presso un Centro, ovvero sul tempo dal *referral* da parte del MMG o dello specialista territoriale all'effettiva visita presso il Centro a cui il paziente è stato indirizzato: un maggior numero di Centri, una loro distribuzione efficace sul territorio sulle base della reale esigenza della popolazione ed un orario di apertura maggiore potrebbero infatti ridurre il tempo medio di attesa **attualmente pari a circa 2,5 mesi** (dato medio nazionale rilevato tramite un'indagine empirica sullo scenario Alzheimer del 2020<sup>3</sup>) ed avere effetti positivi sull'intero percorso di presa in carico del paziente.

Agendo unicamente sugli orari e sui giorni di apertura dei Centri, il modello di stima elaborato ipotizza infatti che per **ridurre il tempo di attesa** per una prima consultazione presso un Centro **dal valore attuale di 2,5 mesi ad un**

**valore ottimale di 1 mese**, sia necessario **incrementare** a livello nazionale il numero medio di **giorni di apertura** dei Centri da 3 a 4 e il numero medio di **ore di apertura** al giorno da 5 a 6. Tuttavia, si ritiene opportuno sottolineare anche le implicazioni di natura economica ed organizzativa legate all'aumento di orari e giorni di apertura dei Centri. Tali implicazioni, seppure non oggetto del modello, potrebbero rappresentare infatti un importante elemento di attenzione per il SSN.

La **riduzione del tempo medio di attesa per una prima consultazione** presso un Centro ha un impatto rilevante sull'intero percorso di presa in carico del paziente poiché ne anticipa l'accesso a strutture specializzate favorendo una **diagnosi tempestiva ed una presa in carico anticipata sin dall'esordio della malattia**.

<sup>3</sup> Indagine condotta nel 2020 con il coinvolgimento di 61 neurologi e geriatri in 9 Regioni italiane, su un campione di 240 pazienti

**Figura 20**  
**Orari medi di apertura dei Centri nelle diverse Regioni**



**Orari medi di apertura**

Ore/giorno	Giorni/sett.
3	< 3
3	≥ 3
4	< 3
4	≥ 3
5	< 3
5	≥ 3
6	≥ 3



**Media nazionale:**



**5 ore** di apertura al **giorno**



**3 giorni** di apertura a **settimana**

**4.3 | La prima valutazione cognitiva all'ingresso in CDCD e neurologie: i test neuropsicologici**

Come indicato anche nella maggior parte dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze redatti in alcune Regioni italiane, durante la visita per l'inquadramento diagnostico presso un Centro si prevede, oltre al colloquio di accoglienza per la raccolta dei dati anamnestici e ad un esame obiettivo generale e neurologico, anche una **valutazione funzionale, cognitiva e comportamentale** del soggetto.

Mediamente, ogni Centro dedica infatti circa **9,5 ore a settimana per l'esecuzione di**

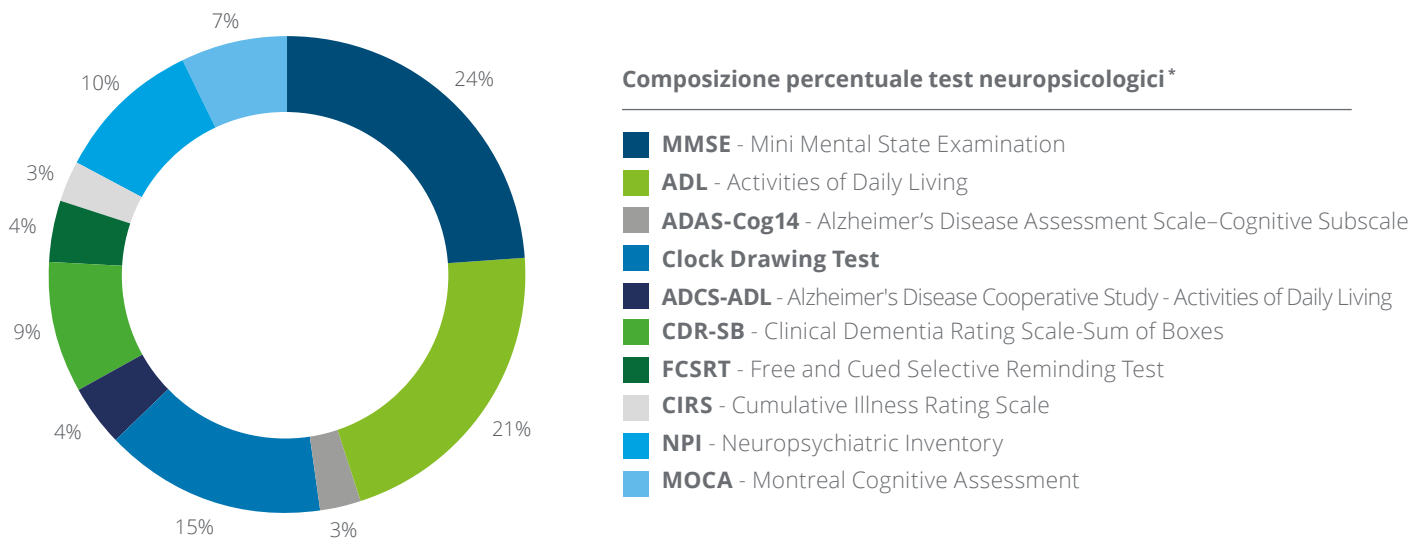
**test neuropsicologici** per la valutazione di pazienti affetti da malattia di Alzheimer o da una condizione di Mild Cognitive Impairment, per una media di oltre 100 test neuropsicologici eseguiti a settimana (dati raccolti tramite questionario condotto da Deloitte su rispettivamente 129 e 120 Centri rispondenti). Inoltre il **70%** dei Centri (88 su 126) ha ritenuto il **numero di ore dedicato all'esecuzione di test neuropsicologici non sufficiente per soddisfare la domanda attuale** di pazienti da gestire, evidenziando non solo la **necessità di aumentare il tempo dedicato** alla visita e all'esecuzione dei test, ma anche il numero di **figure dedicate** alla loro somministrazione, in particolare psicologi e neuropsicologi, che possano integrare l'organico a volte costituito solo da volontari.

Alcuni degli strumenti di valutazione utilizzati nella pratica clinica erano già stati introdotti nel Capitolo precedente (*"Il Sospetto diagnostico"*) con un focus sulla somministrazione da parte del Medico di Medicina Generale. A disposizione del clinico operante presso i Centri, in fase di diagnosi, si evidenziano tuttavia altri test rispetto all'elenco già illustrato in precedenza che, proprio per la specificità, poco si prestano all'utilizzo da parte della medicina generale in fase di formulazione di un primo sospetto di declino cognitivo (per l'elenco completo degli strumenti e dei test di valutazione neuropsicologica principalmente utilizzati presso i Centri si rimanda alla nota a piè di pagina)<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Mini Mental State Examination (MMSE), Activities of Daily Living (ADL), Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog14), Clock Drawing Test, Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living (ADCS-ADL), Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes (CDR-SB), Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Neuropsychiatric Inventory (NPI) e Montreal Cognitive Assessment (MOCA)

**Figura 21**

**Composizione percentuale dei test neuropsicologici calcolata a partire dal numero medio di test eseguiti in ogni Centro a settimana**



\* Dato calcolato a partire dal numero medio di test eseguiti in ogni Centro a settimana per ogni tipologia

In *Figura 21* è riportata la **composizione in percentuale dei diversi test neuropsicologici** eseguiti mediamente in ogni Centro a settimana: i test maggiormente somministrati sono il MMSE e il test dell'orologio per la valutazione cognitiva del soggetto (rispettivamente 24% e 15% sul totale dei test a settimana) e l'ADL per la valutazione funzionale (21%).

Anche dal questionario emerge quindi una **grande varietà di test a disposizione** che, seppur validati e riconosciuti, favorisce una **solo parziale armonizzazione** nella scelta dei **test neuropsicologici** da somministrare presso i Centri. Come rilevato anche tramite l'indagine, esistono tuttavia alcuni test a cui gli specialisti ricorrono con più frequenza ed addirittura in quasi tutte le valutazioni: molti rispondenti hanno infatti dichiarato di ricorrere sempre o comunque molto frequentemente (80 - 100% dei casi) al MMSE e al test

dell'orologio per la valutazione cognitiva del soggetto.

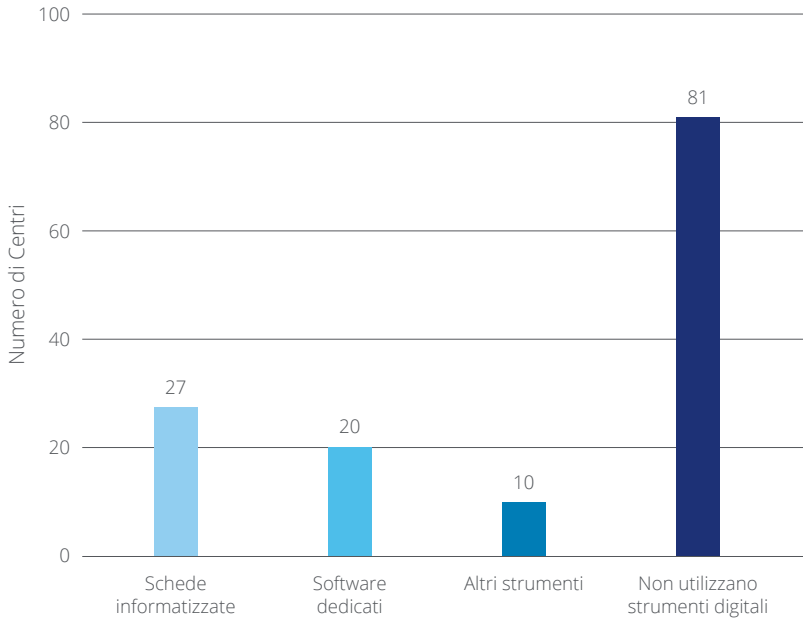
Negli ultimi anni, sono in corso studi per diffondere anche l'utilizzo di **strumenti digitali di supporto** per l'erogazione a distanza dei test neuropsicologici. Proprio in questo ambito infatti nel 2020 è stato avviato un **progetto pilota** che, in collaborazione con SIN (Società Italiana di Neurologia), SIN-DEM (Associazione Autonoma aderente alla SIN per le demenze) e SINP (Società Italiana di NeuroPsicologia), ha previsto la realizzazione e l'adozione in 7 Centri italiani della prima piattaforma di tele-neuropsicologia per la malattia di Alzheimer. La piattaforma, grazie all'ausilio di tablet con schermi touch, consente di somministrare i test neuropsicologici in versione digitale attraverso la presentazione di stimoli visivi e verbali e la registrazione delle risposte vocali, motorie e di disegno dei pazienti. Come sottolineato anche nel comunicato stampa

ufficiale del progetto, l'introduzione più sistematica della tele-neuropsicologia consentirebbe non solo di migliorare il monitoraggio dei pazienti con malattia di Alzheimer, ma anche di favorire l'identificazione delle persone a rischio di sviluppare la malattia (askanews, 2021).

Nonostante i crescenti sforzi, tuttavia la **mancanza di strumenti digitali a supporto** degli specialisti dei Centri per la diagnosi è ancora oggi una criticità. La maggior parte dei Centri rispondenti al questionario (*Figura 22*) ha dichiarato infatti di non utilizzare strumenti digitali per la somministrazione dei test neuropsicologici, mentre solo un numero ridotto ha dichiarato di avere a disposizione e di utilizzare abitualmente schede informatizzate, software per l'esecuzione di televisite e/o altri strumenti dedicati (es. programmi di valutazione o stimolazione cognitiva, tablet, piattaforme web per la valutazione da remoto).

**Figura 22**

**La figura riporta, per ogni tipologia di strumento di supporto digitale, il numero di Centri che dispone ed utilizza abitualmente tale strumento**



#### 4.4 | Il percorso diagnostico di oggi

La valutazione diagnostica per l'inquadramento clinico del paziente che accede a un Centro prevede generalmente, oltre alla valutazione neuropsicologica, anche **esami di laboratorio ed ematochimici** di approfondimento ed **esami strumentali di imaging strutturale**, quali Tomografia Computerizzata e Risonanza Magnetica Nucleare.

In particolare, secondo quanto raccolto tramite questionario, le **indagini e gli esami di approfondimento diagnostico** generalmente prescritti comprendono:

- Esami ematochimici di routine, livelli vitamina B12 e acido folico e TSH + TPHA;

- Elettrocardiogramma (ECG);
- Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) all'encefalo;
- Risonanza Magnetica Nucleare (RMN);
- Tomografia a Emissione di Positroni (PET) FDG;
- Tomografia a Emissione di Positroni (PET) Amyloid;
- Dosaggio Biomarkers su liquido cerebrospinale tramite procedura di puntura lombare (CSF test);
- Test genetica APOe.

Attraverso il questionario sono state inoltre raccolte alcune informazioni in merito alla prescrizione di alcuni di questi esami (i.e. esami di Risonanza Magnetica Nucleare, Amyloid-PET ed esami su liquido cerebrospinale tramite procedura

di puntura lombare) da parte dei Centri e alla possibilità o meno di eseguire tali esami internamente o esternamente al Centro. In particolare, oltre il **50%** dei Centri rispondenti alla specifica domanda (63 su 123) dispone di macchine di **RMN** e generalmente prescrive ed effettua tali esami **internamente**. Circa il **43%** dei Centri (46 su 106) prescrive ed effettua **rachicentesi all'interno della propria struttura**. Invece, solo circa il **30%** dei Centri ha a disposizione e prescrive esami **PET internamente**, nello specifico il 34% dei Centri PET-FDG (40 su 117) e il 28% dei Centri Amyloid-PET (30 su 109).

L'esecuzione di questi esami di approfondimento, sia internamente sia esternamente al Centro, allunga necessariamente i tempi per la ricezione della diagnosi e spiega perché, **dal primo accesso al Centro**, trascorrono ancora in media **3,2 mesi per la ricezione di una diagnosi di Alzheimer** e **2,9 mesi per quella di Mild Cognitive Impairment**, escludendo dall'iter diagnostico i tempi per gli esami di approfondimento per la conferma di beta-amiloide (dato nazionale calcolato tramite questionario, rispettivamente su 90 e 96 risposte ricevute). Come evidenziato anche in *Figura 23*, i tempi per la diagnosi sono abbastanza eterogenei sul territorio nazionale: accanto a Regioni, come Trentino Alto-Adige, Friuli Venezia Giulia, Puglia e Calabria con tempi rilevati oltre i 5 mesi per entrambe le diagnosi, emergono Regioni, principalmente nel Centro Italia, con tempi rilevati al di sotto della media nazionale e pari a meno di 2,5 mesi. La differenza fra i tempi di diagnosi, soprattutto per Regioni confrontabili dal punto di vista della distribuzione dei Centri nel territorio ogni 10.000 persone con prevalenza di demenza e MCI (es. Trentino Alto-Adige e Abruzzo), evidenzia una difficoltà di gestione dei pazienti presumibilmente legata a temi organizzativi e/o carenza del personale.

Tra gli esami di imaging strutturale maggiormente prescritti dai Centri per un corretto inquadramento del paziente affetto da demenze, per escludere cause secondarie e per avere una diagnosi differenziale della patologia, vi è l'esame di **Risonanza Magnetica Nucleare**. Attualmente, secondo i dati rilevati tramite questionario su 63 Centri rispondenti e dotati di macchine all'interno della propria struttura, l'attesa per un esame di RMN è in media pari a **1,6 mesi** (per il dettaglio dei tempi regionali si veda Figura 23).

Tempo che si aggiunge agli 11 mesi di attesa tra la comparsa dei sintomi ed il *referral* a un Centro e ai 2,5 mesi di attesa

per una prima consultazione presso la struttura e che, ovviamente, incide di conseguenza sul tempo che poi trascorre dall'accesso al Centro alla ricezione della diagnosi.

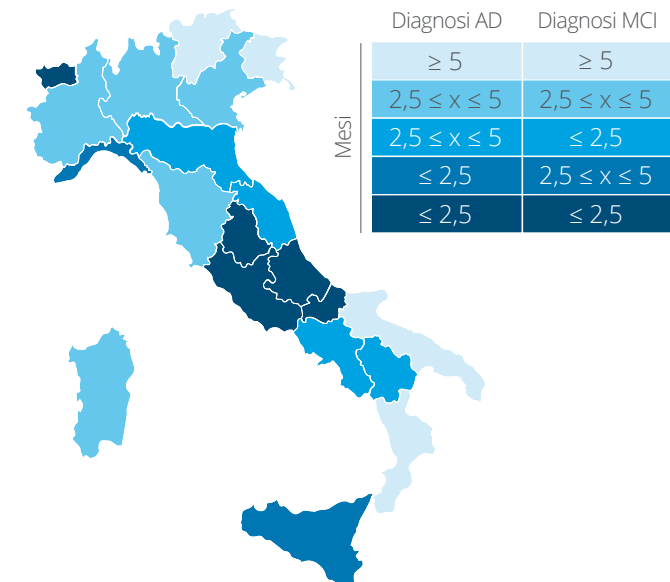
Dimensioni importanti per capire la gestione delle RMN future sono la dotazione, l'obsolescenza e la saturazione delle macchine. La dotazione delle macchine di RMN nelle diverse Regioni è oggetto di particolare attenzione nella presente indagine in quanto il numero di pazienti che potrà accedere al SSN e, di conseguenza, alla fase diagnostica potrebbe incrementare per effetto di possibili futuri trattamenti. In aggiunta,

all'attuale utilizzo di queste macchine in fase di diagnosi, i possibili trattamenti in fase di sviluppo ne potranno prevedere l'utilizzo anche in una successiva fase di monitoraggio per pazienti in trattamento. Comprendere quindi l'attuale dotazione e la qualità della strumentazione è fondamentale per capire non solo se il Sistema oggi è in grado di gestire i pazienti secondo il percorso di cura attuale con dei tempi di presa in carico adeguati, ma anche se in futuro sarà in grado di sostenere un incremento del numero di esami e di pazienti da gestire che prevedrà il ricorso ad esami di RMN lungo più fasi del percorso di diagnosi e cura.

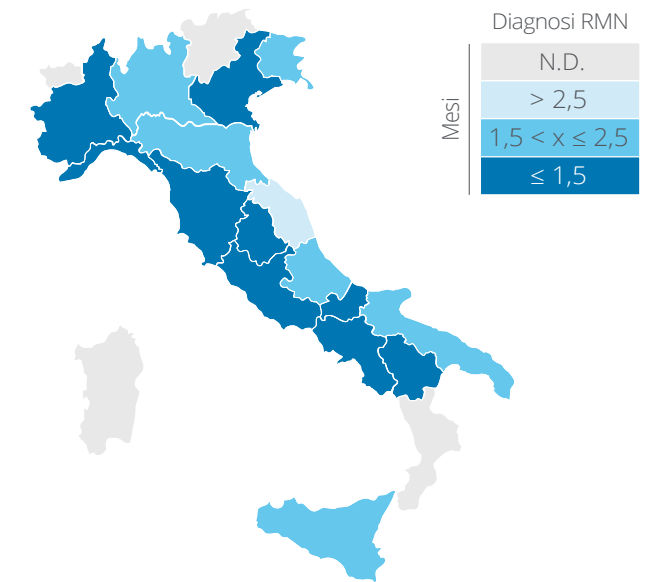
**Figura 23**

**Sulla sinistra sono riportati i tempi medi dal primo accesso ad un Centro alla ricezione della diagnosi di Alzheimer e di Mild Cognitive Impairment con il dettaglio, a livello nazionale, anche dei tempi antecedenti al primo accesso al Centro. Sulla destra sono riportati i tempi medi di attesa per l'esecuzione di un esame di Risonanza Magnetica Nucleare**

**Tempi da primo accesso a un Centro alla diagnosi di AD e MCI**



**Tempi di attesa per esami diagnostici di Risonanza Magnetica Nucleare**



**Media nazionale**

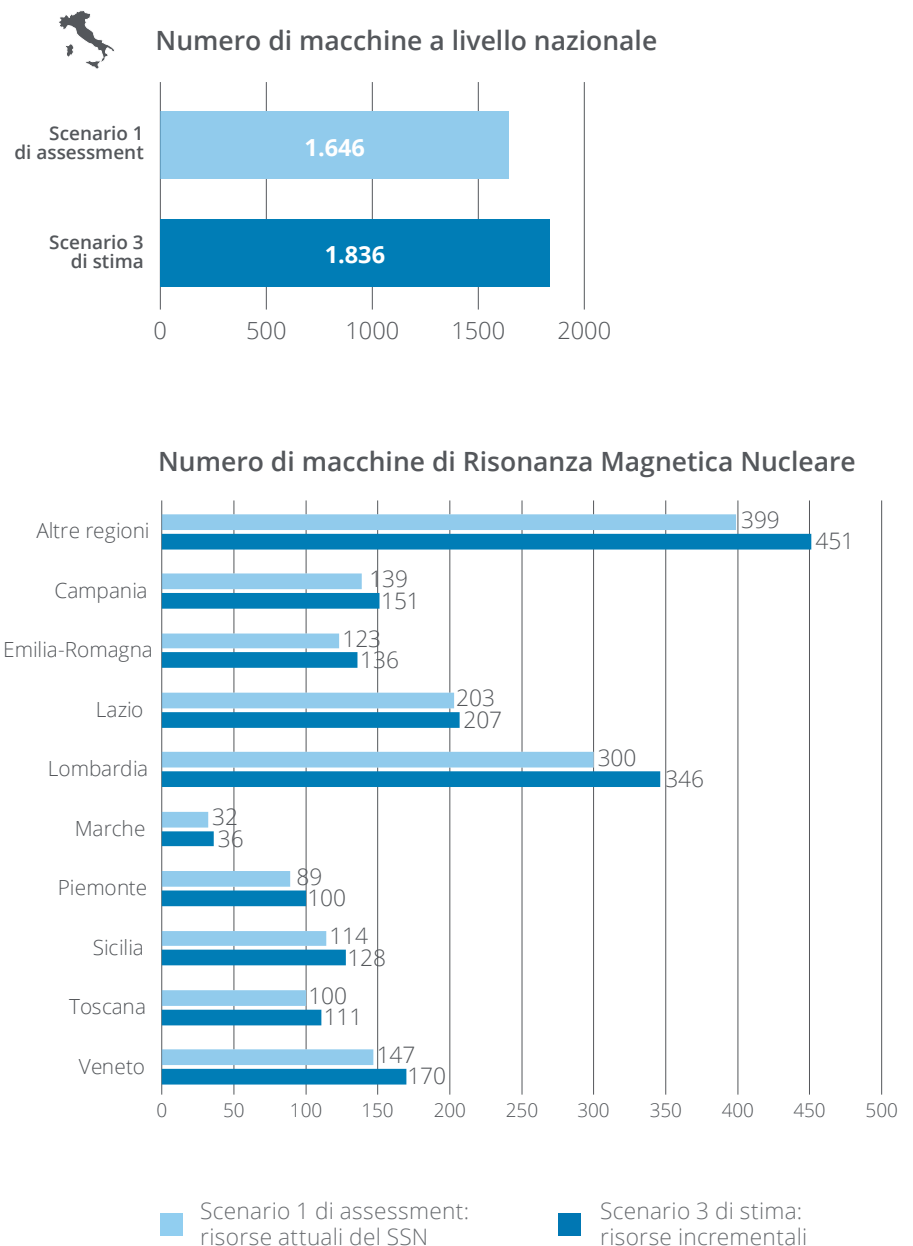
- 11** mesi dalla comparsa dei sintomi al *referral*
- 2,5** mesi dal *referral* alla prima consultazione nel Centro
- 3,2** mesi dalla prima consultazione alla **diagnosi di AD**
- 2,9** mesi dalla prima consultazione alla **diagnosi di MCI**

**Media nazionale**

- 1,6** mesi per esame RMN

La *Figura 24* mostra il dettaglio della **dotazione di macchine di Risonanza Magnetica Nucleare** in Italia, mettendo a confronto il **numero attuale di macchine** - Scenario 1 del modello in azzurro in *Figura 24* - e quello stimato come **futuro** in accordo con gli scenari ipotizzati - Scenario 3 del modello in blu in *Figura 24* - calcolato attraverso il modello di stima (Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti"). Confronto che mette in luce la necessità di incrementare le risorse del SSN per far fronte al cambio di paradigma imposto dai nuovi potenziali trattamenti e di ottimizzare la gestione dei pazienti secondo tempi di presa in carico adeguati. In azzurro è riportata l'attuale dotazione di macchine di RMN nelle 9 Regioni oggetto dell'analisi, e nelle restanti Regioni italiane, per un totale di **1.646 macchine a livello nazionale** (Open data Ministero della Salute - Dataset Grandi Apparecchiature, 2020). Secondo quanto emerso tramite questionario e già indicato in precedenza, l'attuale dotazione di macchine non consentirebbe tuttavia la gestione di tutti i pazienti con tempi di attesa congrui, ma genererebbe invece un tempo medio di attesa per l'esecuzione di un esame di RMN di circa 1,6 mesi e, più in generale, contribuirebbe ad un tempo di attesa fra l'accesso ad un Centro e la diagnosi di Alzheimer di 3,2 mesi e di MCI di 2,9 mesi. Per migliorare l'efficace presa in carico dei pazienti e anticipare la diagnosi, nel modello di stima si ipotizza un tempo massimo per la formulazione della diagnosi di **2 mesi** e si assume quindi, per riuscire a raggiungere tale tempo, di **incrementare il numero di macchine di RMN a 1.836 a livello nazionale**. Per il dettaglio degli incrementi regionali si rimanda a *Figura 24* in cui, per ogni Regione oggetto del presente report, viene riportato il numero di macchine attuali - in azzurro - ed il numero di macchine che, secondo lo Scenario 3 del modello, il Sistema dovrebbe avere a disposizione per migliorare la gestione efficace dei pazienti e ridurre i tempi di presa in carico - in blu.

**Figura 24**  
**Dotazione di macchine di Risonanza Magnetica Nucleare per ogni Regione italiana oggetto dell'analisi con il confronto fra la dotazione attuale (Scenario 1 che mostra lo stato delle risorse di cui dispone oggi il SSN per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN) e quella stimata attraverso il modello di stima (Scenario 3 che mostra l'incremento delle risorse necessario per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN secondo un nuovo percorso e nuovi tempi di presa in carico definiti per l'introduzione e la gestione ottimale di possibili nuovi trattamenti)**



Come anticipato, questi dati devono essere letti come l'indicazione di una tendenza generale all'interno di un contributo al dibattito in corso. Essi scaturiscono dalle assunzioni descritte nel Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti".

#### 4.5 | Il percorso diagnostico di domani: l'introduzione degli esami per la conferma di $\beta$ -amiloide nella pratica clinica

Come introdotto nel Capitolo "Il contesto di riferimento", tra le principali ipotesi sulle cause della malattia di Alzheimer vi è la cosiddetta "cascata amiloidea", cioè una serie di eventi complessi che hanno come effetto finale la morte dei neuroni cerebrali (neurodegenerazione), innescati dall'**accumulo nel cervello della proteina amiloide**.

Secondo il percorso del paziente attuale e, come descritto in alcuni PDTA regionali, ai fini della diagnosi, l'utilizzo dei biomarcatori per la ricerca della  $\beta$ -amiloide è oggi indicato solo in casi selezionati, dopo l'esecuzione di un'accurata valutazione neuropsicologica che abbia caratterizzato l'entità e la tipologia dei deficit cognitivi della persona. Secondo quanto rilevato in letteratura (Alzheimer's Disease International, 2015) (Epelbaum, 2019) e nell'attuale pratica clinica, oggi solo il **10%** dei pazienti con sospetto clinico di Mild AD e di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer procede nell'esecuzione di specifici **esami diagnostici per la conferma di  $\beta$ -amiloide** (percentuale invece già oggi più elevata nell'ambito della ricerca e dei trials, dove tale rilevazione rientra tra le pratiche di routine).

In particolare, ad oggi la conferma di  $\beta$ -amiloide può essere effettuata

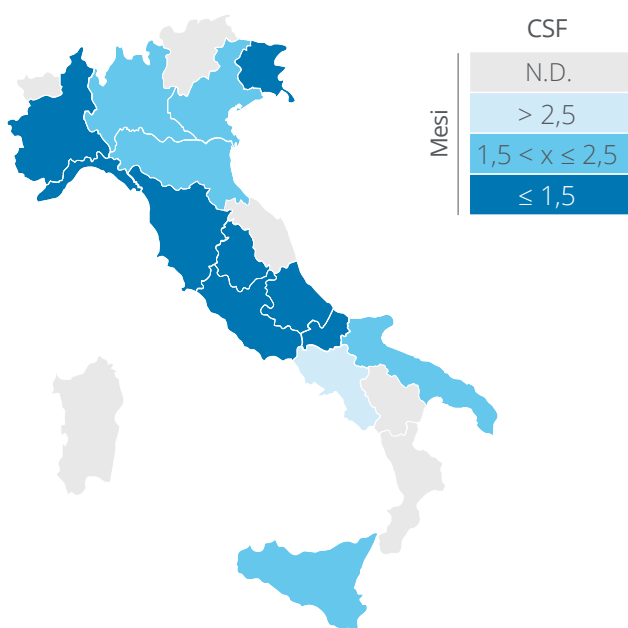
tramite **Tomografia a Emissione di Positroni con tracciante per l'amiloide** (Amyloid-PET) che rileva la presenza di placche di  $\beta$ -amiloide nell'encefalo o, in alternativa agli esami strumentali, tramite **rachicentesi** (i.e. procedura di puntura lombare) con successiva **analisi del liquido cefalorachidiano** (CSF - Cerebral Spinal Fluid analysis) che rileva invece la riduzione dei livelli di  $\beta$ -amiloide nel liquor.

Attualmente, secondo i dati rilevati tramite questionario su 40 Centri rispondenti alla specifica domanda e dotati di macchine PET all'interno della propria struttura, l'**attesa per un esame PET** è in media pari a **2 mesi**. Inoltre, secondo il dato raccolto su 46 Centri rispondenti alla specifica domanda, che eseguono procedure di puntura lombare all'interno della propria struttura, l'**attesa per una rachicentesi** è in media pari a **1,5 mesi** (per il dettaglio dei tempi regionali si veda Figura 25).

Figura 25

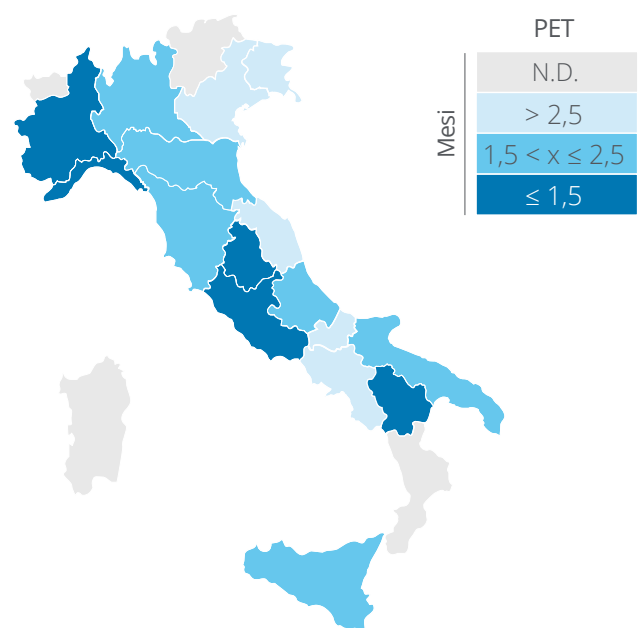
La cartina sulla sinistra riporta i tempi medi di attesa per ogni Regione per l'esecuzione di una procedura di puntura lombare e, in basso, il tempo medio a livello nazionale. La cartina sulla destra riporta invece i tempi medi di attesa per ogni Regione per l'esecuzione di un esame PET e, in basso, il tempo medio a livello nazionale

#### Tempi di attesa per esame CSF di conferma $\beta$ -amiloide



Media nazionale  
**1,5** mesi per CSF

#### Tempi di attesa per esame PET di conferma $\beta$ -amiloide



Media nazionale  
**2,0** mesi per esame PET



La **necessità di confermare la diagnosi attraverso biomarcatori**, potrebbe tuttavia diventare un **elemento essenziale nel percorso di cura del futuro**. Gli esami per la conferma di  $\beta$ -amiloide potrebbero dunque diffondersi **nella pratica clinica**, con la conseguenza che un numero crescente di persone con sospetto diagnostico potrebbe avere la necessità di accedervi in tempi congrui.

In particolare, come riportato nelle assunzioni del modello di stima (paragrafo "I parametri del modello di stima" nell'Appendice "Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer"), la percentuale di popolazione con sospetto clinico di Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e di Mild AD che potrebbe accedere a questi esami potrebbe subire un **incremento dall'attuale 10% ad un ipotetico 60%**. Essendo inoltre i due **esami** attualmente disponibili per la conferma di  $\beta$ -amiloide **alternativi**, il modello assume, fissato il numero di pazienti che eseguiranno tale esame diagnostico, che in futuro il **10%** dei pazienti effettuerà la conferma di  $\beta$ -amiloide tramite **esame PET** che rileva l'accumulo delle placche nell'encefalo e che, nel restante **90%**, la rilevazione della riduzione dei livelli di  $\beta$ -amiloide verrà effettuata mediante **analisi del liquido cerebrospinale** ottenuto tramite puntura lombare (per maggiori dettagli sulle assunzioni, fare riferimento al paragrafo "I parametri del modello di stima" nell'Appendice "Approfondimento sulla metodologia del Barometro Alzheimer").

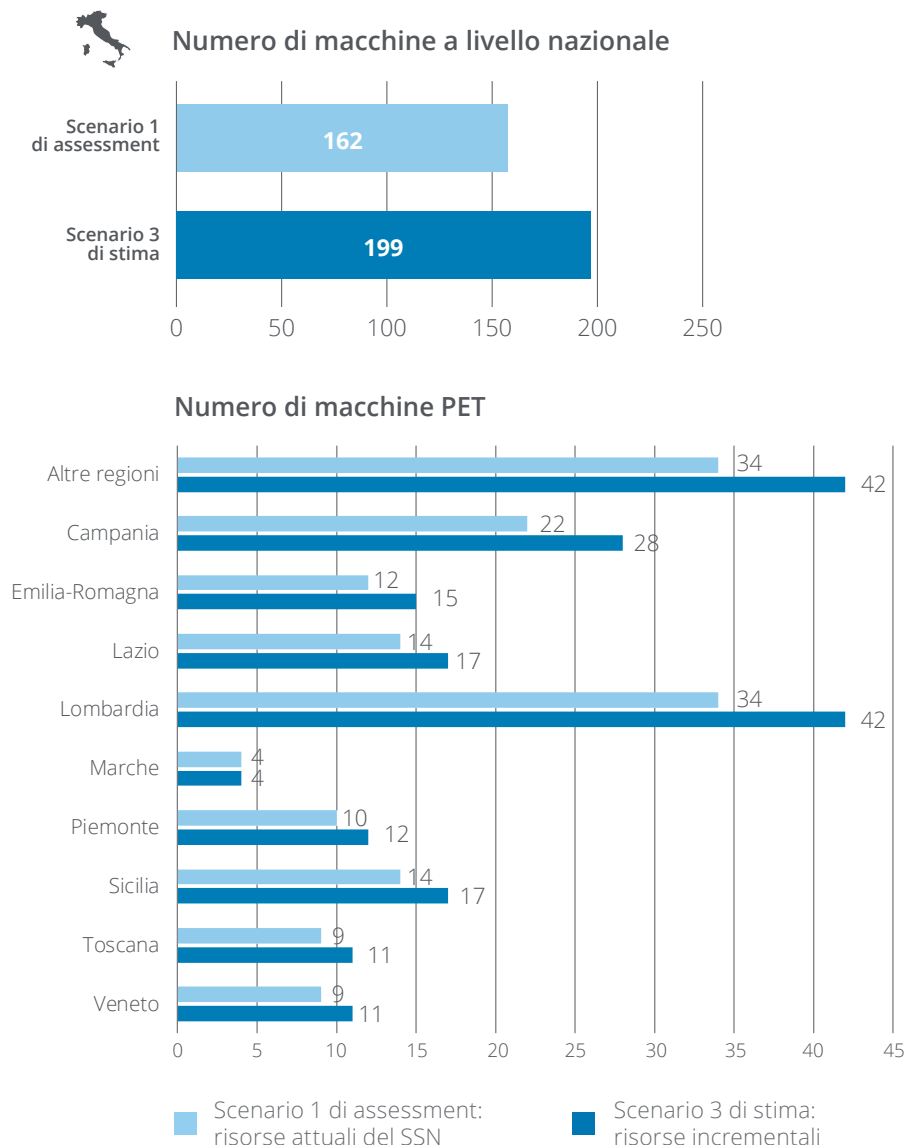
Ai fini della presente indagine, è quindi fondamentale comprendere non solo come il Sistema gestisca oggi i pochi pazienti che proseguono nella conferma di  $\beta$ -amiloide e qual è la dotazione tecnologica (macchine PET) e strutturale (spazio e disponibilità per eseguire l'esame di rachicentesi) a disposizione dei Centri, ma anche se in futuro il Sistema sarà in grado di sostenere un possibile incremento del numero di esami da gestire.

In particolare, la *Figura 26* mostra il dettaglio della **dotazione di macchine PET** in Italia, mettendo a confronto il **numero attuale di macchine** - Scenario 1 del modello in azzurro in *Figura 26* - e quello futuro

- Scenario 3 del modello in blu in *Figura 26* - calcolato attraverso il modello di stima (Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti") che mette in luce la necessità di incrementare le risorse del SSN per far fronte al cambio di paradigma che potrebbe conseguire all'introduzione di possibili nuovi trattamenti e di ottimizzare la gestione dei pazienti secondo tempi di presa in carico adeguati. In azzurro è riportata l'attuale dotazione di macchine PET nelle 9 Regioni

in scopo, e nelle restanti Regioni italiane, per un totale di **162 macchine a livello nazionale** (Open data Ministero della Salute - Dataset Grandi Apparecchiature, 2020). Secondo quanto emerso tramite questionario e già indicato in precedenza, l'attuale dotazione di macchine non consentirebbe tuttavia la gestione dei pazienti attuali con tempi di attesa congrui, ma genererebbe invece un **tempo di attesa**.

**Figura 26**  
**Dotazione di macchine PET per ogni Regione italiana oggetto dell'analisi con il confronto fra la dotazione attuale (Scenario 1 che mostra lo stato delle risorse di cui dispone oggi il SSN per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN) e quella stimata attraverso il modello di stima (Scenario 3 che mostra l'incremento delle risorse necessario per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN secondo un nuovo percorso e nuovi tempi di presa in carico definiti per l'introduzione e la gestione ottimale di possibili nuovi trattamenti)**



Tempo di attesa che potrebbe incrementare ulteriormente in futuro poiché il miglioramento della diagnosi e l'introduzione di esami per la conferma di  $\beta$ -amiloide porterebbero ad un aumento del numero di pazienti da dover gestire. Pertanto, poiché il **tempo attuale** di attesa rilevato risulterebbe poco **representativo del nuovo percorso di cura e poco indicativo della reale capacità** in termini di risorse del SSN, si è reso necessario applicare al valore rilevato un **valore correttivo** che considera il nuovo percorso di presa in carico ed il possibile accesso agli esami di un maggior numero di pazienti. Per migliorare l'efficacia della presa in carico dei pazienti e anticipare la diagnosi, nel modello di stima si ipotizza un tempo massimo di attesa per la conferma di  $\beta$ -amiloide di **2 mesi** e si assume quindi, per riuscire a ridurre tale tempo, di **incrementare il numero di macchine PET a 199 a livello nazionale**. Per il dettaglio degli incrementi regionali si rimanda a *Figura 26* in cui, per ogni Regione, viene riportato il numero di macchine attuali - in azzurro - ed il numero di macchine di cui, secondo lo Scenario 3 del modello, il Sistema dovrebbe disporre per migliorare la gestione dei pazienti e ridurre i tempi di presa in carico - in blu.

Come anticipato, questi dati devono essere letti come l'indicazione di una tendenza generale all'interno di un contributo al dibattito in corso. Essi scaturiscono dalle assunzioni descritte nel Capitolo "*Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti*".

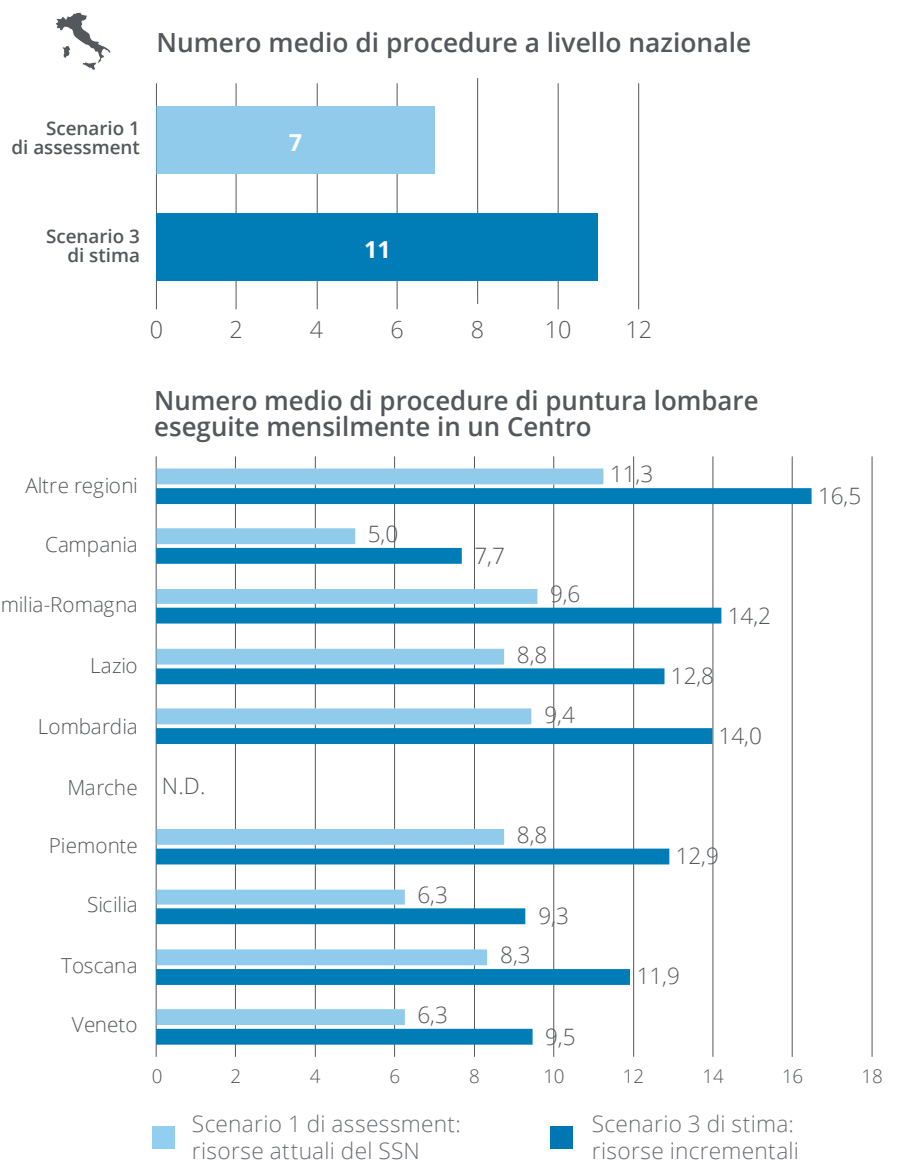
Come anticipato in precedenza, la conferma di  $\beta$ -amiloide dovrebbe essere effettuata in futuro, sulla base delle assunzioni del modello e di quanto riportato nell'Italian consensus recommendations for a biomarker-based aetiological diagnosis in mild cognitive impairment patients (Boccardi, 2019), prevalentemente attraverso **analisi del liquido cerebrospinale** mediante puntura lombare, procedura quindi alternativa alla rilevazione tramite esame PET.

La *Figura 27* mostra il dettaglio del **numero medio di procedure di puntura lombare eseguite ogni mese in un Centro**, mettendo a confronto il **numero attuale** di procedure eseguite (dato

rilevato tramite questionario su 46 risposte) - Scenario 1 del modello in azzurro in *Figura 27* - e il **numero futuro** - Scenario 3 del modello in blu in *Figura 27* - stimato attraverso il modello (Capitolo "*Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti*") che mette in luce la possibile necessità di incrementare le risorse del SSN per far fronte ad un cambio di paradigma nella gestione della patologia e di ottimizzare la gestione dei

pazienti secondo tempi di presa in carico adeguati. In azzurro è riportato l'attuale numero di procedure di puntura lombare eseguite mediamente al mese in ogni Centro, nelle 9 Regioni in scopo e nelle restanti Regioni italiane, per una media a livello nazionale di circa **7 procedure eseguite ogni mese per Centro rilevato tramite il questionario condotto da Deloitte**.

**Figura 27**  
**Numero di procedure di puntura lombare eseguite in media ogni mese in ogni Regione italiana target con il confronto fra la numerazione attuale (Scenario 1 che mostra lo stato delle risorse di cui dispone oggi il SSN per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN) e quella stimata attraverso il modello di stima (Scenario 3 che mostra l'incremento delle risorse necessario per gestire l'attuale numero di pazienti che accede al SSN secondo un nuovo percorso e nuovi tempi di presa in carico definiti per l'introduzione e la gestione ottimale di possibili nuovi trattamenti**



Secondo quanto emerso tramite questionario, oltre il **60%** dei rispondenti alla specifica domanda ritiene l'**attuale frequenza** con cui il Centro esegue le procedure di puntura lombare **non sufficiente per soddisfare la domanda attuale**. Considerazione in linea anche con l'analisi riportata in precedenza che evidenzia un'impossibilità nella gestione di tutti i pazienti con tempi di attesa congrui e la conseguente generazione di un **tempo di attesa per l'esecuzione di una procedura di puntura lombare**. Tempo di attesa che potrebbe incrementare ulteriormente in futuro poiché il miglioramento della diagnosi e l'introduzione di esami per la conferma di  $\beta$ -amiloide porterebbero ad un aumento del numero di pazienti da dover gestire. Pertanto, poiché il **tempo attuale di attesa** rilevato risulterebbe **poco rappresentativo del nuovo percorso di diagnosi e poco indicativo della reale capacità** in termini di risorse del SSN, si è reso necessario applicare al valore rilevato un **valore correttivo** che considera il nuovo percorso di diagnosi e l'accesso all'esame di un maggior numero di pazienti. Il tempo medio di attesa previsto in futuro, in assenza di investimenti ed incrementi delle risorse, risulterebbe pari ad **oltre 8 mesi**.

Per anticipare la diagnosi, nel modello di stima si ipotizza un tempo massimo di attesa per la conferma di  $\beta$ -amiloide di **2 mesi** e si assume quindi, per riuscire a ridurre tale tempo, di **incrementare il numero di procedure di puntura lombare eseguite mensilmente in ogni Centro**, intesi come CDCD e dipartimenti di neurologia del questionario, **ad 11**. Per il dettaglio degli incrementi regionali si rimanda a *Figura 27* in cui, per ogni Regione, viene riportato il numero di procedure rilevate - in azzurro - ed il numero di procedure che, secondo lo Scenario 3 del modello, dovrebbero essere eseguite presso i Centri per migliorare la gestione dei pazienti e ridurre i tempi di presa in carico - in blu.

Infine, si evidenzia una possibile criticità in merito all'esecuzione dell'esame di rachicentesi relativa alla **limitata**



**comprensione e un possibile timore** generale del paziente nel sottoporsi a tale esame. Il dato restituito dal questionario mostra come oltre il **50%** dei Centri rispondenti in merito allo specifico tema (67 su 124) riferisca che **in nessun caso o raramente** i pazienti non hanno voluto proseguire nell'indagine diagnostica per timore e/o poca conoscenza dell'esame. Il **28%** circa (35 su 124) riferisce invece **occasionalmente** un timore nell'esecuzione dell'esame e solo il **18%** dei Centri (22 su 124) riporta una

volontà da parte dei pazienti **abbastanza frequente** di non proseguire nell'indagine diagnostica.

Un'ulteriore criticità potrebbe essere rappresentata dalla **mancanza** di una **tariffa specifica di rimborso** per l'esame di rachicentesi che potrebbe portare, nell'ipotesi di un incremento del numero di pazienti da gestire e degli esami da effettuare, a possibili problemi di finanziamento.

## 4.6 | Il personale nei CDCD: l'approccio multidisciplinare

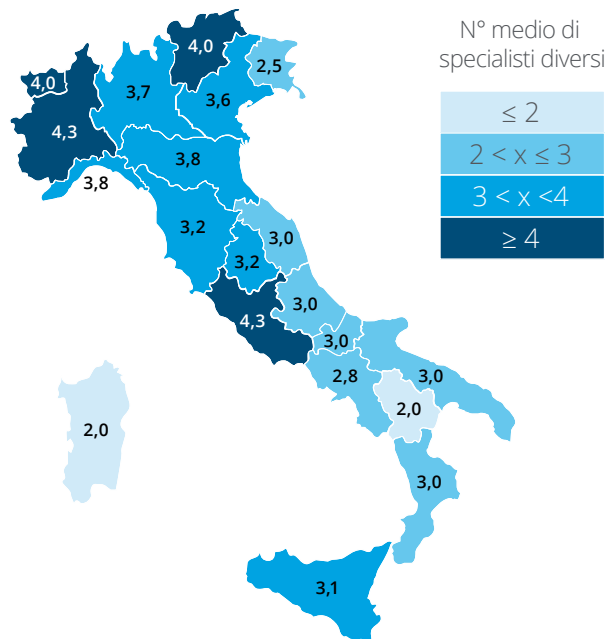
Come riportato nel Capitolo "Il contesto di riferimento", la conferma del sospetto diagnostico e, a seguire, la **diagnosi di Alzheimer viene effettuata da uno specialista presso i Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze** che possono essere classificati come neurologici, geriatrici, psichiatrici, di territorio. All'interno dei Centri, vi è una stretta collaborazione tra diverse figure professionali che formano un **team multidisciplinare** con mansioni e ruoli diversi per garantire una efficace presa in carico del paziente con declino cognitivo.

Le **figure professionali** da coinvolgere nel percorso di diagnosi e cura dei pazienti che presentano una condizione di MCI o Mild AD, identificate anche grazie al Comitato Scientifico di progetto che ha validato tale percorso, così come presentato anche nel Capitolo "Il contesto di riferimento", sono state riscontrate all'interno dei CDCD che hanno partecipato al questionario: **neurologo, geriatra, psichiatra, psicologo, neuropsichiatra, neuropsicologo, infermiere, infermiere specializzato, neuroradiologo ed internista**. Questo dato rappresenta un'informazione rilevante in quanto sicuramente il lavoro con un team multidisciplinare rende più veloce ed efficace la formulazione della diagnosi.

Secondo quanto emerso dal questionario, i Centri riferiscono un **diverso grado di multidisciplinarietà**. Infatti, nella *Figura 28*, viene riportato il **numero delle diverse tipologie di figure professionali** presenti nei Centri a livello regionale. Ai fini del presente lavoro, in questo conteggio, sono stati considerati solo **alcuni specialisti**, tra cui **neurologo, geriatra, neuroradiologo, neuropsicologo ed infermiere specializzato**.

**Figura 28**  
Numero medio di diverse discipline cliniche all'interno dei Centri. Il numero all'interno di ogni Regione rappresenta la media dei valori dichiarati dai Centri rispondenti al questionario

### Numero medio di diversi specialisti presso un Centro

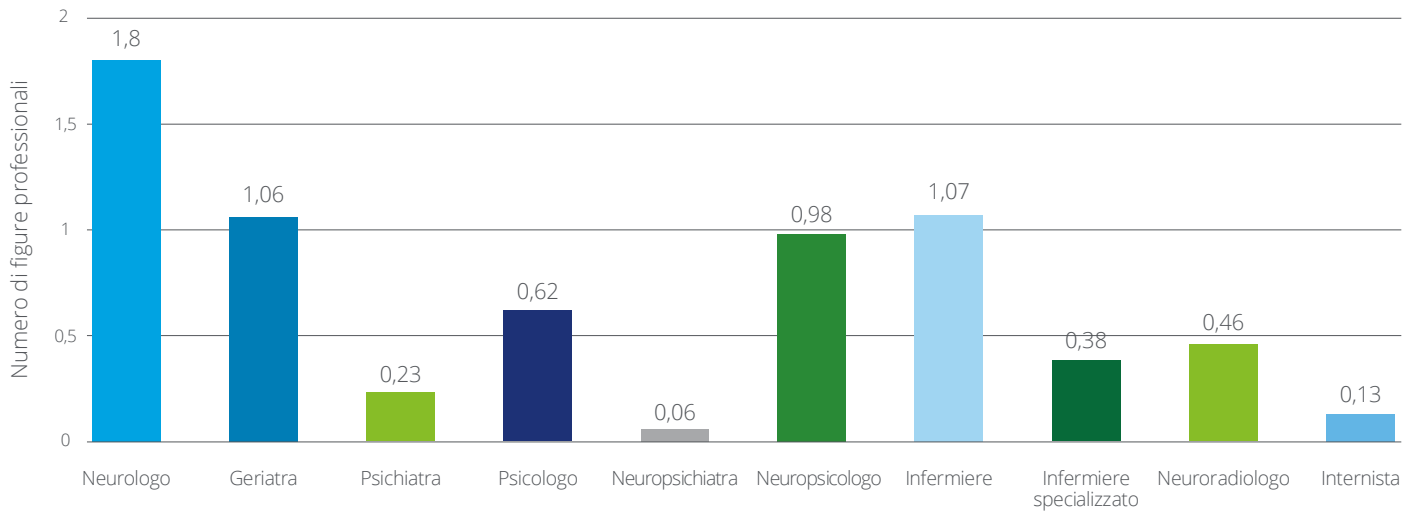


Dalla *Figura 28*, è riscontrabile come i Centri di **Piemonte, Valle d'Aosta, Trentino Alto-Adige e Lazio** presentino un maggior numero di risorse multi professionali: all'interno dei Centri di queste Regioni, infatti, sono presenti 4 o più figure cliniche differenti.

Nella *Figura 29*, viene riportato il dettaglio riguardante il **numero medio di specialisti presenti nei Centri**. Dal grafico, risulta evidente che il **numero medio di neurologi** all'interno di ogni Centro risulta generalmente **più alto** rispetto al numero medio degli altri

professionisti sanitari. Al contrario, figure come il **neuropsichiatra** e l'**internista** sono **figure cliniche difficilmente riscontrabili** all'interno dei Centri. Si pensi ad esempio, secondo quanto rilevato tramite questionario, che mediamente un Centro su due non ha a disposizione uno psicologo o un neuroradiologo e meno di un Centro su 4 ha a disposizione uno psichiatra. Questa informazione stimola la riflessione riguardo la **maggioranza di specializzazioni "tradizionali"** nella gestione diagnostica del paziente affetto dalla malattia di Alzheimer.

**Figura 29**  
**Numero medio di specialisti presenti in un Centro**



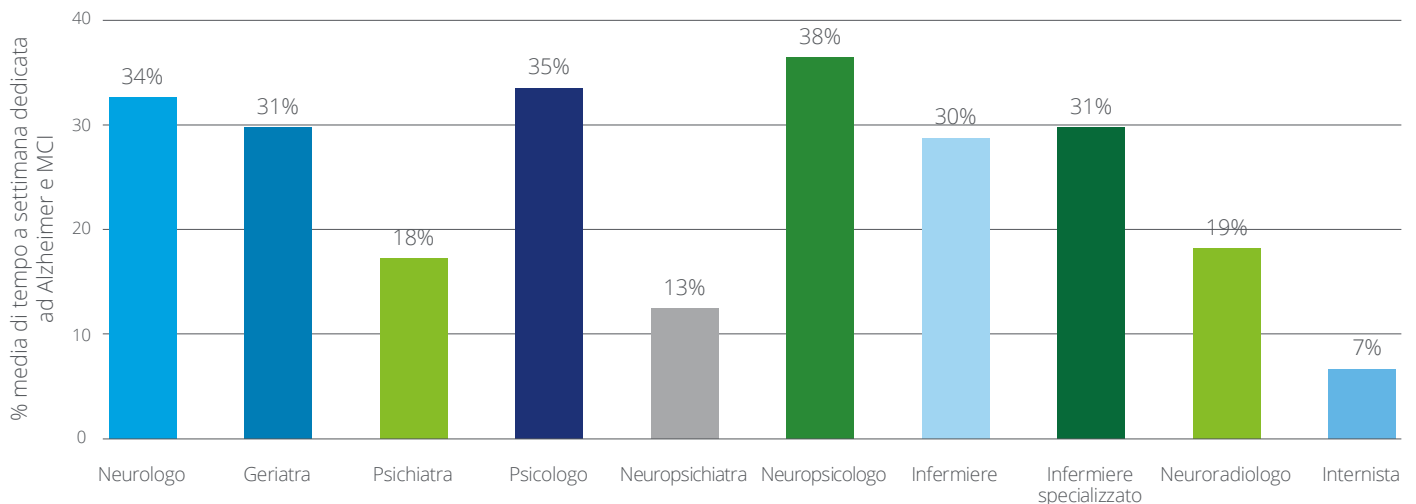
Con particolare riferimento riguardo la prospettiva di una **futura disponibilità** di possibili **nuovi trattamenti** per la malattia di Alzheimer, diversi Centri hanno evidenziato nel questionario come la **carenza di personale** possa rappresentare una **barriera al cambiamento**: **oltre il 60%** dei Centri rispondenti (111 risposte su 178 totali) indica, infatti, che già oggi **sarebbe necessario aumentare il personale** per soddisfare la domanda attuale di pazienti

affetti da malattia di Alzheimer e MCI. Un possibile incremento del flusso di pazienti da gestire nel prossimo futuro, potrebbe dunque comportare la **necessità di incrementare il tempo del personale ad oggi dedicato a questa malattia** all'interno dei CDCD, nonché il **numero di professionisti** indicati nel grafico sopra riportato.

L'insufficienza di personale sanitario all'interno dei Centri è accompagnata,

infatti, da un **minor tempo dedicato da parte dei professionisti** stessi alla gestione di questa **malattia**. Nella **Figura 30**, è riportata la **percentuale media di tempo a settimana dedicata alla malattia di Alzheimer o alla condizione di MCI**: tutte le figure professionali dedicano **meno del 40% del loro tempo alla patologia** ed alle sue forme precoci, con **picchi inferiori al 15%** per neuropsichiatri ed internisti.

**Figura 30**  
**Percentuale media di tempo a settimana dedicata ad Alzheimer e MCI da parte delle figure professionali presenti nel Centro**



Nel questionario condotto, è stato chiesto ai Centri se fosse necessario aumentare il numero dei professionisti e del tempo medio dedicato alla malattia: il **45,6%** (67 su 147) aumenterebbe il **personale**, il **13,6%** (20 su 147) aumenterebbe il **tempo dedicato dal personale alla malattia di Alzheimer**, il **29,9%** aumenterebbe **entrambi** (44 su 147) e il **10,9%** (16 su 147) **non aumenterebbe nulla**, ritenendo l'attuale personale e il tempo dedicato sufficienti.

È ragionevole supporre che la **manca di personale** per gestire un possibile volume di pazienti in aumento potrebbe avere un **impatto negativo sui tempi di diagnosi**, considerando gli esami diagnostici da eseguire, quali in primis i test neuropsicologici e a seguire RMN su tutti i **pazienti con sospetto clinico Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer e Mild AD**, per finire con i test per i biomarcatori su un numero più ridotto di pazienti ma incrementali rispetto ad oggi.

Ulteriore punto di attenzione va posto proprio sul tema inerente l'esecuzione di **esami diagnostici strumentali**, come **RMN e PET**. Tramite tali esami, infatti, viene migliorato il percorso diagnostico, grazie a una maggiore qualità e veridicità delle immagini registrate, consentendo in tal modo una conferma di diagnosi corretta.

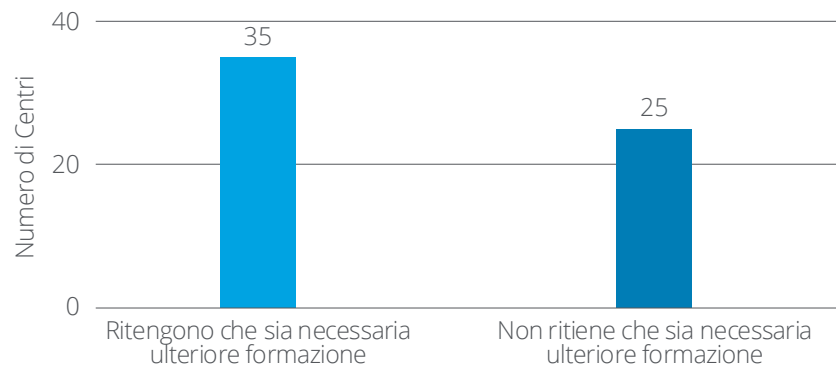
Vi sono **indicatori utili** per capire quali siano le **capacità e le competenze per eseguire esami qualitativamente adeguati** che devono contraddistinguere i professionisti nell'ambito della Radiologia e della Medicina Nucleare. Ad esempio, la **formazione e l'aggiornamento periodico** consentono l'acquisizione di **uniformità qualitativa** nell'esecuzione degli esami diagnostici. Grazie al questionario, è stata riscontrata anche la percezione degli stessi Centri riguardo a questo tema.

Come si evince dalla *Figura 31*, più del **50%** dei Centri ritengono che sia **necessaria una formazione specifica in RMN**, seguita da un aggiornamento periodico, per garantire **uniformità nello standard qualitativo** di esecuzione degli esami per la diagnosi delle demenze. Alcuni Centri hanno motivato la risposta: difatti, mentre alcuni di essi sostengono che sia

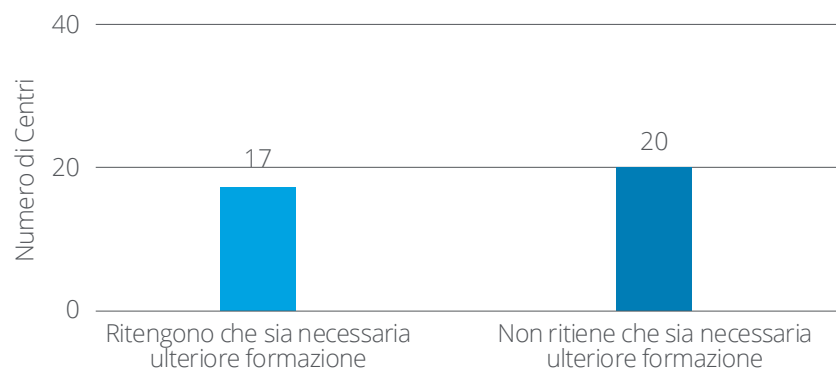
**Figura 31**

**Percezione riguardo la formazione e l'aggiornamento da parte dei Centri nell'esecuzione di esami RMN e PET**

**Risonanza Magnetica Nucleare: numero di Centri (60 rispondenti)**



**Tomografia a emissione di positroni: numero di Centri (37 rispondenti)**



**necessario acquisire una competenza neuroradiologica più approfondita** per le demenze, altri promuovono **corsi per migliorare la standardizzazione** nell'esecuzione degli esami diagnostici RMN. **Rendere omogenei i protocolli acquisiti ad uso clinico** è indispensabile per **migliorare l'accuratezza diagnostica** a livello inter-Centro ed intra-Centro. Tuttavia, come rilevato tramite questionario, **alcuni Centri non ritengono prioritaria ulteriore formazione**. La motivazione più diffusa è che i Centri sono **ampiamente formati** sul tema ed in possesso di conoscenze sufficienti. In aggiunta, alcuni Centri hanno già **promosso progetti multicentrici per uniformare le procedure di esecuzione e valutazione** degli esami RMN nell'ambito della diagnosi delle demenze.

Sempre con riferimento alla *Figura 31*, nella parte in basso, il **54%** dei Centri si ritiene **soddisfatto della formazione e dell'aggiornamento** nell'esecuzione degli **esami PET**. Le **motivazioni** che portano a non ritenere necessari corsi di aggiornamento in tal senso vanno dal **possesso di una buona expertise** nella Medicina Nucleare, fino all'**idonea formazione per analisi qualitative** inerenti gli esami PET. **Poco meno del 50%** dei Centri, invece, **ritiene che sia necessaria formazione aggiuntiva**: i Centri **riferiscono**, infatti, **la mancanza di personale dedicato** all'esecuzione e alla valutazione di esami esclusivi per le demenze. Inoltre, una **formazione aggiuntiva** potrebbe aumentare la **possibilità di una migliore diagnosi differenziale**.

“An early diagnosis makes individuals eligible for a wider variety of clinical trials, which advance research and may provide medical benefits”

Alzheimer's Association



# 5

## Il Trattamento



**Figura 32**  
Fase di Trattamento



La **malattia di Alzheimer** rappresenta una delle **patologie neurodegenerative più diffuse**.

Attualmente **i farmaci a disposizione** per la malattia di Alzheimer **agiscono sui sintomi**, ma non sui meccanismi fisiopatologici di malattia. L'innalzamento dell'aspettativa di vita, insieme ad una costante crescita dell'incidenza del numero di persone affette da questa condizione ha spinto la **ricerca globale** a focalizzarsi sullo sviluppo di **nuovi trattamenti per rallentare il decorso clinico** della malattia.

A tal proposito, negli ultimi anni, numerosi sforzi sono stati compiuti per sviluppare

terapie con target di **proteine tau e beta amiloide**. Quest'ultima, in particolare, accumulandosi in placche, si ritiene che abbia un ruolo importante nell'insorgenza e nell'evoluzione della malattia. L'alterazione nel metabolismo della beta amiloide, seguito da un suo accumulo nei depositi extracellulari in placche, innesca **conseguenze secondarie** che coinvolgono la **neurodegenerazione** e la **neuroinfiammazione** (Selko D.J., 2016). Come molti studi confermano (Ghiso J., 2002) (Lee J.C, 2019), la generazione di queste placche è **uno dei segnali distintivi** per identificare la malattia di Alzheimer **in fase precoce**.

Alcune delle possibili terapie aventi come target le proteine tau e beta amiloide sono in **fasi avanzate di sperimentazione**.

La domanda da porsi è: in quale misura il Servizio Sanitario Nazionale può dirsi pronto per accogliere una nuova potenziale terapia? Pur essendo evidente che la risposta a tale domanda sia complessa e non esauribile dal contributo apportato dal presente lavoro, è tuttavia



possibile aprire una riflessione preliminare sull'**adeguatezza delle strutture del nostro Paese**, sull'**importanza di specifiche competenze delle figure cliniche** nella gestione dei pazienti che si sottoporranno alla terapia e sulla **necessità di rivedere il percorso del paziente**.

**Principali criticità**

In *Figura 33* sono riportate, organizzate per ambito, le **principali criticità** rilevate nella fase di **Trattamento**, validate dal Comitato Scientifico, che hanno guidato l'osservazione delle risorse del SSN dettagliata nel presente Capitolo.

Si precisa che alcune delle criticità riportate sono già state trattate in altri Capitoli del presente elaborato (nello specifico, le evidenze e le considerazioni in merito a: limitato accesso a team multi-disciplinari, limitata disponibilità di personale, disomogeneità nella qualità dei referti ed infine limitata disponibilità di macchine di RMN, sono state illustrate e discusse all'interno della fase di diagnosi – cfr. Capitolo "La Diagnosi").

**Figura 33**  
Principali criticità nella fase di Trattamento

Ambito criticità	Tipologia
 <b>Clinico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Necessità di preparazione clinica</b> per la gestione del profilo beneficio/rischio di possibili futuri trattamenti</li> </ul>
 <b>Organizzativo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Limitata disponibilità di strumentazioni</b> per terapie infusionali</li> <li>• <b>Limitato accesso a team multi disciplinari</b> (neurologo, geriatra, neuroradiologo, neuropsicologo, infermiere specializzato)</li> <li>• <b>Limitata disponibilità macchine di RMN</b></li> <li>• <b>Limitata disponibilità di personale</b> per l'esecuzione dell'<b>esame di RMN</b></li> <li>• <b>Disomogeneità</b> nella qualità dei <b>referti dell'esame di RMN</b> e difficoltà di lettura</li> </ul>



### 5.1 | La preparazione clinica dei Centri a nuovi possibili trattamenti

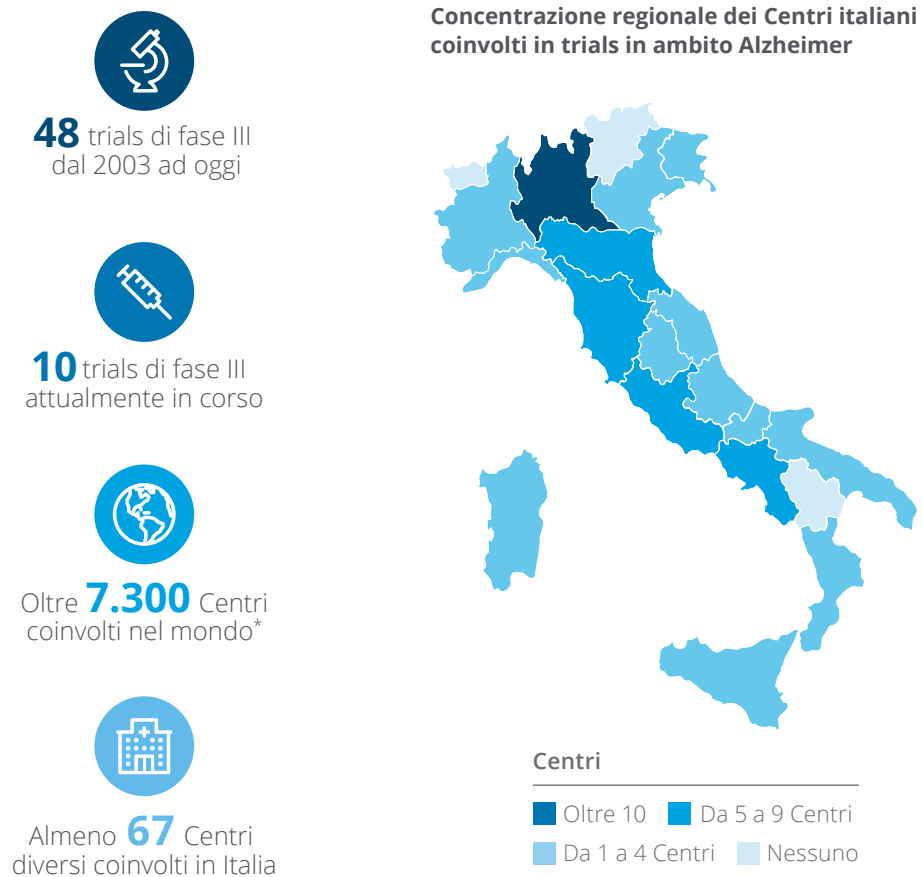
Al giorno d'oggi, tramite lo **studio RAND** (Jakub P. Hlávka, 2018), il quale comprende circa **28 stati europei**, sono state stimate **20 mln di persone affette da MCI con più di 55 anni** (Petersen, 2018).

L'introduzione di possibili nuove terapie potrebbe comportare un **incremento del numero di persone** con MCI e Mild AD che si sottoporrà a **diagnosi e trattamento** in un **intervallo di tempo più breve possibile** per prevenire l'evoluzione della patologia.

L'avvento di nuove potenziali terapie in ambito Alzheimer potrebbe quindi richiedere un **investimento nella preparazione clinica e nell'organizzazione dei Centri** che, anche attraverso il coinvolgimento nei trials clinici, potrebbero investire anticipatamente sulla **formazione del personale** per la **futura gestione del profilo beneficio/rischio** e degli **effetti collaterali di trattamenti** in fase di studio.

Nella *figura 34* si illustra la **concentrazione regionale dei Centri italiani coinvolti nei trials in ambito Alzheimer** (Clinical Trials.gov, s.d.): appare evidente una distribuzione dei Centri coinvolti in trials per nuove terapie non omogenea sul territorio.

**Figura 34**  
La figura sulla sinistra riporta alcuni dati relativi ai trials in ambito Alzheimer nel mondo e in Italia. La figura sulla destra riporta la concentrazione regionale dei Centri italiani coinvolti in trials



\* Il numero riportato è la somma dei Centri arruolati in ogni trial. Uno stesso Centro può aver partecipato a più trial e pertanto esser conteggiato più volte

## 5.2 | I Posti Letto di Day Hospital

Alcune delle **potenziali terapie in ambito Alzheimer** che, se autorizzate, potrebbero essere introdotte nella pratica clinica sono di **tipo infusionale**.

Le terapie infusionali potrebbero essere somministrate in **modalità Day hospital**, utilizzando posti letto dedicati nelle strutture o, in alternativa, tramite **prestazioni ambulatoriali**.

Ai fini del presente lavoro, a causa della difficoltà nel reperire dati attendibili in merito al quantitativo attuale di prestazioni

ambulatoriali erogate e alla capacità futura delle strutture di gestire un incremento di queste prestazioni, è stata **ipotizzata** come unica **modalità di somministrazione** dei possibili futuri trattamenti quella **in Day Hospital**. Le riflessioni ed i risultati nel presente paragrafo sono quindi da ritenersi puramente a scopo esemplificativo e suscettibili di modifiche ed integrazioni.

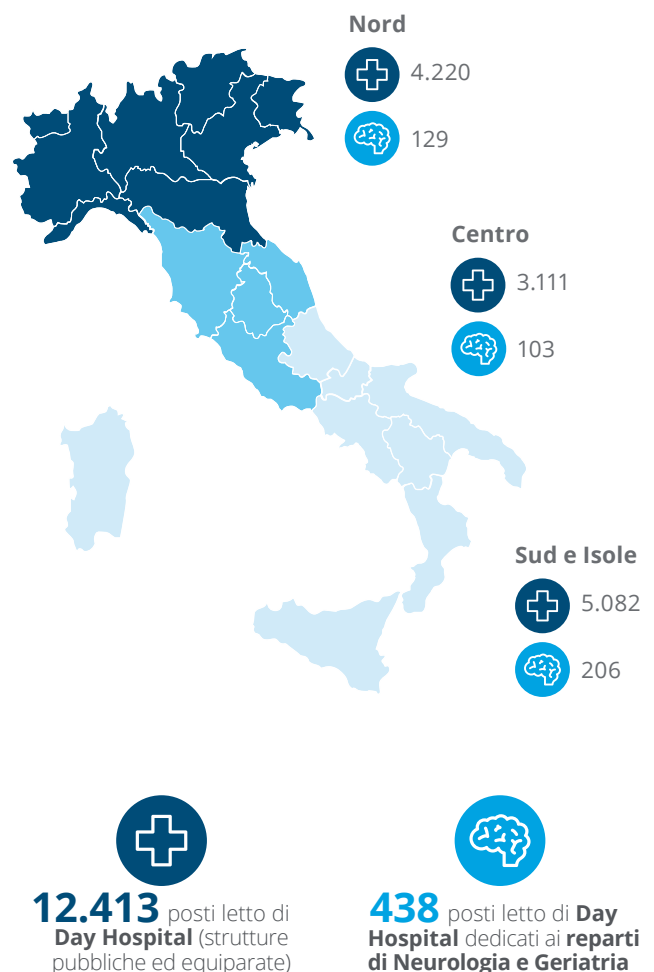
Pertanto, sulla base delle premesse e delle ipotesi appena riportate, una **prima riflessione** riguardante le risorse a disposizione verte sulla **disponibilità di Posti Letto di Day Hospital** sul territorio nazionale. Da uno studio, risulta che i possibili trattamenti oggi in sviluppo,

considerando in particolare quelli che si trovano in fase III, potrebbero avere un **ciclo di infusione che varia dalle quattro settimane ai due anni** (Jakub P. Hlávka, 2018). Nella figura sottostante (*Figura 35*) è stata realizzata la **mappatura dei Posti Letto** disponibili a livello regionale e quelli specifici **in ambito geriatrico e neurologico**, sulla base dei dati riportati negli Open Data del Ministero della Salute (2018).

Come indicato nella *fig. 35*, i posti letto di Day Hospital disponibili **in ambito geriatrico e neurologico** rappresentano solamente **il 3,5% dei posti letto di Day Hospital disponibili a livello nazionale**.

**Figura 35**  
Numero di Posti Letto di Day Hospital aggiornati al 2018 (Fonte: Open Data del Ministero della Salute)

Regione	PL complessivi della struttura	PL reparti di neurologia e geriatria
Piemonte	1.067	21
Valle D'aosta	24	1
Lombardia	957	33
Prov. Auton. Bolzano	105	8
Prov. Auton. Trento	117	2
Veneto	623	31
Friuli Venezia Giulia	413	8
Liguria	382	18
Emilia Romagna	532	7
Toscana	949	39
Umbria	187	7
Marche	365	7
Lazio	1.610	50
Abruzzo	208	11
Molise	76	2
Campania	1.768	73
Puglia	599	24
Basilicata	147	6
Calabria	538	14
Sicilia	1.191	47
Sardegna	555	29
<b>TOTALE</b>	<b>12.413</b>	<b>438</b>



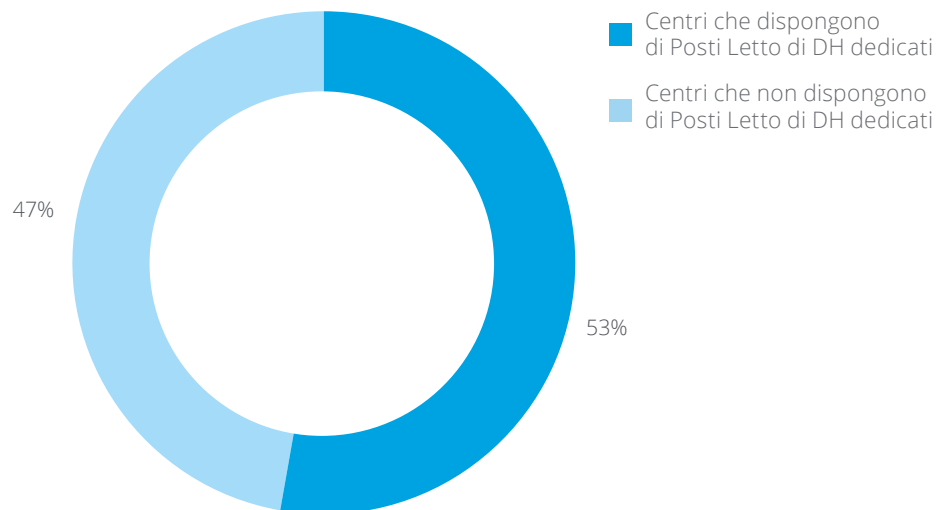
Allo stato attuale, la situazione non è uniforme sul territorio nazionale. Secondo il questionario condotto da Deloitte, oltre il **50%** dei Centri rispondenti (68 Centri su 127 totali) **possiede Posti letto di Day Hospital** dedicati per la somministrazione di terapie infusionali all'interno della struttura mentre il **47%** **dichiara di non avere tale disponibilità** (60 Centri su 127 totali).

In un possibile **scenario futuro**, quindi, si potrebbe rendere necessario **riconsiderare le dotazioni** a disposizione dei Centri.

La **metodologia** di stima incrementale **basata sui tempi di presa in carico** adottata per le altre risorse (si veda Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti") **non è applicabile** per la stima dei Posti Letto di Day Hospital: non essendo infatti attualmente disponibile alcun trattamento di questo tipo, non è stato possibile rilevare alcun dato riferito a tempi attuali di presa in carico.

Per la stima di questa risorsa è stata quindi adottata una metodologia alternativa, dettagliata al paragrafo "La metodologia di stima dei Posti Letto di Day Hospital" nell'Appendice "Approfondimento: la

**Figura 36**  
**Presenza o meno di Posti letto di DH dedicati alla terapia infusione dei Centri rispondenti**



*metodologia di stima del Barometro Alzheimer*".

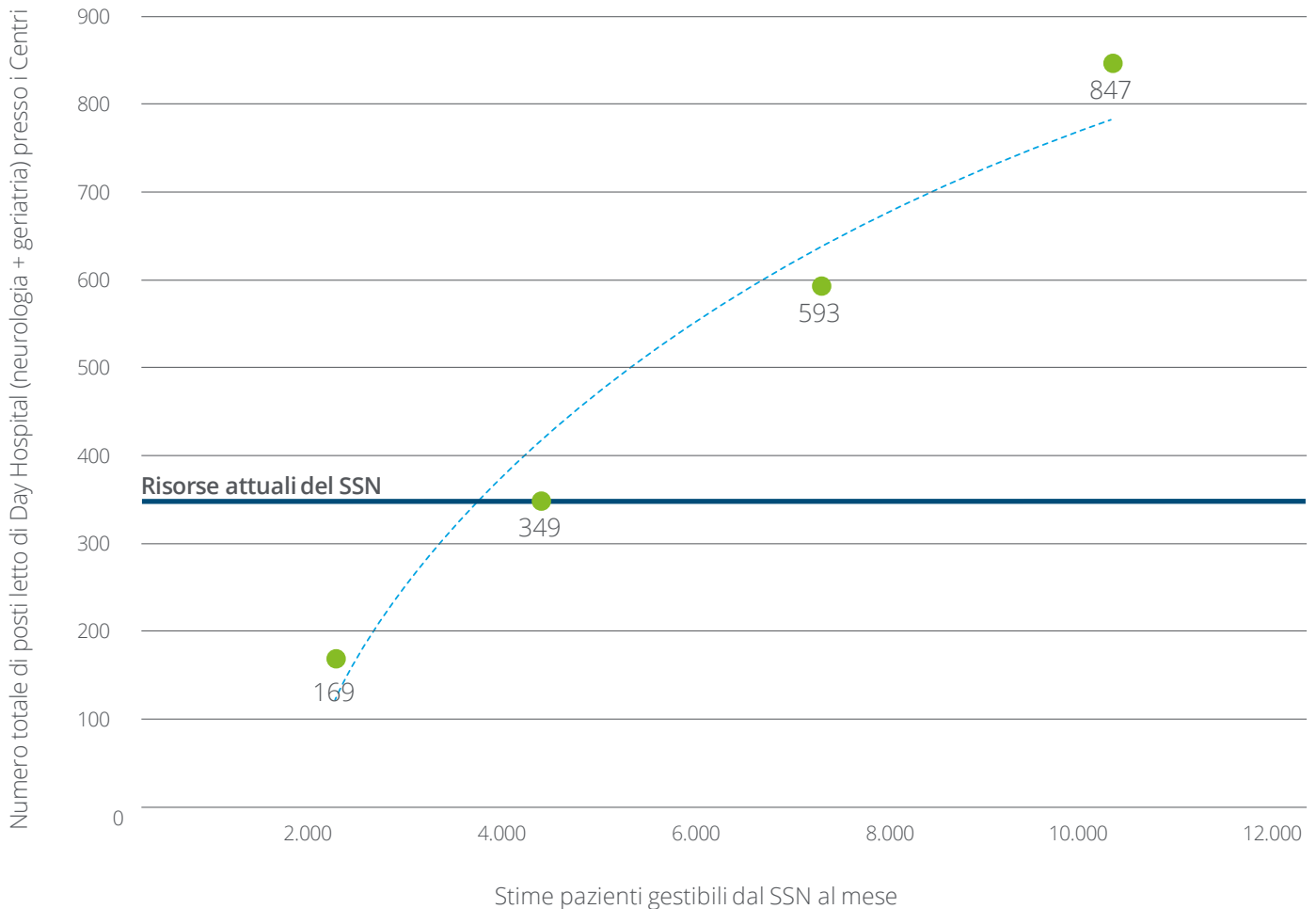
La metodologia adottata ipotizza che a fronte di un incremento della possibilità di accesso a possibili terapie, il SSN debba disporre di un numero maggiore di posti letto di Day Hospital. In continuità con

questo approccio metodologico, alle risorse attuali in termini di posti letto di Day Hospital (i.e. 349) corrisponde una possibile capacità di gestione di pazienti a livello nazionale pari a 4.120. Questa relazione è stata quindi proiettata in modo incrementale secondo valori ipotetici (Figura 37).



**Figura 37**

**Incremento previsto in termini di posti letto di Day Hospital per la gestione mensile di un numero maggiore di pazienti da parte del SSN**



L'esercizio posto in essere, sebbene basato su assunzioni ed ipotesi perfettibili, mostra una potenziale **carenza in termini di posti letto di Day Hospital a livello nazionale** e vuole dunque aggiungere un ulteriore spunto di riflessione sulle possibili linee di investimento infrastrutturale per accompagnare un possibile cambio di paradigma nella gestione della malattia di Alzheimer.

Ai fini della presente indagine e per la corretta interpretazione e lettura critica dei dati, si precisano però alcune importanti assunzioni del modello di stima considerato che forniscono alcuni elementi di contesto e spiegano la carenza

rilevata. Come descritto anche all'inizio del presente paragrafo, nel modello è stato ipotizzato che tutti i possibili trattamenti infusionali siano somministrati in modalità di Day Hospital e questo genera, di conseguenza, un elevato carico in termini di pazienti da gestire mediante questo setting assistenziale e un elevato numero di posti letto necessari. L'elevato carico di pazienti da gestire e di posti letto necessari risulterebbero ovviamente ridotti qualora si considerasse la possibilità di somministrare i possibili trattamenti infusionali tramite prestazioni ambulatoriali. Il modello, inoltre, nella stima dei posti di letto di Day Hospital necessari, non considera le reali difficoltà per il SSN di aumento di questi posti

letto, dotazioni specifiche e difficilmente incrementabili sui singoli Centri. L'ipotesi più facilmente realizzabile potrebbe invece essere una riqualificazione delle dotazioni già a disposizione, rendendole disponibili alle diverse aree terapeutiche a prescindere dal reparto o dal dipartimento di afferenza ma sulla base delle reali necessità e quindi, nello specifico, in previsione di possibili futuri trattamenti, alla neurologia e alle demenze.

“Quality development and trial strategies for drugs that are potent, selective, and impactful on the biology of AD are necessary to bring urgently needed new treatments to patients with AD and those at risk for the disease”

Disease Modifying Therapies in Alzheimer's Disease: A Primer, Lessons Learned, and a Blueprint for the Future



# 6

## Conclusioni

La demenza e la malattia di Alzheimer sono oggi riconosciute come una **priorità globale di salute pubblica** e rappresentano una **sfida comune** con un impatto significativo sulla salute, sulla qualità di vita, sull'economia e sull'intera società. Negli ultimi anni anche **la ricerca globale** si è resa pertanto **sempre più attiva per dare una risposta concreta** ai bisogni dei pazienti e si sta focalizzando sullo **sviluppo di nuovi possibili trattamenti per rallentare il decorso clinico** della malattia di Alzheimer.

Allo sviluppo e introduzione nella pratica clinica di questi nuovi possibili trattamenti, si accompagna la **necessità di un cambio di paradigma nella gestione della malattia di Alzheimer**, specialmente di un **miglioramento della diagnosi efficace e tempestiva** della malattia, con particolare riferimento alle sue **forme precoci**. La fotografia di alcuni degli snodi principali dell'attuale percorso del paziente con Malattia di Alzheimer è stato il punto di partenza dell'indagine presentata in questo report che ha l'obiettivo di **cercare di comprendere**, non solo **se il Sistema sia pronto ad affrontare questo cambio di paradigma**, ma anche di fornire un contributo di stima, relativamente ad alcune aree specifiche, delle **risorse di cui potrebbe necessitare in futuro** per la diagnosi precoce e la gestione di un maggior numero di pazienti.

Attraverso l'analisi delle principali criticità lungo l'intero percorso del paziente affetto da malattia di Alzheimer - con maggiore focalizzazione proprio sulle forme precoci della malattia - questo elaborato prova ad **avanzare le prime ipotesi sulle possibili priorità in termini di risorse**, nell'idea di accogliere queste nuove terapie, per avviare in modo costruttivo una riflessione e un dibattito sulle direttrici di **sviluppo e di potenziamento del Servizio Sanitario**, con lo scopo di conseguire una adeguata **efficacia** nella presa in carico e gestione di questi pazienti.

In primo luogo, è importante soffermarsi a capire quale sia oggi la conoscenza della collettività in merito alla malattia di Alzheimer. Per favorire la tempestiva ed efficace presa in carico da parte del Sistema Sanitario sarà fondamentale **sensibilizzare la comunità e l'opinione pubblica in merito alla malattia e alle sue forme precoci**, fornendo a familiari, pazienti e caregiver una opportuna informazione per **migliorarne la conoscenza e riuscire così a cogliere e intercettare i primi segni della malattia**.

Data la complessità nel riconoscimento dei sintomi, soprattutto delle forme precoci della malattia di Alzheimer, **la conoscenza in ambito demenze del Medico di Medicina Generale**, primo punto di riferimento per la persona che lamenta difficoltà cognitive e per i suoi familiari, risulta pertanto **di fondamentale importanza** e può essere sviluppata grazie a una **adeguata formazione, dedicata** specificatamente anche alle **forme precoci**, per **rispondere ai bisogni di questi pazienti**. Infatti, la **tempestività nella formulazione di un primo sospetto diagnostico e l'indirizzamento appropriato** della persona ad una struttura specializzata - Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze e Dipartimenti di Neurologia - per l'approfondimento diagnostico, sono tra i **principali elementi** su cui poter agire **per favorire una diagnosi precoce**.

La definizione di un modello di rete e di **referral strutturato** intra ed extra Regione, potrebbe **ridurre la frammentarietà dell'attuale percorso** prima della presa in carico da parte dei Centri **ed il conseguente allungamento dei tempi** per la formulazione della diagnosi clinica.

**Per favorire la presa in carico** efficace di tutti i pazienti **in tempi congrui**, i Centri dovrebbero **incrementare giorni ed orari di apertura**, poiché oggi piuttosto

ridotti e fortemente disomogenei sul territorio nazionale.

I possibili nuovi trattamenti potrebbero inoltre richiedere ai Centri la capacità di gestire un **maggior numero di pazienti e più esami in fase diagnostica**, con conseguente necessità di **investimento**, tra le diverse aree di interesse, **in alcune risorse tecnologiche**. In tal senso, una prima possibile area di intervento a livello regionale potrebbe essere **l'incremento delle macchine di Risonanza Magnetica Nucleare**, in quanto l'esame RMN costituisce un esame diagnostico differenziale per formulare un sospetto clinico delle forme precoci di Alzheimer. Infatti, con la dotazione attuale di macchine, le Regioni sarebbero in grado di erogare, con tempi di attesa nulli, solo una quota parte degli esami necessari e la gestione dei restanti pazienti genererebbe invece un inevitabile ritardo nella presa in carico.

Nel prossimo futuro, **oltre agli esami diagnostici tradizionali, potrebbe essere necessario eseguire test diagnostici di approfondimento per la conferma di  $\beta$ -amiloide**. Tale conferma potrebbe avvenire tramite rachicentesi con successiva analisi del liquido cefalorachidiano per rilevare la riduzione dei livelli di  $\beta$ -amiloide nel liquor o, in alternativa, con esami di Tomografia a Emissione di Positroni con tracciante per l'amiloide per rilevare la presenza di depositi o placche di  $\beta$ -amiloide. Appare quindi chiaro come **la possibilità di eseguire procedure di puntura lombare e la dotazione di macchine PET siano suscettibili di essere potenziale attenzione ed investimento per il prossimo futuro**, sia in termini di dotazioni strutturali e tecnologiche, sia in termini di personale deputato ed adeguatamente formato ad eseguire tali procedure.





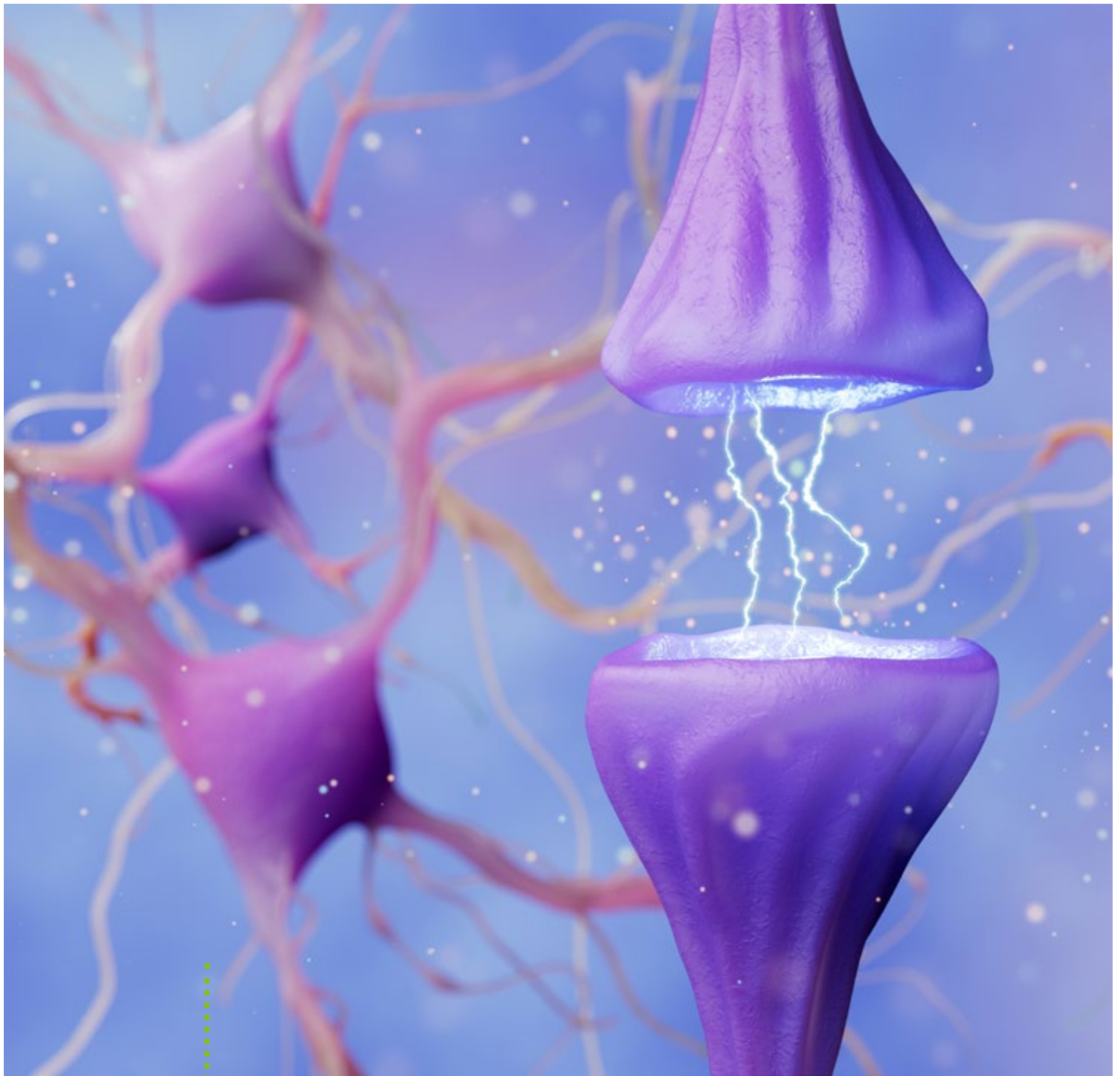
**Aspetto rilevante è la necessità di preparare i Centri** ad accogliere il possibile cambio di paradigma nella malattia di Alzheimer, **adeguandone le dotazioni tecnologiche** e strutturali di cui dovranno disporre in futuro, non solo per la diagnosi di questi pazienti, ma **anche per la somministrazione dei possibili nuovi trattamenti**. Una parte di terapie che potrebbero essere introdotte nella pratica clinica potrebbero prevedere la somministrazione del farmaco in modalità Day Hospital o tramite prestazioni di tipo ambulatoriale. È opportuno, in merito al primo caso, soffermarsi ad esempio a riflettere sulla possibile **necessità di incrementare** il numero di Posti Letto di Day Hospital disponibili o di **riqualificare le dotazioni già esistenti**, rendendole disponibili alle diverse aree terapeutiche a prescindere dal reparto o dal dipartimento di afferenza ma sulla base delle reali

necessità e quindi, nello specifico, alla neurologia e alle demenze.

Infine, accanto a questi primi aspetti, occorre considerare anche alcuni aspetti organizzativi e gestionali a cui i Centri potrebbero dover far fronte per poter trattare i pazienti potenzialmente eleggibili a nuovi possibili trattamenti. Oltre all'impatto in termini di risorse tecnologiche e strutturali necessarie, infatti, è importante **portare all'attenzione il tema legato ai professionisti sanitari** e alla necessità di un **team multidisciplinare**. Pertanto si dovrebbe prevedere un incremento sia in termini di numerosità delle diverse figure professionali che di tempo dedicato alle demenze e alla malattia di Alzheimer.

L'introduzione nel Sistema Sanitario di nuovi modi di fare diagnosi e di nuovi possibili farmaci rappresenta

senz'altro una **sfida e una innovazione importante** che potrebbe avere un impatto non solo in termini di alterazione e/o integrazione dei percorsi diagnostici e clinici, ma **anche in termini di processi e organizzazione**. L'elaborato presentato stima e analizza solo alcuni aspetti quantitativi delle risorse disponibili nel nostro Servizio Sanitario e vuole essere uno stimolo per riflettere su quelle che potrebbero essere le priorità su cui sarà necessario investire nel futuro per far fronte a questa grave malattia, lasciando ai decisori la comprensione delle azioni ed i passi futuri per l'ottimizzazione dei processi e delle organizzazioni sanitarie che incrementino l'efficienza legata ai cambiamenti introdotti e garantiscano i benefici delle possibili innovazioni farmacologiche ai pazienti.



# 7

Appendice:  
approfondimento  
sulla metodologia del  
Barometro Alzheimer

Come descritto nel Capitolo dedicato “Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti”, il **Barometro** rappresenta da un lato una **fotografia di alcuni snodi del percorso attuale** dei pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer e dall'altro una ricognizione di alcune risorse che si potrebbero rendere necessarie per la diagnosi precoce e la gestione dei pazienti nelle fasi iniziali della patologia (Mild Cognitive Impairment - MCI - e Mild Alzheimer), alla luce dell'evoluzione derivante dai possibili sviluppi della ricerca clinica.

Il Barometro è dunque un contributo per **avviare una riflessione attorno al potenziamento**, in un prossimo futuro, **di alcune fasi del percorso** del paziente affetto da Alzheimer per far fronte al cambio di paradigma legato a nuovi potenziali farmaci in fase di sviluppo, con specifico riferimento alle fasi precoci della patologia, e per consentire una presa in carico efficace di un volume di pazienti in aumento.

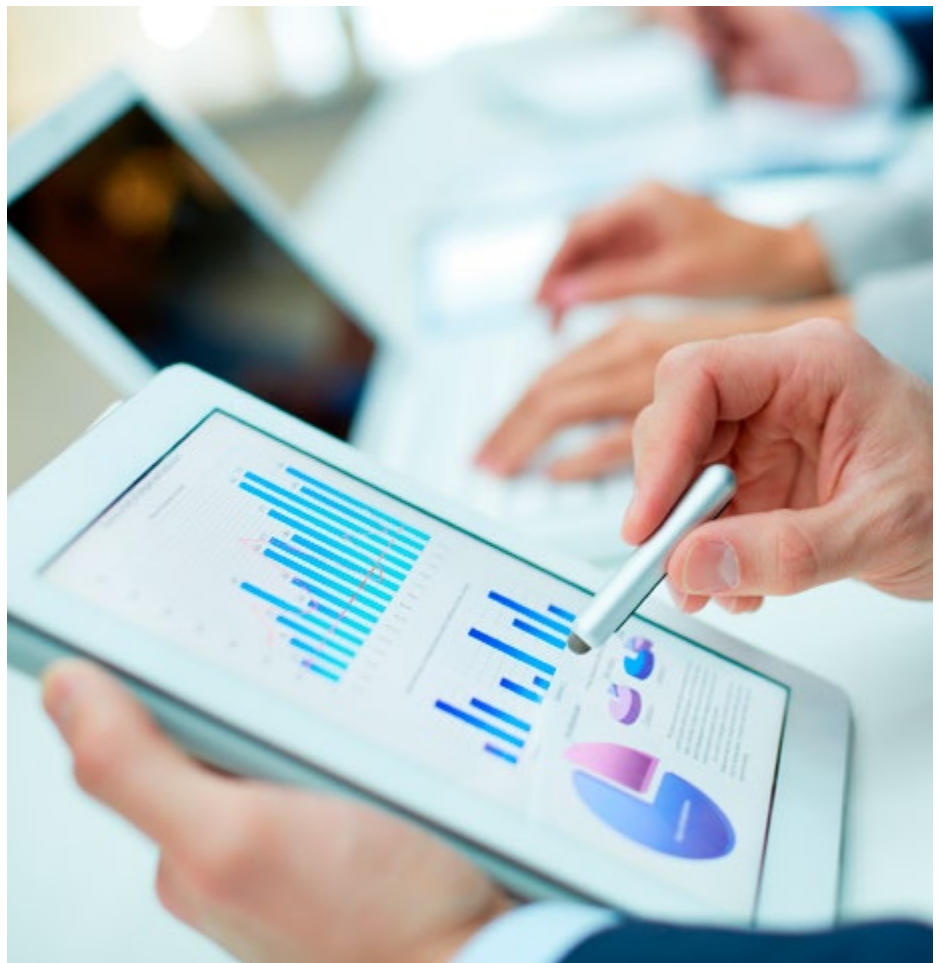
Il presente Capitolo approfondisce le metodologie utilizzate per la **costruzione del quadro di analisi** e per la **stima incrementale delle risorse del SSN**, passaggi fondamentali per la costruzione del Barometro. Per la descrizione di tutti i passaggi del Barometro si rimanda invece al Capitolo “Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti”.

## 7.1 | Quadro di analisi: metodologia e grandezze incluse

Al fine di valutare lo stato dell'arte delle risorse del SSN e stimare, in ottica futura, l'eventuale incremento necessario, in fase preliminare sono state identificate le principali **grandezze** associate a risorse organizzative e gestionali, strutturali, umane, tecnologiche e finanziarie del SSN utilizzate nell'ambito della malattia di Alzheimer. Tali grandezze oggetto della rilevazione costituiscono il “**quadro di analisi**”.

I principali passi per l'identificazione delle grandezze e per la definizione del quadro di analisi sono stati:

### 1. Identificazione delle principali criticità lungo il percorso del



**paziente:** analizzando il percorso corrente del paziente affetto dalla malattia di Alzheimer, descritto nel Capitolo “Il contesto di riferimento”, sono state identificate e validate, anche grazie al contributo del Comitato Scientifico, le principali criticità in ambito clinico, organizzativo e sociale ed economico per ciascuna fase (Sospetto diagnostico, Diagnosi e Trattamento) e trasversali all'intero percorso. Nell'analisi del percorso del paziente sono state considerate sia le criticità che si presentano oggi ai pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer sia quelle che potranno presentarsi domani, in ottica di possibili futuri trattamenti potenzialmente efficaci nelle fasi precoci della malattia.

### 2. Identificazione delle grandezze associate alle criticità:

a ciascuna criticità identificata sono state associate

una o più grandezze misurabili e rappresentative della specifica criticità.





























### 3. Raggruppamento delle grandezze per tipologia di risorse:

le grandezze identificate lungo le diverse fasi del percorso del paziente sono state infine raggruppate per tipologia di risorse (i.e. organizzative e gestionali, strutturali, umane, tecnologiche e finanziarie).

In *Figura 38* è riportato l'**elenco** completo delle **grandezze incluse nel quadro di analisi** raggruppate per tipologia di risorsa del SSN e per fase del percorso del paziente. Nella colonna pazienti è indicata invece la popolazione a cui la singola grandezza si riferisce, ovvero pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer o potenziali pazienti beneficiari dei trattamenti in fase precoce con condizione clinica di Declino Cognitivo Lieve/MCI dovuto alla malattia di Alzheimer o Mild AD.

**Figura 38**

**Elenco delle grandezze inserite nel quadro di analisi. Le grandezze sono raggruppate per fase del percorso del paziente e per tipo di risorsa. A lato di ogni grandezza è inoltre indicata la popolazione interessata a cui la grandezza si riferisce secondo la legenda posta sotto la tabella.**

Fase percorso del paziente	Tipo risorsa	Grandezza	Interessati
Sospetto diagnostico	Organizzative e gestionali	Numero di corsi di aggiornamento e formazione erogati ai MMG su Alzheimer vs su altre patologie (es. Sclerosi Multipla, Parkinson)	 
		% di corsi di aggiornamento e formazione erogati ai MMG su MCI e Mild AD rispetto al totale dei corsi erogati per l'Alzheimer	 
		% di test neuropsicologici di prima valutazione somministrati direttamente dai MMG	 
		Mappatura degli accordi integrativi regionali con la Medicina Generale per normare attività extra	 
		Mappatura dei diversi modelli di referral al CDCD da parte del MMG/specialista territoriale a livello regionale	 
		Tempi medi di attesa per l'accesso ad una prima consultazione in CDCD	 
		Mappatura delle normative in vigore in Italia per la regolamentazione della telemedicina	 
		Numero di campagne informative in ambito neurologico	 
		% di pazienti che considera la malattia parte del naturale processo di invecchiamento	 
		% di pazienti affetti da Alzheimer non diagnosticato	 
	Numero di campagne informative rivolte alla collettività e specifiche su MCI e Mild AD	 	
	Umane	Livello di preparazione dei MMG nel riconoscere i sintomi dell'Alzheimer	 
		% di adesione ai corsi di aggiornamento e formazione da parte dei MMG	 
	Tecnologiche	Livello di adozione di strumenti digitali per la somministrazione di test neuropsicologici di prima valutazione	 

prosegue...







Pazienti Alzheimer



Pazienti MCI e Mild AD

...prosegue...

Fase percorso del paziente	Tipo risorsa	Grandezza	Interessati
Diagnosi	Strutturali	Numero di Centri (pubblici e privati accreditati)	 
		Distribuzione dei Centri a livello regionale rispetto alla popolazione della regione	 
	Organizzative e gestionali	Numero di ore ambulatoriali a settimana per l'esecuzione di test neuropsicologici rispetto al numero teorico necessario per rispondere alla domanda	 
		Numero di procedure di puntura lombare eseguite nei CDCD rispetto al numero teorico per rispondere alla domanda	 
		Numero di test neuropsicologici eseguiti presso i CDCD	 
		Composizione % test neuropsicologici eseguiti presso i CDCD	 
		Mappatura Regioni che prevedono la conferma $\beta$ -amiloide nel PDTA per l'Alzheimer	 
		Numero medio di CDCD consultati dal paziente prima di ricevere una diagnosi	 
		Numero medio di visite specialistiche eseguite dal paziente prima di ricevere una diagnosi	 
		Tempo medio di attesa dal primo accesso ad un CDCD alla ricezione della diagnosi di AD, MCI o Mild AD	 
		Numero medio di test eseguiti dal paziente prima di ricevere una diagnosi	 
		Numero medio giorni di apertura CDCD a settimana a livello regionale	 
		Numero medio ore di apertura CDCD al giorno a livello regionale	 
		Numero di visite al giorno per AD presso i CDCD	 
		Tempi medi di attesa a livello regionale e di Centro per CSF test	 
		Livello di comprensione e timore percepito dal paziente per l'esame di puntura lombare	 
		Tempi medi di attesa a livello regionale e di Centro per esame PET	 
		Tempi medi di attesa a livello regionale e di Centro per esame RMN	 

...prosegue...




Pazienti Alzheimer



Pazienti MCI e Mild AD

...prosegue...

Fase percorso del paziente	Tipo risorsa	Grandezza	Interessati
Diagnosi	Umane	Numero e disponibilità di neurologi all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di geriatri all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di psichiatri all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di psicologi all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di neuropsicologi all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di neuropsichiatri all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di infermieri all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di infermieri specializzati all'interno dei CDCD	 
		Numero e disponibilità di internisti all'interno dei CDCD	 
		Numero di specialisti disponibili per l'esecuzione della procedura di puntura lombare nel CDCD	 
		Livello di formazione del personale sanitario e tecnico specializzato per l'esecuzione di esami PET	 
		Livello di formazione del personale sanitario e tecnico specializzato per l'esecuzione di esami di RMN	 
	Tecnologiche	Livello di adozione di strumenti digitali per la diagnosi	 
		Numero macchine PET a livello di CDCD	 
		Numero macchine RMN a livello di CDCD	 
		Numero macchine PET esterne ai CDCD (pubblici e privati accreditati)	 
		Numero macchine RMN esterne ai CDCD (pubblici e privati accreditati)	 
		Saturazione macchine PET per neurologia (interne ed esterne ai CDCD)	 
		Saturazione macchine RMN per neurologia (interne ed esterne ai CDCD)	 
		Grado di obsolescenza macchine PET	 
	Finanziarie	Mappatura dei modelli di rimborso/finanziamento regionali	 
		Costo medio esame PET vs CSF test a livello regionale	 

...prosegue...



Pazienti Alzheimer



Pazienti MCI e Mild AD

...prosegue...

Fase percorso del paziente	Tipo risorsa	Grandezza	Interessati
Trattamento	Strutturali	Numero PL di Day Hospital disponibili per terapia infusionale a livello regionale	 
		Tasso di saturazione PL di Day Hospital per terapia infusionale	 
	Organizzative e gestionali	Numero di CDCD coinvolti in trial di fase III in AD	 
		Concentrazione regionale dei trial di fase III in AD rispetto al numero di CDCD	 
		Mappatura linee guide terapeutiche a livello regionale per la gestione di pazienti MCI e Mild AD	 
		Tempi medi di attesa a livello regionale e di Centro per RMN	 
	Umane	Numero di diversi specialisti presso i CDCD (neurologo, geriatra, neuroradiologo, neuropsicologo, infermiere specializzato)	 
		Numero di specialisti disponibili per l'esecuzione de RMN (medico radiologo, infermieri, tecnici)	 
		Livello di formazione del personale sanitario e tecnico specializzato per l'esecuzione di esami di RMN	 
	Tecnologiche	Numero macchine RMN a livello di CDCD	 
		Saturazione macchine RMN per neurologia	 
		Grado di obsolescenza macchine RMN	 
Cross-fase	Organizzative e gestionali	Dati epidemiologici pazienti affetti da Alzheimer	 
		Dati epidemiologici pazienti MCI e Mild AD	 
		Stato dell'arte Piano Nazionale Demenze	 
	Tecnologiche	Stato dell'arte dell'adozione del fascicolo sanitario elettronico regionale, in quanto sistema abilitante all'interscambio informativo tra aziende territoriali ospedaliere	 
	Finanziarie	Spesa sanitaria annuale del SSN per l'Alzheimer	 
		Costo medio paziente affetto da Alzheimer	 
		Fondi per l'Alzheimer e le demenze	 



Pazienti Alzheimer



Pazienti MCI e Mild AD

## 7.2 | Metodologia di stima

Come descritto nel paragrafo "Gli scenari di assessment e di stima" del Capitolo "Il Barometro Alzheimer: metodi e strumenti", accanto ai due scenari di assessment iso-risorse, il modello prevede due scenari di stima che modellizzano l'incremento di risorse ottimale a tendere a 5 anni per la corretta gestione e presa in carico di futuri pazienti secondo un nuovo percorso legato all'introduzione di possibili nuovi trattamenti per la malattia di Alzheimer in fase precoce. Questi scenari riportano, per ciascuna grandezza, un valore incrementale rispetto a quello attuale, la cui stima è stata elaborata secondo una metodologia basata sull'adeguatezza dei tempi di presa in carico.

Di seguito si riportano i **principali passaggi della metodologia** adottata:



### 1. IDENTIFICAZIONE DEGLI INDICATORI DI TEMPO

Per ogni fase del percorso di presa in carico e cura del paziente sono stati identificati, sulla base del percorso disegnato nel Capitolo "Il contesto di riferimento", uno o più indicatori di tempo (KPI) rappresentativi della presa in carico e gestione sia degli attuali pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer, sia dei pazienti che potranno beneficiare in futuro di nuovi trattamenti della malattia in fase precoce.

Gli indicatori di tempo identificati lungo il percorso del paziente sono:

- **Sospetto diagnostico - Tempo da comparsa primi sintomi al referral ad un Centro:** indica il tempo medio che intercorre dalla comparsa dei primi sintomi di demenza o MCI nel paziente al referral da parte del proprio medico di medicina generale o di uno specialista ad un Centro specializzato in demenze, sia esso un CDCD o un dipartimento di neurologia;
- **Diagnosi - Tempo di attesa da referral a prima consultazione presso un Centro:** rappresenta il tempo medio di attesa di un paziente per una prima consultazione presso il Centro a

cui il proprio medico di medicina generale o il proprio specialista lo ha indirizzato per approfondimenti a seguito della comparsa di un primo sospetto diagnostico di demenza o MCI;

- **Diagnosi - Tempo max per diagnosi di MCI/Alzheimer dal primo accesso ad un Centro:** indica il tempo medio che intercorre dalla prima consultazione e dal primo accesso ad un Centro alla ricezione di una diagnosi di demenza di Alzheimer o di Mild

Cognitive Impairment dovuto alla malattia di Alzheimer. Il tempo di diagnosi è considerato comprensivo del tempo medio di attesa per l'esecuzione di test neuropsicologici per la valutazione cognitiva del paziente, del tempo medio di attesa per l'esecuzione di esami ematochimici e del tempo medio di attesa per l'esecuzione di esami diagnostici strumentali (i.e. Esami di Risonanza Magnetica Nucleare). Poiché i tempi per la ricezione delle due diagnosi possono essere diversi, ai fini del modello è stato considerato sempre il tempo maggiore;

- **Diagnosi - Tempo per conferma  $\beta$ -amiloide:** rappresenta il tempo medio di attesa per effettuare

un esame per la conferma di  $\beta$ -amiloide. Attualmente, gli esami possono essere l'analisi del liquido cerebrospinale tramite procedure di puntura lombare per la rilevazione della riduzione di  $\beta$ -amiloide nel liquor o, in alternativa, esami PET per individuare la presenza di placche di  $\beta$ -amiloide nell'encefalo. Poiché i tempi di attesa per l'esecuzione di questi esami possono essere diversi, ai fini del modello è stato considerato sempre il tempo maggiore;



- **Trattamento - Tempo di attesa fra RMN (Risonanza Magnetica Nucleare) di monitoraggio:** rappresenta il tempo medio di attesa per l'esecuzione di un esame di Risonanza Magnetica Nucleare nella fase di monitoraggio richiesta dopo aver iniziato il trattamento con i potenziali farmaci per le fasi precoci dell'Alzheimer. Poiché attualmente non sono ancora disponibili trattamenti in ambito Alzheimer che prevedano il ricorso ad esami RMN di monitoraggio, in fase di raccolta dati, presso i Centri, tramite questionario, è stato chiesto il tempo medio di attesa per l'esecuzione di una RMN in fase di diagnosi. Tuttavia, ai fini del modello, è stato considerato un tempo di attesa fra RMN di monitoraggio pari a 3 mesi assumendo, come indicato in diversi studi clinici, che un paziente in trattamento sia sottoposto in fase di monitoraggio ad un massimo di 4 esami di RMN all'anno distribuiti in modo uniforme nel tempo.

## 2. RILEVAZIONE DEI TEMPI ATTUALI DI PRESA IN CARICO PER GLI INDICATORI IDENTIFICATI

Per ogni indicatore di tempo identificato, è stato rilevato, mediante la raccolta dati tramite questionario, il **tempo attuale di presa in carico** a livello nazionale e a livello di ciascuna regione oggetto dell'analisi. Alcuni indicatori di tempo, in particolare il tempo per la conferma di  $\beta$ -amiloide ed il tempo di attesa fra esami RMN di monitoraggio, sono però **specifici del nuovo percorso di presa in carico e cura del paziente** per la gestione di nuovi futuri trattamenti. Non essendo questi esami diffusi

nella pratica clinica e previsti nell'attuale percorso paziente, i tempi rilevati risulterebbero poco rappresentativi del nuovo percorso e poco indicativi della reale capacità in termini di risorse del SSN. Pertanto, ai tempi rilevati è stato deciso di applicare un **valore correttivo** che considera il nuovo percorso del paziente e l'accesso agli esami di un maggior numero di pazienti. Ad esempio, per ricavare il valore correttivo sui tempi per la conferma di  $\beta$ -amiloide per la Regione Campania, il numero di pazienti che oggi prosegue in questa indagine diagnostica (i.e. 2.396) con un tempo medio di attesa rilevato tramite questionario e pari a circa 2,5 mesi, è stato rapportato al numero incrementale di pazienti che in futuro si ipotizza accederà a questa indagine (i.e. 12.938, ovvero circa il 60% di tutti i pazienti a cui, dopo una prima fase diagnostica, è confermato un sospetto clinico di Mild AD e Declino Cognitivo Lieve dovuto alla malattia di Alzheimer), ricavando così un valore correttivo per il tempo medio per la conferma di  $\beta$ -amiloide pari a 13,5 mesi. Per il dettaglio del maggior numero di pazienti lungo le fasi del percorso e che accederanno agli esami si rimanda al paragrafo dedicato.

## 3. IDENTIFICAZIONE DEI TEMPI TARGET DI PRESA IN CARICO

Per ogni indicatore di tempo, è stato identificato un **valore target** in riferimento al quale dovranno ridursi i tempi per la corretta presa in carico e gestione dei pazienti che potranno beneficiare dei possibili futuri trattamenti. Per il dettaglio dei tempi target identificati si rimanda al paragrafo dedicato.

## 4. CALCOLO DEL GAP FRA I TEMPI DI PRESA IN CARICO

Per ogni indicatore di tempo, il **valore rilevato** mediante la raccolta dati è stato **confrontato con il valore target** precedentemente definito per valutarne l'adeguatezza. Se il tempo rilevato è risultato uguale o inferiore al tempo target, il tempo rilevato è stato considerato come adeguato ed idoneo per la presa in carico dei pazienti. Viceversa, nei casi in cui il tempo rilevato è risultato superiore al tempo target, il tempo rilevato è risultato non adeguato per la presa in carico dei pazienti, indicando pertanto che con le risorse attualmente disponibili il SSN non sarebbe in grado di gestire efficacemente i pazienti in tempi brevi e che la gestione sarebbe caratterizzata da tempi di attesa elevati e conseguenti ritardi lungo tutte le fasi di diagnosi e trattamento.

## 5. CALCOLO DELL'INCREMENTO PERCENTUALE DELLE RISORSE PER COLMARE IL GAP FRA I TEMPI DI PRESA IN CARICO

Sulla base del gap rilevato fra i tempi, in caso di mancata idoneità del tempo di presa in carico (ovvero di tempi rilevati superiori ai tempi target) è stato identificato **l'incremento percentuale in termini di risorse** a cui il SSN dovrà far fronte per sopperire all'eccessivo ritardo nella presa in carico e gestione dei pazienti e riportare dunque le tempistiche in linea con i valori target. Ovviamente, in caso di idoneità dell'attuale tempo di presa in carico (ovvero di tempi rilevati inferiori o al più uguali ai tempi target) l'incremento di risorse risulta non necessario.

## 6. IDENTIFICAZIONE DELLE GRANDEZZE CHE INCIDONO SUI TEMPI

Per ciascun indicatore di tempo (KPI), sono state individuate le **grandezze**

**che incidono sul tempo stesso** e che, tramite un loro incremento, ne possono influenzare una riduzione fino al raggiungimento del valore target. L'incremento percentuale in

termini di risorse SSN calcolato su ciascun indicatore di tempo viene quindi ripartito sulle diverse grandezze incidenti. In *Figura 39* è possibile osservare i KPI e le grandezze associate.

**Figura 39**  
Elenco grandezze incidenti su ogni KPI di tempo

KPI di tempo	Sottotempi	Grandezze
 Tempo da comparsa primi sintomi al referral ad un Centro	N.A.	Numero corsi di aggiornamento e formazione erogati ai MMG su Alzheimer vs su altre patologie
		Percentuale corsi di aggior./form. erogati ai MMG su MCI e Mild AD sul totale dei corsi erogati per AD
		Percentuale di adesione ai corsi di aggiornamento e formazione da parte dei MMG
		Percentuale di test neuropsicologici di primo livello somministrati direttamente dai MMG
		Numero di campagne informative in ambito neurologico
 Tempo di attesa da referral a prima consultazione presso un Centro	N.A.	Numero di Centri (pubblici e privati accreditati)
		Numero di Centri per 10.000 persone con prevalenza di demenza e MCI/Mild AD
		Numero medio giorni di apertura per Centro a settimana
		Numero medio ore di apertura per Centro al giorno
		Numero medio di visite al giorno per AD presso i Centri
 Tempo max per diagnosi di MCI/Mild AD/Alzheimer dal primo accesso ad un Centro	Tempi di attesa per esecuzione test neuropsicologici	Numero medio di ore ambulatoriali a settimana per l'esecuzione di test neuropsicologici
		Numero medio di test neuropsicologici eseguiti a settimana presso i Centri
		Numero di personale disponibile per esecuzione di test e visite
		Disponibilità del personale per esecuzione di test e visite
	Tempi di attesa per esami diagnostici strumentali (RMN)	Numero macchine RMN a livello regionale
		Numero macchine RMN presso Centri
		Saturazione media macchine RMN per neurologia presso Centri (% di utilizzo per neurologia)
		Numero di personale disponibile per esecuzione di esami RMN (medico radiologo, infermieri e tecnici)
 Tempo massimo per conferma β-amiloide	Tempo di attesa per procedura di puntura lombare	Numero medio di specialisti disponibili per l'esecuzione della procedura di puntura lombare in ogni Centro
		Numero medio di procedure di puntura lombare eseguite mensilmente nei Centri
	Tempo di attesa per esame PET	Numero macchine PET a livello regionale
		Numero macchine PET presso Centri
		Saturazione media macchine PET per neurologia presso Centri (% di utilizzo per neurologia)
		N.A.
 Tempo di attesa fra RMN di monitoraggio	N.A.	N.A.

KPI non oggetto del modello di stima

## 7. ASSEGNAZIONE DEI PESI ALLE GRANDEZZE

Per stabilire come ripartire l'incremento percentuale calcolato sulle diverse grandezze che incidono sul tempo, **ad ogni grandezza** è stato assegnato **un peso da 0 a 1** (per un totale pari a 1 per ogni indicatore di tempo) sulla base della facilità e fattibilità di incrementare la grandezza grazie a futuri investimenti del SSN. Si precisa inoltre che ad alcune grandezze, essendo legate ad un'altra grandezza inserita all'interno del modello, non è stato necessario assegnare un peso specifico. I valori di tali grandezze, infatti, essendo legati attraverso una relazione di tipo matematico ad un'altra grandezza, aumentano o diminuiscono in automatico al variare della grandezza da cui dipendono.

## 8. CALCOLO DELL'INCREMENTO PERCENTUALE DELLE SINGOLE GRANDEZZE

Sulla base dei pesi assegnati ad ogni grandezza e dell'**incremento percentuale** complessivo identificato per ogni indicatore di tempo, è stato calcolato l'incremento percentuale necessario, sulla singola grandezza, per ridurre i tempi attuali di presa in carico. Gli incrementi percentuali calcolati sulle singole grandezze sono stati quindi applicati al valore rilevato - per le stesse grandezze - mediante la raccolta dati, al fine di determinarne il valore negli scenari di stima delle risorse incrementalmente del SSN (Scenari 3 e 4).

### 7.3 | I principali parametri del modello

L'incremento di risorse necessarie al SSN per far fronte al cambio di paradigma imposto da possibili nuovi trattamenti



della malattia di Alzheimer in fase precoce è stato stimato secondo la metodologia spiegata nel paragrafo precedente, attraverso la formulazione di assunzioni e la definizione di parametri validati grazie al contributo del Comitato Scientifico. Nel paragrafo che segue sono riportati, suddivisi per area tematica, le **principali assunzioni** e i principali **parametri** utilizzati all'interno del modello.

### Dati epidemiologici

Il modello considera come base di partenza la popolazione residente in Italia al primo gennaio 2020 estrapolata dai dati ISTAT. A partire da questo volume iniziale, il modello ipotizza lungo le diverse fasi del percorso di presa in carico e cura una stima epidemiologica di pazienti secondo percentuali di prevalenza e riduzione recuperate dalla letteratura e da studi precedentemente realizzati (per il dettaglio degli studi si veda le *Figure 40 e 41*).

Come emerso dalla letteratura e dal confronto con i membri del Comitato Scientifico, le percentuali di prevalenza lungo le diverse fasi del percorso del paziente sono altamente **variabili fra le diverse fasce d'età della popolazione e anche fra popolazione affetta da forme lievi della malattia di Alzheimer e popolazione con una condizione clinica di Mild Cognitive Impairment**, entrambe popolazioni di riferimento per nuovi trattamenti della malattia di Alzheimer in fase precoce. Considerata tale variabilità, è stato deciso pertanto di considerare due stime epidemiologiche separate, una per la **popolazione affetta da demenza** ed una per la **popolazione con MCI**. Inoltre, considerata la forte dipendenza della prevalenza della malattia dall'età del paziente, per ciascuna popolazione, è stata ipotizzata una stima epidemiologica per la **popolazione con Early Onset** definita con un'età compresa fra i 39 ed i 64 anni, ed una per la **popolazione over 65 anni**.

Nelle figure (Figura 40 e 41) a seguire, sono riportati tutti i passaggi applicati per arrivare a definire la popolazione Mild AD e Declino Cognitivo Live/MCI dovuto alla malattia di Alzheimer con conferma di beta-amiloide. In particolare sono illustrate le due stime epidemiologiche **a livello nazionale** per le popolazioni sopra considerate, entrambe con lo spaccato Early Onset e over 65 anni. Le percentuali lungo ciascun passaggio

della stima epidemiologica, qui riportate a livello nazionale, sono riproporzionate sulle diverse Regioni a seconda della popolazione residente, assumendo che non esistano motivazioni cliniche rilevanti per attribuire percentuali differenti alle singole Regioni. Nelle figure sono inoltre riportate le fonti per ciascuna percentuale di prevalenza e riduzione considerata e le ipotesi sottostanti.

Con l'avvento di possibili nuovi trattamenti per le forme precoci della malattia di Alzheimer, il percorso di diagnosi nel paziente precoce migliorerà e più persone potranno accedere in tempi brevi al SSN. Pertanto nel modello di stima si assume che **alcuni passaggi della stima epidemiologica** sopra riportati possano essere **caratterizzati in futuro, da una percentuale maggiore di popolazione** che vi avrà accesso.

**Figura 40**  
Stima epidemiologica di pazienti per la popolazione con demenza di Alzheimer

■ Sospetto diagnostico ■ Diagnosi

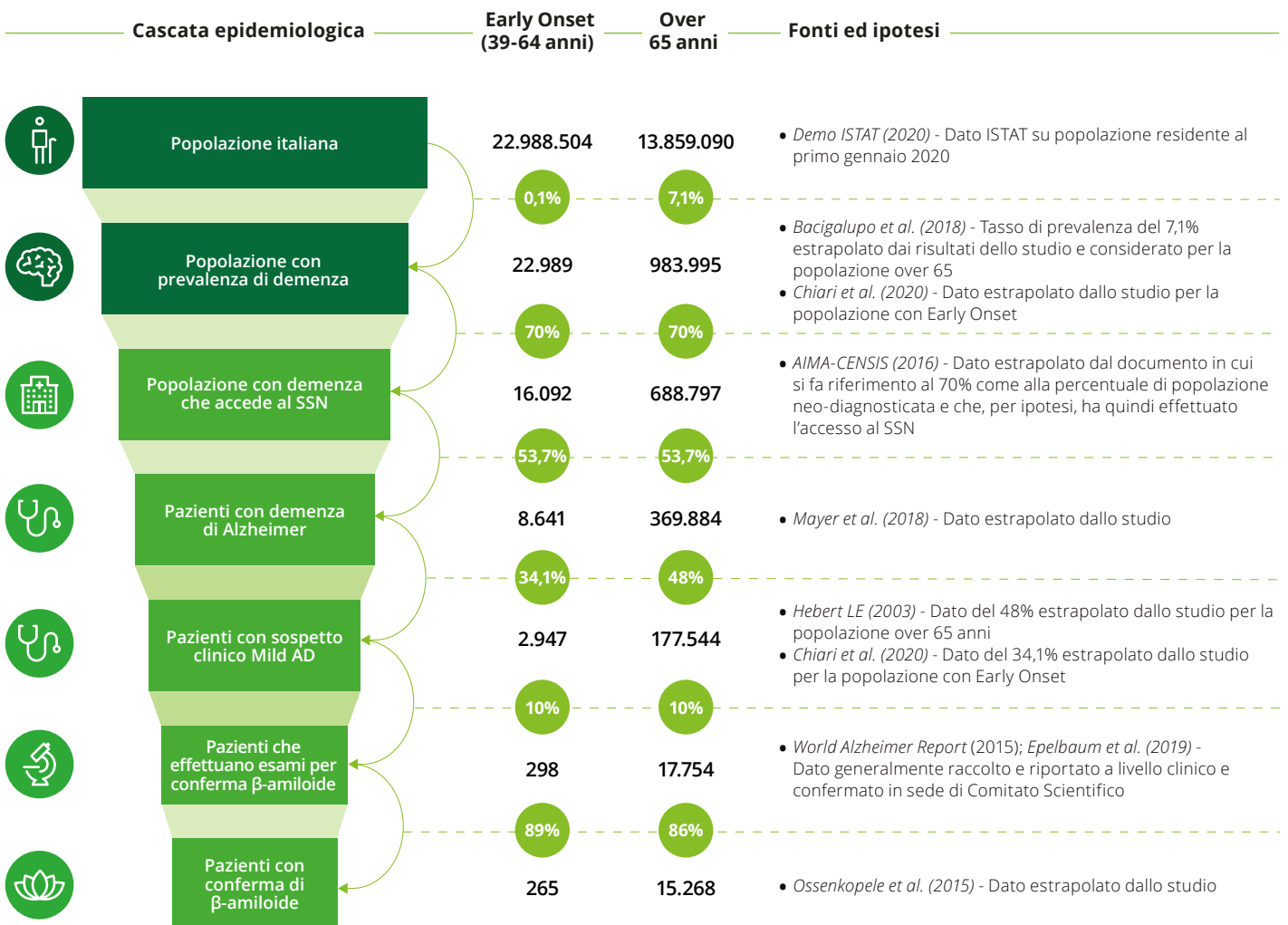
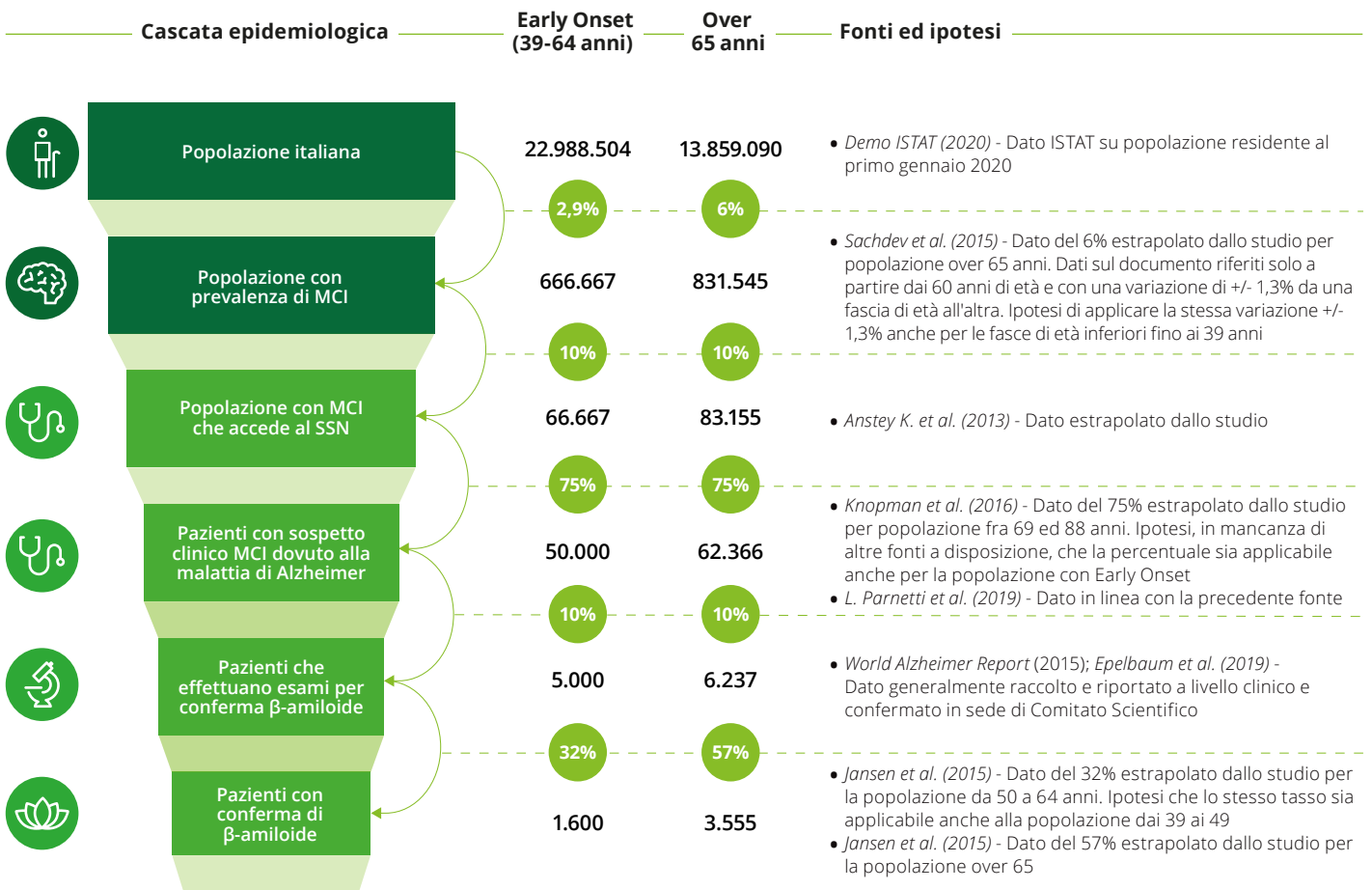


Figura 41

Stima epidemiologica di pazienti per la popolazione con Mild Cognitive Impairment

■ Sospetto diagnostico ■ Diagnosi



In particolare, con l'avvento di possibili nuovi trattamenti e il miglioramento del percorso di diagnosi, **più pazienti** potranno accedere alla fase di **conferma di β-amiloide**, con conseguente **aumento del numero di esami per la conferma di β-amiloide da eseguire**, ovvero esami PET ed analisi del liquido cerebrospinale tramite procedure di puntura lombare che oggi non sono previsti nell'attuale percorso del paziente e, pertanto, poco diffusi al di fuori dei trial clinici. La percentuale di popolazione con sospetto clinico di Mild AD e di Declino Cognitivo Lieve/MCI dovuto

alla malattia di Alzheimer che potrebbe accedere a questi esami subirà quindi un **incremento dall'attuale 10% ad un ipotetico 60%**. Il dato di incremento si basa sull'ipotesi che per motivi di salute e comorbidità, una quota di pazienti, stimata, esclusivamente ai fini di questo report e pertanto non considerabile, allo stato, come un'indicazione puntuale, al 40% dei pazienti non sia eligibile ad esami per la rilevazione di β-amiloide<sup>5</sup>.

Essendo inoltre i due **esami** attualmente disponibili per la conferma di β-amiloide

**alternativi**, il modello assume, fissato il numero di pazienti che eseguiranno tale esame diagnostico, che in futuro il **10%** dei pazienti effettuerà la conferma di β-amiloide tramite **esame PET** per rilevare l'accumulo di placche di β-amiloide e che nel restante **90%**, la rilevazione della riduzione dei livelli di β-amiloide verrà effettuata mediante **analisi del liquido cerebrospinale** ottenuto mediante puntura lombare (RAND Corporation, 2018) (M. Boccardi, 2019).

<sup>5</sup> La percentuale riportata deriva dallo studio clinico "Burden of Alzheimer's Disease and Association With Negative Health Outcomes" (Daniel C. Malone, 2009), in cui è indicato che circa il 40% dei pazienti con malattia di Alzheimer sia **affetto anche da malattie cerebrovascolari**, principale **fattore di esclusione** dai trials clinici secondo i criteri emanati dall'International Working Group.

## Tempi di presa in carico

Come descritto all'interno del paragrafo dedicato alla metodologia adottata all'interno del modello, per ogni indicatore di tempo, è stato identificato un valore target a cui i tempi dovranno ridursi per l'ottimale presa in carico e gestione dei pazienti.

Di seguito si riporta il dettaglio dei **tempi target identificati** e validati dal Comitato Scientifico:






- Tempo da comparsa primi sintomi al referral ad un Centro: 6 mesi
- Tempo di attesa da referral a prima consultazione presso un Centro: 1 mese
- Tempo max per diagnosi di MCI/Alzheimer dal primo accesso ad un Centro: 2 mesi
- Tempo per conferma β-amiloide: 2 mesi
- Tempo di attesa fra RMN di monitoraggio: 3 mesi

I **tempi target** identificati rappresentano un valore che potrebbe non essere conseguibile nel breve periodo e, pertanto, devono essere interpretati come valori ottimali cui il Sistema potrebbe tendere in un tempo ragionevole, stimato, per gli effetti del presente lavoro, in cinque anni. Come mostrato anche in *Figura 42*, riportano tempi inferiori rispetto al dato medio rilevato a livello nazionale, nell'ipotesi che per la corretta ed efficace presa in carico dei pazienti un nuovo percorso debba avere auspicabilmente e grazie all'incremento delle risorse, dei tempi minori rispetto a quelli attuali.

Nel caso specifico del **tempo di attesa fra RMN di monitoraggio** non è stato possibile rilevare alcun tempo a livello nazionale ("Non applicabile" in *Figura 42*), non essendo infatti ancora disponibili possibili nuovi trattamenti in ambito Alzheimer che prevedono il ricorso a tali esami in fase di monitoraggio. Ai fini del modello è stato quindi deciso di considerare, come ipotesi di lavoro, un tempo di attesa fra RMN di monitoraggio pari a **3 mesi** assumendo che un paziente in trattamento sia sottoposto in fase di monitoraggio ad un **massimo di 4 esami**

Figura 42

Tempi target validati a confronto con il valore rilevato a livello nazionale

Tempi	Valore nazionale rilevato	Valore target
 Tempo da comparsa primi sintomi al referral ad un Centro	<b>11</b> mesi	<b>6</b> mesi
 Tempo di attesa da referral a prima consultazione presso un Centro	<b>2,5</b> mesi	<b>1</b> mese
 Tempo max per diagnosi di MCI/Mild AD/Alzheimer dal primo accesso ad un Centro	<b>3,3</b> mesi	<b>2</b> mesi
 Tempo massimo per conferma β-amiloide	<b>2</b> mesi	<b>2</b> mesi
 Tempo di attesa fra RMN di monitoraggio	non applicabile	<b>3</b> mesi

■ Sospetto diagnostico ■ Diagnosi ■ Trattamento

di RMN all'anno distribuiti in modo uniforme nel tempo.

## 7.4 | La metodologia di stima dei Posti Letto di Day Hospital

Come indicato anche nel Capitolo "Il Trattamento", la metodologia di stima incrementale basata sui tempi di presa in carico fino a qui descritta non è applicabile per la stima dei Posti Letto di Day Hospital, quali dotazioni strutturali potenzialmente necessarie per la somministrazione di possibili futuri trattamenti di tipo infusionale. Non essendo infatti attualmente disponibile alcun trattamento di questo tipo, non è stato possibile rilevare alcun dato riferito a tempi attuali di presa in carico.

Di seguito si illustra il metodo di calcolo utilizzato per la stima del numero di pazienti gestibili al mese a livello nazionale:

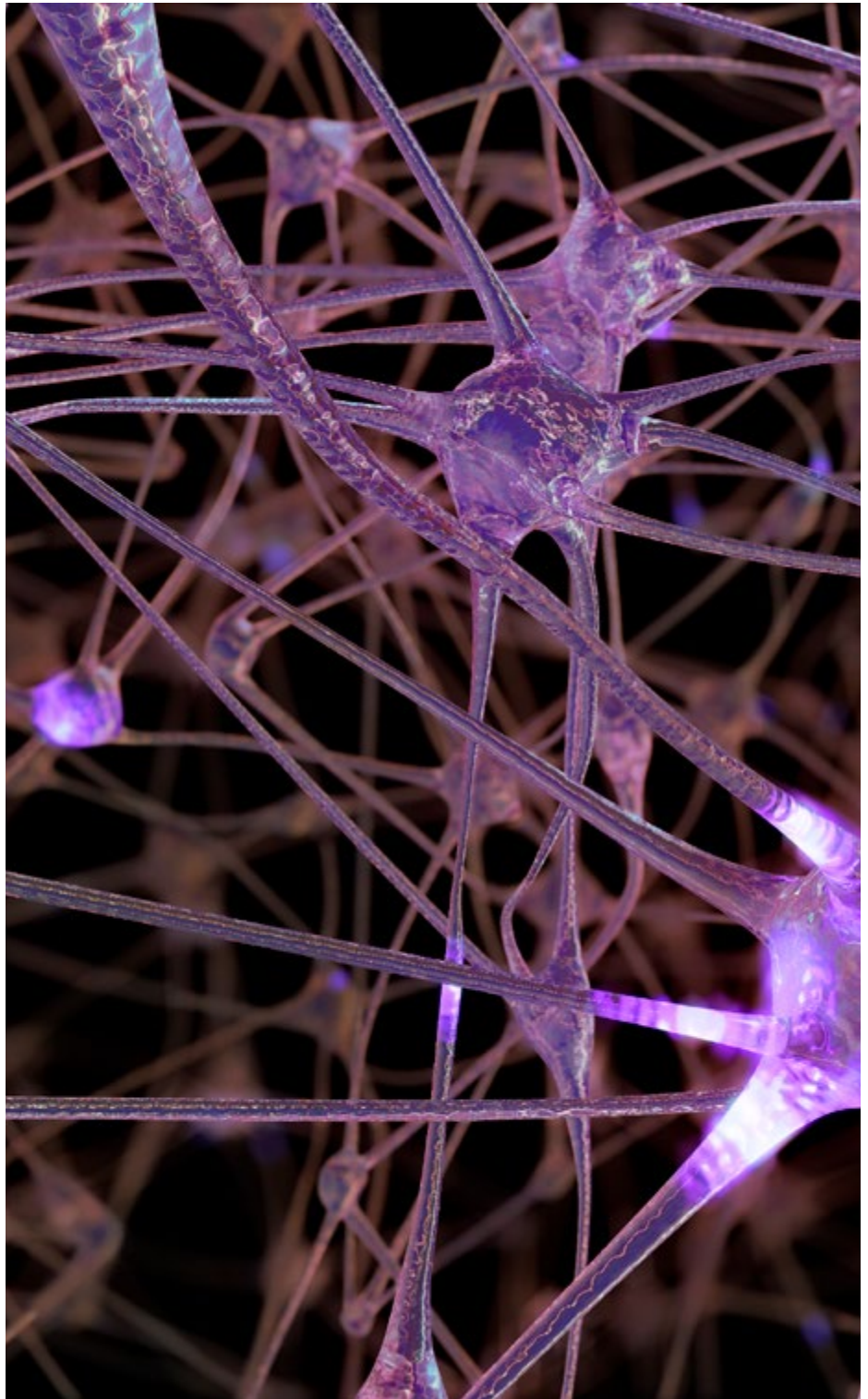
1. In primo luogo viene ipotizzato il **tempo medio** per somministrare il **trattamento infusionale**. A questo tempo viene attribuito un valore pari a **2 ore**, assumendo, oltre alla durata media di 1 ora di trattamento, 1 ora in più tra la fase preparatoria e fase di osservazione post terapia per monitorare lo stato del paziente e la comparsa di eventuali effetti collaterali;
2. Il secondo elemento considerato è il **numero minimo di ore/apertura di un Centro teorico per effettuare almeno una somministrazione**;

3. Successivamente, è stato considerato il **numero totale di Posti Letto di Day Hospital (Neurologia + Geriatria) presso i Centri<sup>6</sup>**, intesi come CDCD e dipartimenti di neurologia mappati durante la fase di raccolta dei dati pubblici, a livello regionale. Dal numero totale, è stata quindi calcolata la saturazione dei Posti Letto per ipotizzare quanti di questi fossero liberi, utilizzando **la % di saturazione attuale rilevata tramite questionario ai Centri<sup>7</sup>**;
4. È stato in seguito considerato il **numero medio di ore/apertura per Centro al giorno ed il Numero medio di giorni/apertura per Centro a settimana**, includendo i valori dello **scenario 3** che ne stima l'ipotetico incremento;
5. È stato quindi calcolato il **numero di trattamenti somministrabili al giorno per Centro** e, di conseguenza, applicando il Numero medio di giorni/apertura per Centro a settimana, sono stati calcolati i **pazienti gestibili al mese**.

Il numero che risulta da questi passaggi (1-5) rappresenta il totale di pazienti gestibili in un mese con i PL disponibili oggi ipotizzando però orari e giorni di apertura incrementati.

Il numero di posti letto incrementali necessari al SSN per gestire un incremento di pazienti è stato in seguito calcolato rapportando il numero di pazienti gestibili oggi dal SSN (i.e. 4.120) e la dotazione attuale (i.e. 349) al numero incrementale di pazienti (i.e. 7.000 e 10.000) per cui si desidera valutare la dotazione necessaria.

Per i risultati di stima ottenuti mediante la metodologia appena descritta, fare riferimento al paragrafo *"I Posti Letto di Day Hospital"* nel Capitolo *"Il Trattamento"*.



<sup>6</sup> Il numero totale di Posti Letto di Day Hospital dedicati (Neurologia + Geriatria) è pari a 438, ovvero il 3,5% del numero totale dei Posti Letto di Day Hospital disponibili a livello nazionale. Di questi 438, i Posti Letto di Day Hospital presenti presso i Centri partecipanti alla survey sono 349.

<sup>7</sup> La % di saturazione media dei Posti Letto di Day Hospital dedicati in ambito neurologico, rilevata tramite questionario ai Centri, è pari al 60%.

## BIBLIOGRAFIA

- "Alzheimer, l'Fda approva aducanumab di Biogen ed Eisai. Prima novità dopo 20 anni"; Articolo in Pharmastar; 2021
- "Il contributo dei Centri per i disturbi cognitivi e le demenze nella gestione integrata dei pazienti"; XIII Convegno ISS del 14-15 novembre; 2019
- "Il prezzo del COVID-19 in Italia, dai decessi al calo del PIL, i numeri di oltre 15 mesi di pandemia"; Articolo in Osservatorio salute - VITHALI; 2021
- "L'OMS adotta il Piano Globale sulla Demenza"; Comunicato stampa in Federazione Italiana Alzheimer; 2017
- ALTEMS - Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari; REPORT#37 - Analisi dei modelli organizzativi di risposta al Covid-19; 2021
- Alzheimer's Association; *Improved tools and measures to personalize services for caregiver to maximize their benefits represent an emerging area of research*; 2019
- Alzheimer Europe; *Dementia in Europe Yearbook - Estimating the prevalence of dementia in Europe*; 2019
- Alzheimer's Disease International; *World Alzheimer Report - The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends*; 2015
- Alzheimer's Disease International; *World Alzheimer Report - Attitudes to Dementia*; 2019
- Alzheimer's Disease International; *World Alzheimer Report - Design, dignity, dementia: Dementia-related design and the built environment*; 2020
- Alzheimer's Disease International; *World Alzheimer Report - Overcoming the stigma of dementia*; 2012
- Ansteya K., Cherbuina N., Eramudugollaa R. et al; *Characterizing mild cognitive disorders in the young-old over 8 years: Prevalence, estimated incidence, stability of diagnosis, and impact on IADLs*; 2013
- Bacigalupo I., Mayer F., Lacorte E., Di Pucchio A., Marzolini F., Canevelli M., Di Fiandra T., Vanacore N.; *A Systematic Review and Meta-Analysis on the Prevalence of Dementia in Europe: estimates from the Highest-Quality Studies adopting the DSM IV Diagnostic Criteria*; Journal of Alzheimer's Disease; 2018
- Boccardi M., Nicolosi V., Festari C., Bianchetti A.; *Italian consensus recommendations for a biomarker-based aetiological diagnosis in mild cognitive impairment patients*; European Journal of Neurology; 2019
- Bramboeck V., Moeller K., Marksteiner J., Kaufmann L.; *Loneliness and Burden Perceived by Family Caregiver of Patients With Alzheimer Disease*; American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias; 2020
- Brodaty H., Pond D., Kemp N.M., Luscombe G., Harding L., Berman K., Huppert F.A. PhD; *The GPCOG: A New Screening Test for Dementia Designed for General Practice*; Journal of the American Geriatrics Society; 2002
- Bruno G., Mancini M., Bruti G., Dell'Agnello G., Reed C.; *Costs and resource use associated with Alzheimer's disease in Italy*; The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease; 2017
- Buntinx F., De Lepeleire J., Paquay L., Iliffe S., Schoenmakers B.; *Diagnosing dementia: No easy job*; BMC Family Practice; 2011
- CENSIS e AIMA; *Report - L'impatto economico e sociale della malattia di Alzheimer: rifare il punto dopo 16 anni*; 2016
- Chiari A., Vinceti G., Adani G., Tondelli M., Galli C., Fiondella L., Costa M., Molinari M., Filippini T., Zamboni G., Vinci M.; *The epidemiology of the different clinical presentations of early onset dementia: Epidemiology / Prevalence, incidence, and outcomes of MCI and dementia*; Journal of Alzheimer's Association; 2020
- Cummings J., Lee G., Ritter A., Zhong K.; *Alzheimer's disease drug development pipeline: 2021*; 2021
- Di Pucchio A., Vanacore N., Marzolini F., Lacorte E., Di Fiandra T., Gasparini M.; *Use of neuropsychological tests for the diagnosis of dementia: a survey of Italian memory clinics*; BMJ Open; 2017
- Epelbaum S., Paquet C., Hugon J., Dumurgier J.; *How many patients are eligible for disease-modifying treatment in Alzheimer's disease? A French national observational study over 5 years*; BMJ; 2019
- G20 Health Ministers; *Okayama Declaration*; 2019
- G20 Health Ministers; *Position Paper on "Healthy and Sustainable Recovery"*; 2021
- Ghiso J., Frangione B.; *Amyloidosis and Alzheimer's disease*; Advanced Drug Delivery Reviews; 2002
- Gruppo della Sorveglianza COVID-19 dell'Istituto Superiore di Sanità; *Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia*; Dati al 18 Novembre 2020
- Hebert E., Scherr P, Bienias J., Bennett D., Evans D et al; *Alzheimer disease in the US population: prevalence estimates using the 2000 census*; JAMA; 2003
- Herrmann L.K. et al; *A systematic review of Alzheimer's disease and dementia stigma research: How might we move the stigma dial?*; American Journal of Geriatric Psychiatry; 2018
- Hlavka J., Mattke S., Liu Jodi L.; *Assessing the Preparedness of the Health Care System Infrastructure in Six European Countries for an Alzheimer's Treatment*; RAND Corp.; 2018



- Jack et al ; *Introduction to revised criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: national institute on aging and the Alzheimer association workgroups*; 2011
- Jansen W., Ossenkoppele R., Knol D.L., Tijms B.M.; *Prevalence of Cerebral Amyloid Pathology in Persons Without Dementia A Meta-analysis*; JAMA; 2015
- Kivipelto M., Mangialasche F., Snyder H.M. et Al.; *World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia*; Journal of Alzheimer's Association; 2020
- Knopman D., Gottesman R.F., Sharrett A.R. et Al; *Mild Cognitive Impairment and Dementia Prevalence: The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study (ARIC-NCS)*; Pubmed; 2016
- Lee J.C., Soo J. Kim, Seungpyo H., Young Soo K.; *Diagnosis of Alzheimer's disease utilizing amyloid and tau as fluid biomarkers*; Experimental and Molecular Medicine; 2019
- Malone D.C., McLaughlin T., Wahl P., Leibman C., Arrighi M., Cziraky M., Mucha L.M.; *Burden of Alzheimer's Disease and Association with Negative Health Outcomes*; The American Journal Of Managed Care; 2009
- Maruta C., Guerreiro M., De Mendonça A., Hort J., Scheltens P.; *The use of neuropsychological tests across Europe: the need for a consensus in the use of assessment tools for dementia*; European Journal of Neurology; 2011
- Mayer F., Di Pucchio A., Lacorte E., Bacigalupo I. et Al; *An Estimate of Attributable Cases of Alzheimer Disease and Vascular Dementia due to Modifiable Risk Factors: The Impact of Primary Prevention in Europe and in Italy*; Pubmed; 2018
- Milne A., Culverwell A., Guss R., Tuppen J., Whelton R.; *Screening for dementia in primary care: review of the use, efficacy and quality of measures*; International Psychogeriatrics; 2008
- Ministero della Salute; *Linee di indirizzo Nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze*; Tavolo per il monitoraggio del recepimento ed implementazione del Piano Nazionale Demenze; 2017
- Ministero della Salute; *Piano Nazionale Demenze - Strategie per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze*; 2014
- Nabers A., Perna L., Lange J., Mons U., Schartner J. et Al; *Amyloid blood biomarker detects Alzheimer's disease*; EMBO Molecular Medicine; 2018
- Organizzazione Mondiale della Sanità; *Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia - 2017-2025*; 2017
- Ossenkoppele R.; Jansen W. J, Rabinovici G. et Al; *Prevalence of amyloid PET positivity in dementia syndromes: a meta-analysis*; Pubmed; 2011
- Parnetti L., Chipi E., Salvadori N. et Al.; *Prevalence and risk of progression of preclinical Alzheimer's disease stages: a systematic review and meta-analysis*; 2019
- Petersen R.C., Lopez O., Armstrong M.J. et Al; *Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology*; American Academy of Neurology; 2018
- *Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR)*; 2021
- Pirani A., Benini L., Marchi R., Novelletto B., De Gobbi R.; *Dal deterioramento psico-cognitivo alle demenze: proposta per un modello operativo/formativo per la Medicina Generale - Parte I: Clinica, problematiche diagnostiche, obiettivi*; Rivista Società Italiana di Medicina Generale; 2014
- Pirani A., Incalzi R., Biggio G., Cagnin A., Marengoni A., Marra C., Brignoli O.; *L'approccio al paziente con declino cognitivo lieve: risultati di un'indagine in Medicina Generale*; Rivista Società Italiana di Medicina Generale; 2020
- Randall J. Bateman, Chengjie Xiong, Tammie L.S. Benzinger et Al; *Clinical and Biomarker Changes in Dominantly Inherited Alzheimer's Disease*; 2012
- Roalf D.; *Defining and validating a short form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) for use in neurodegenerative disease*; 2016
- Rowe C., Bourgeat P., Ellis K.A. et Al; *Predicting Alzheimer disease with  $\beta$ -amyloid imaging: Results from the Australian imaging, biomarkers, and lifestyle study of ageing*; 2014
- Sachdev P., Lipnicki D.M., Kochan N. et Al; *The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration*; 2015
- Selkoe D.J., Hardy J.; *The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years*; EMBO Molecular medicine; 2016
- SIGG – Società Italiana di Gerontologia e Geriatria; *Manuale di Competenze in Geriatria*; 2018
- The Economist Intelligence Unit; *Assessing the Socioeconomic Impact of Alzheimer's Disease in western Europe and Canada*; 2017
- WHO - World Health Organization; *Dementia: a public health priority*; 2012
- Xiaofang Jia; *A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study*; 2021

## SITOGRAFIA

- AGID – Agenzia per l'Italia Digitale: <https://www.agid.gov.it/>
- AIMA – Associazione Italiana Malattia d'Alzheimer: <http://www.alzheimer-aima.it/>
- Askanews – Alzheimer, in 7 Centri italiani parte progetto pilota di telemedicina: <https://www.askanews.it/>
- Alzheimer's Association: <https://www.alz.org/>
- Cittadinanzattiva: <https://www.cittadinanzattiva.it/>
- Clinical Trials: <https://clinicaltrials.gov/>
- Epicentro – Epidemiologia per la Sanità pubblica: <https://www.epicentro.iss.it/>
- Federazione Italiana Alzheimer: <http://www.alzheimer.it/>
- ISTAT: <https://www.istat.it/>
- Maratona Alzheimer: <https://www.maratonaalzheimer.it/it/>
- Ministero della Salute: <https://www.salute.gov.it/>
- MoCA cognitive assessment: <https://www.mocatest.org/>
- NIH – NIA | National Institute on Aging: <https://www.nia.nih.gov>
- Novilunio Alzheimer: <https://novilunio.net/>
- Open Data Ministero della Salute: <http://www.dati.salute.gov.it/dati/homeDataset.jsp>
- Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità: <https://demenze.iss.it/>
- RAND Corp.: <https://www.rand.org/>
- SIGG – Società Italiana di Gerontologia e Geriatria: <https://www.sigg.it/>
- SIMG - Società Italiana di Medicina Generale e delle cure primarie: <https://www.simg.it/>
- SIN – Società Italiana di Neurologia: <http://www.neuro.it/>
- SIN-DEM - Associazione Autonoma Aderente alla SIN per le demenze: <https://www.sindem.org/>
- Una mappa per le Demenze – Regione Veneto: <https://demenze.regione.veneto.it/>
- Young Dementia network: <https://www.youngdementia.org/>

# Autori

## **Guido Borsani**

Partner  
Digital Care Leader - Life Sciences  
Deloitte Consulting | Milano, IT  
guborsani@deloitte.it

## **Elisa Costantini**

Director  
Digital Care - Life Sciences  
Deloitte Consulting | Milano, IT  
ecostantini@deloitte.it

## **Michela Lautieri**

Manager  
Digital Care - Life Sciences  
Deloitte Consulting | Milano, IT  
mlautieri@deloitte.it

# Ringraziamenti

## **Prof. Gioacchino Tedeschi**

Società Italiana di Neurologia (SIN)

## **Prof.ssa Amalia Cecilia Bruni**

Associazione Autonoma Aderente  
alla SIN per le demenze (SIN-DEM)

## **Prof. Francesco Landi**

Società Italiana di Gerontologia  
e Geriatria (SIGG)

## **Dott. Ovidio Brignoli**

Società Italiana di Medicina Generale  
e delle cure primarie (SIMG)

## **Prof.ssa Valeria Tozzi**

SDA Bocconi

## **Dott.ssa Patrizia Spadin**

Associazione Italiana Malattia di  
Alzheimer (AIMA)

## **Dott. Antonio Gaudio**

Cittadinanzattiva

## **Dott.ssa Tiziana Nicoletti**

Cittadinanzattiva

# Deloitte.

Il nome Deloitte si riferisce a una o più delle seguenti entità: Deloitte Touche Tohmatsu Limited, una società inglese a responsabilità limitata ("DTTL"), le member firm aderenti al suo network e le entità a esse correlate. DTTL e ciascuna delle sue member firm sono entità giuridicamente separate e indipendenti tra loro. DTTL (denominata anche "Deloitte Global") non fornisce servizi ai clienti. Si invita a leggere l'informativa completa relativa alla descrizione della struttura legale di Deloitte Touche Tohmatsu Limited e delle sue member firm all'indirizzo [www.deloitte.com/about](http://www.deloitte.com/about).

© 2022 Deloitte Consulting S.r.l.

Biogen-161217