

DMT Alzheimer: sfide, accesso, reti

Alessandro Padovani

Dipartimento Continuità di Cura e Fragilità

ASST Spedali Civili di Brescia

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Spedali Civili

DMT: Da Sintomi a Rallentamento

Per la prima volta, farmaci anti-amiloide consentono di **rallentare l'Alzheimer precoce**, offrendo un beneficio clinico modesto ma tangibile.



Crescita Prevalenza

I numeri sulla demenza impongono una risposta sanitaria urgente e organizzata.



Impatto Sociale

Un forte impatto su caregiver e welfare richiede un'attenzione al sistema nel suo complesso.



Sfide Strategiche

La priorità è selezionare i pazienti e riorganizzare le reti per garantire appropriatezza ed equità.

Due Priorità Strategiche Nazionali

Per evitare una "demenza a due velocità" e massimizzare il valore dei DMT, è cruciale integrare due obiettivi fondamentali.



1. Selezionare i Pazienti

Identificare chi può davvero beneficiare, evitando trattamenti futili o rischiosi, attraverso una valutazione clinica e biologica rigorosa.



2. Riorganizzare le Reti

Garantire equità di accesso e sostenibilità, riprogettando i percorsi diagnostico-terapeutici e socio-assistenziali a livello nazionale.

Target: Alzheimer Precoce con Amiloide

I trial hanno arruolato pazienti con **MCI o demenza lieve** con conferma biologica di patologia amiloide.



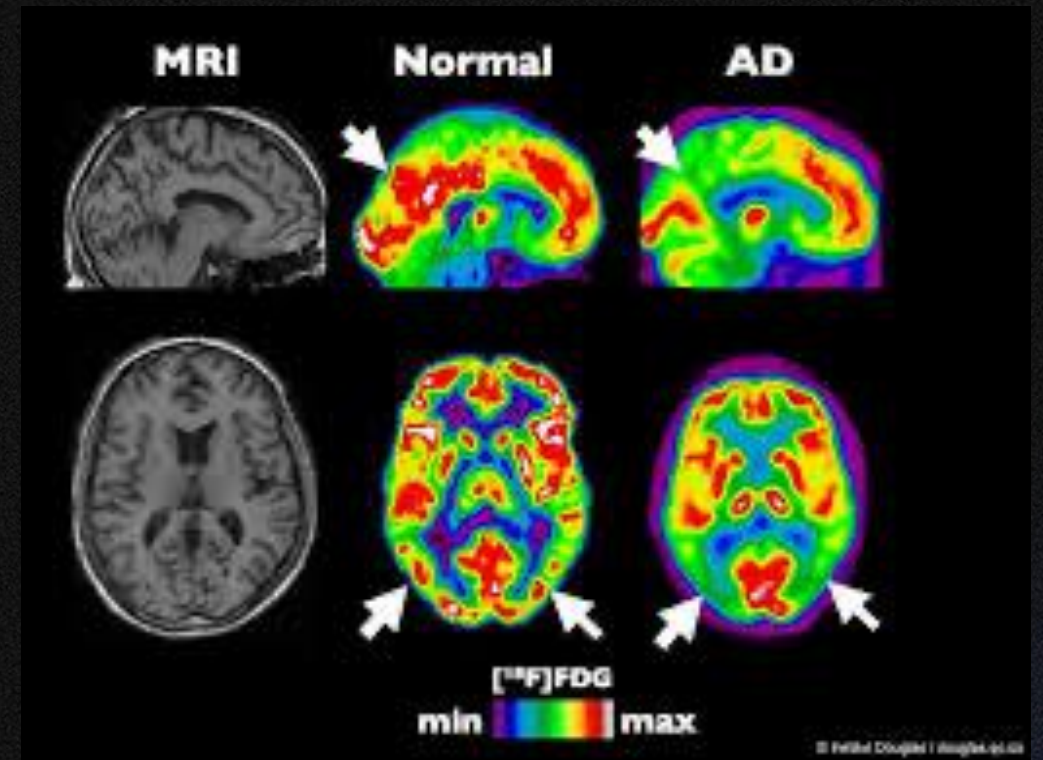
Conferma Biologica

PET o liquor positivo per amiloide sono prerequisiti essenziali per l'eleggibilità.



Criteri Adattati

Nella pratica clinica, i criteri devono adattarsi a età, comorbidità, aspettativa di vita e supporto familiare.



Biomarcatori: Un Percorso Stepwise per l'Accesso

Per gestire l'accesso equo ed efficiente ai DMT, si propone un percorso a step, dal basso all'alto costo, per ottimizzare risorse e ridurre le disuguaglianze.



1. Valutazione Clinica

Esame Multidimensionale
strutturato



2. Test Plasmatico

Screening di triage (p-tau,
GFAP)



3. Conferma (CSF/PET)

Solo per i candidati al
trattamento

Beneficio: Una Valutazione Multidimensionale

La probabilità di beneficio va oltre il solo quadro cognitivo, richiedendo una valutazione individualizzata che bilanci rischi e vantaggi.



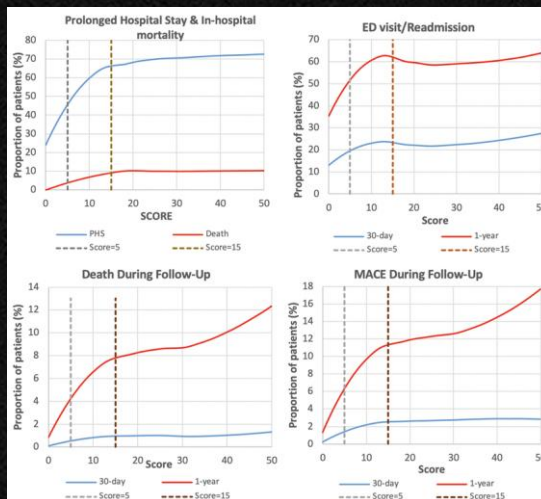
Età e Fragilità
Aspettativa di vita,
comorbidità



Autonomia
Riserva funzionale e cognitiva



Comportamento
Disturbi psichiatrici
rilevanti



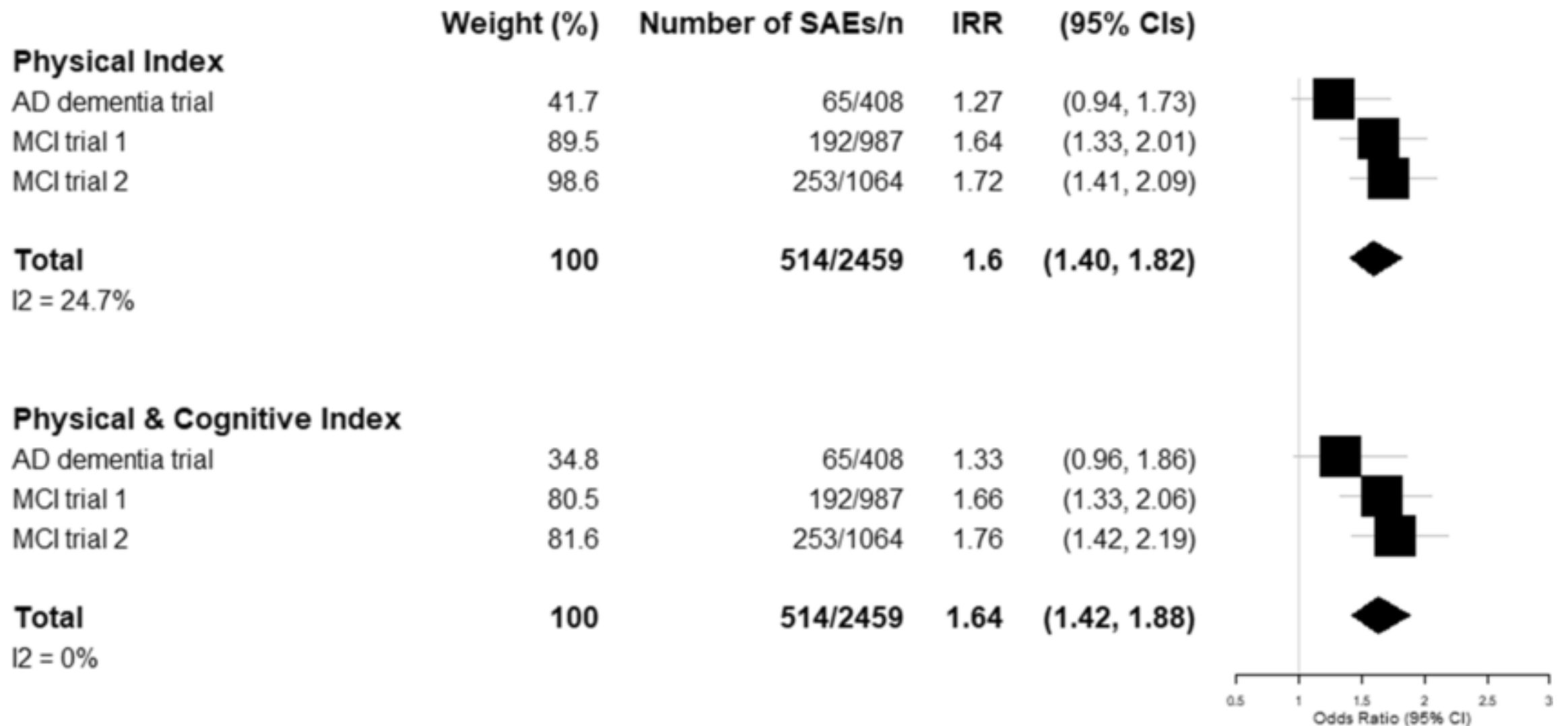
Bilancio Benefit-Rischio

Trattare soggetti molto fragili o con contesto sociale compromesso rischia di produrre un beneficio minimo a fronte di un carico elevato.

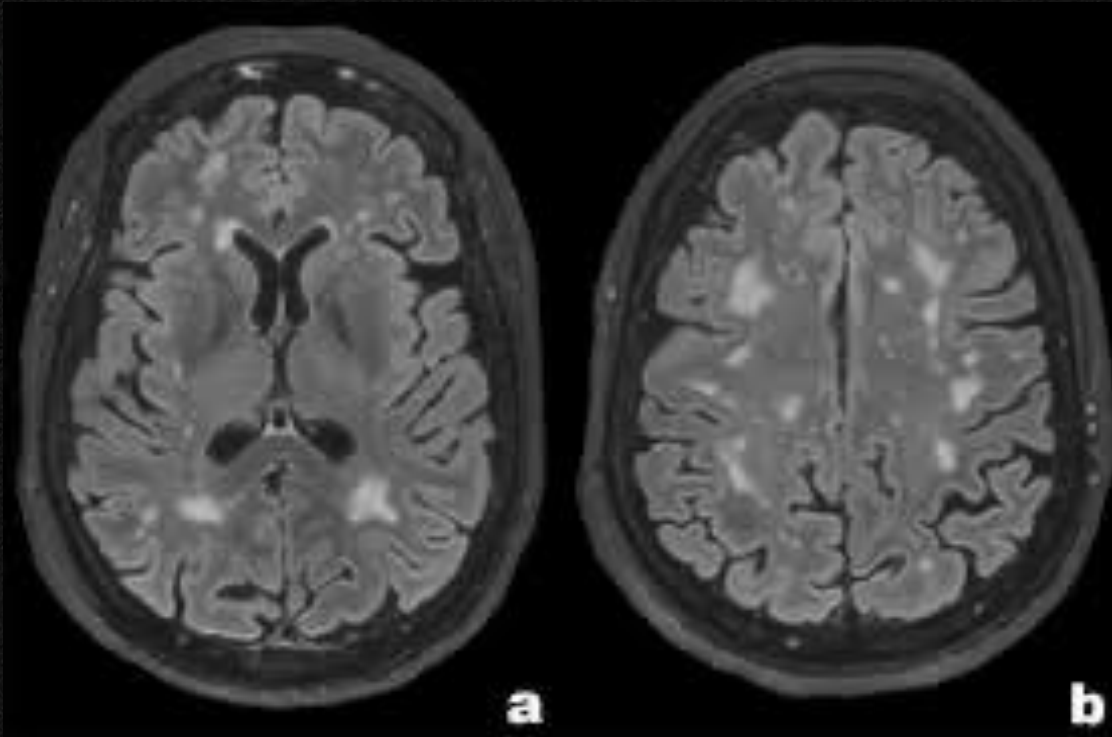


Supporto Sociale

Caregiver e aderenza ai controlli



Association between frailty and incidence of serious adverse events. This figure shows the results of a random effects meta-analysis of the association between frailty index and incident serious adverse events. Incidence rate ratios (with 95% confidence intervals) show the results per 0.1-point increase in the frailty index



Sicurezza: Score di Rischio ARIA

Il rischio di ARIA (edema o microemorragie) richiede una valutazione radiologica meticolosa e un punteggio di rischio per guidare l'eleggibilità.



Microbleeds e siderosi corticale



Terapia anti-coagulante o anti-aggregante



Genotipo APOE ϵ 4 omozigote



Fragilità vascolare e comorbidità

Velocità di Progressione: Chi Trattare?

Un nodo critico è valutare la traiettoria di declino per evitare due scenari opposti e inefficaci.

Slow Progressors

Declino molto lento. Il beneficio del DMT è difficile da misurare e sproporzionato al carico del trattamento.



Target Ottimale

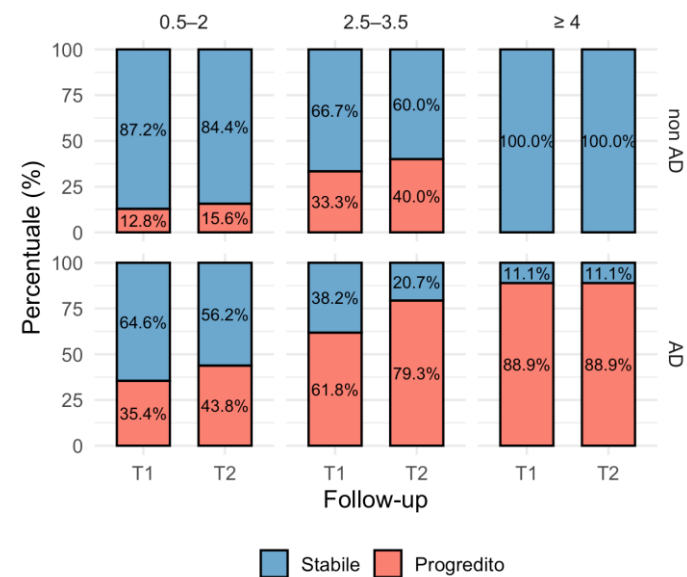
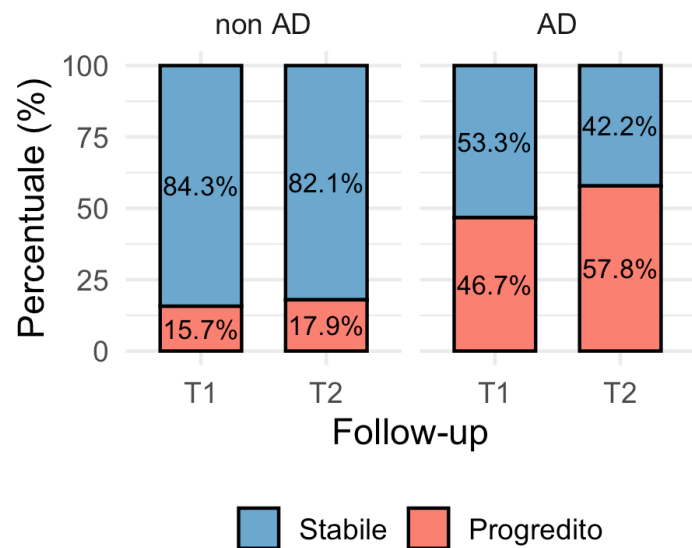
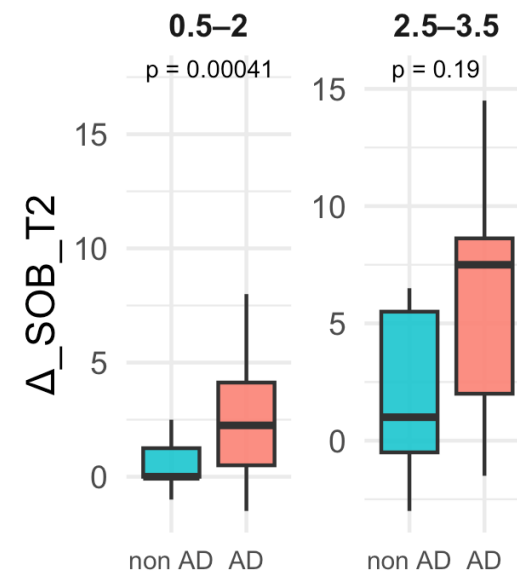
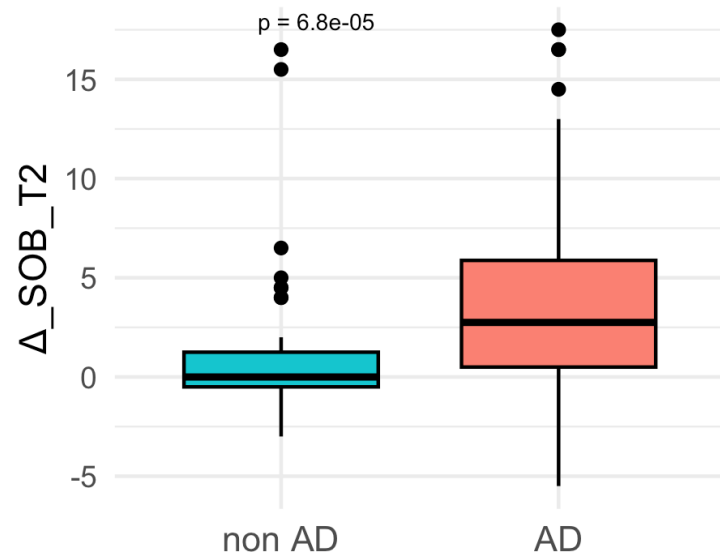
Progressione intermedia, coerente con Alzheimer tipico. Qui il rallentamento ha un impatto concreto su autonomia e carico assistenziale.



Rapid Progressors

Declino rapido, spesso per cause miste. L'intervento sui soli meccanismi amiloidi rischia di essere tardivo.





Equità di Accesso: Le Diseguaglianze

L'introduzione dei DMT rischia di accentuare le disuguaglianze preesistenti nel SSN.



Differenze Geografiche

Disponibilità diseguale di CDCD, PET, liquor e tempi di attesa non omogenei.



Digital Divide

Barriere legate all'alfabetizzazione sanitaria e alle competenze digitali.



Barriere Socio-economiche

Difficoltà dei caregiver a sostenere percorsi diagnostici e di follow-up intensivi.



Centri Prescrittori e Trasparenza

La prescrizione sarà concentrata in hub ad alta specializzazione. La chiave è gestire questo passaggio con equità.



Hub di Specializzazione

Centri con requisiti strutturali per garantire qualità e sicurezza.



Registri Nazionali

Obbligo di arruolamento per monitorare efficacia e sicurezza in real life.



Trasparenza e Accesso

Criteri di accesso espliciti, distribuzione geografica bilanciata ed esenzioni appropriate.

Modello di Rete Integrato

Un modello a tre livelli, collegato dalla telemedicina, per garantire un percorso continuo e integrato dal territorio all'alta specializzazione.

Centri Hub (Alta Specializzazione)

Biomarcatori complessi, valutazione multidisciplinare, gestione terapie e monitoraggio.



Centri Spoke (CDGD di I Livello)

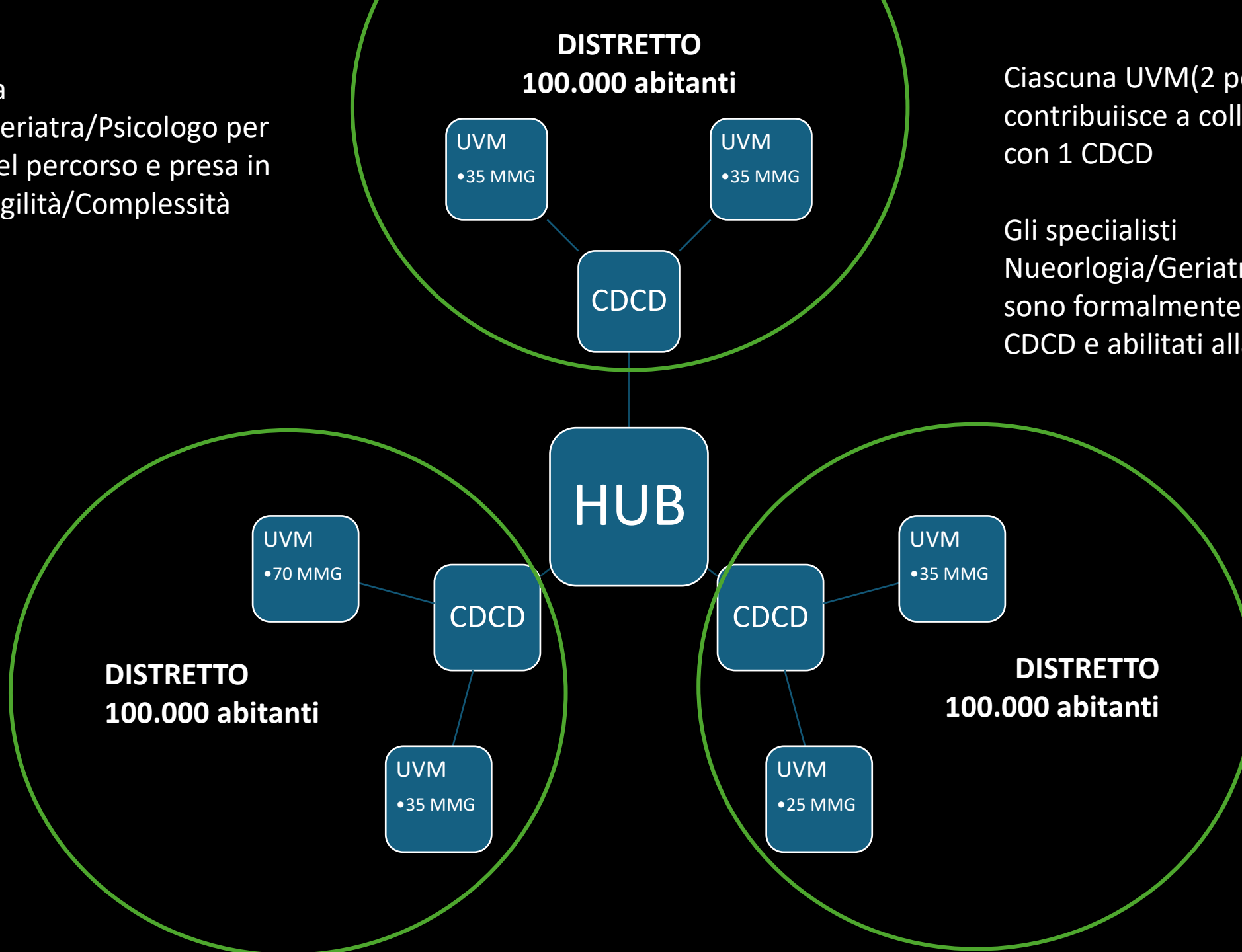
Valutazione clinico-neuropsicologica strutturata, esami di primo livello, invio selettivo.



Territorio (MMG, Infermieri, Sociale)

Intercettazione precoce, gestione fattori di rischio, supporto famiglia e orientamento.

UVM= Cellula
Neurologo/Geriatra/Psicologo per
la gestione del percorso e presa in
cura delle fragilità/Complessità



Ciascuna UVM(2 per distretto)
contribuisce a collegare 35 MMG
con 1 CDCD

Gli specialisti
Neurologia/Geriatria/Psicologia
sono formalmente inseriti nel
CDCD e abilitati alla nota 85

Modello di Rete Integrato

In particolare, è necessario che:

- ogni CDCD adotti un piano strutturato di selezione dei pazienti potenzialmente candidabili alle terapie anti-amiloide, che includa almeno:
 - valutazione clinica completa (comorbidità, fragilità, farmaci in uso);
 - valutazione cognitiva standardizzata (scale globali e domini specifici);
 - valutazione funzionale e psicologica/psichiatrica (autonomia, disturbi comportamentali, contesto familiare);
 - Applicazione di PROMs e PREMs
 - RM encefalo con protocolli adeguati (inclusi T2*/SWI e FLAIR);
 - esecuzione di biomarcatori (liquorali o plasmatici) quando indicato e disponibile, in particolare per confermare il sospetto di Alzheimer precoce.
- sulla base di questi elementi, il CDCD formuli una proposta motivata di invio al centro di riferimento per le terapie anti-amiloide, allegando la documentazione clinica e strumentale rilevante.

Modello di Rete Integrato

I centri di riferimento dovranno:

- valutare in modo sistematico le cartelle cliniche e la documentazione dei casi proposti dai CDCD;
- eseguire, quando appropriato, ulteriori approfondimenti, tra cui:
 - genotipizzazione (ad es. APOE) ai fini della stratificazione del rischio;
 - conferma biologica di malattia di Alzheimer mediante biomarcatori liquorali o PET;
- decidere, nell'ambito di un team multidisciplinare, sull'eleggibilità al trattamento;
- avviare, se indicato, la terapia anti-amiloide e impostare il piano di monitoraggio (clinico, radiologico, laboratoristico).

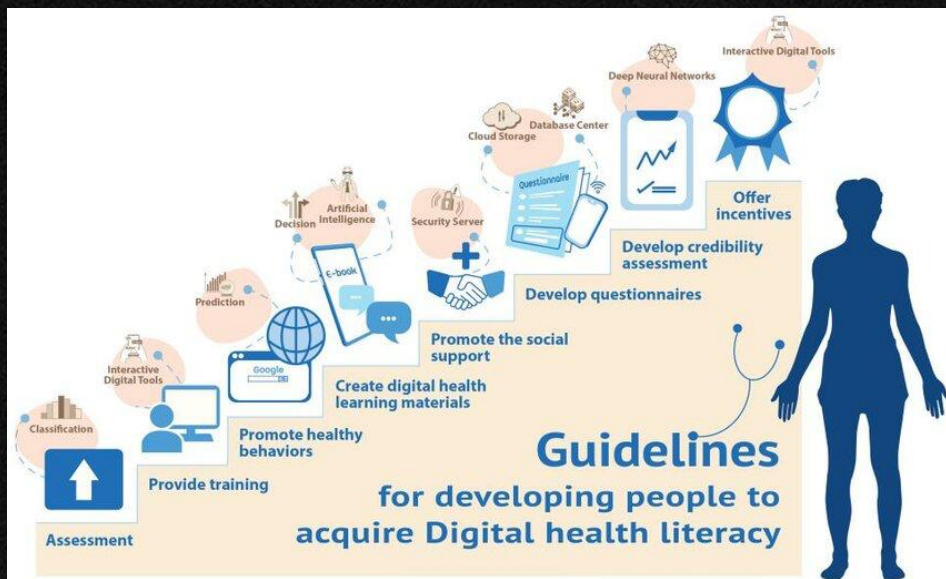
Modello di Rete Integrato

Tra CDCD e centro di riferimento deve essere garantita una collaborazione stretta e continuativa, che comprenda:

- la condivisione del percorso terapeutico e di follow-up del paziente;
- la gestione congiunta di eventuali eventi avversi o complicanze, incluse le ARIA, con decisioni condivise circa la sospensione o l'interruzione definitiva del trattamento;
- la restituzione sistematica di informazioni (esiti clinici, tollerabilità, motivi di non eleggibilità) ai CDCD invianti, per favorire un miglioramento progressivo dei criteri di selezione e dell'appropriatezza degli invii.
- In questo modo, la rete CDCD–centri di riferimento non solo rende più omogenea la selezione dei pazienti e l'accesso alle terapie, ma garantisce anche un governo clinico condiviso dei trattamenti, con tracciabilità dei percorsi, monitoraggio degli esiti e maggiore tutela per pazienti, famiglie e professionisti.

Health Literacy e Digital Skills

L'equità di accesso dipende anche da fattori socio-culturali che vanno affrontati attivamente.



Programmi di informazione e sensibilizzazione sulla MCI e demenza precoce.



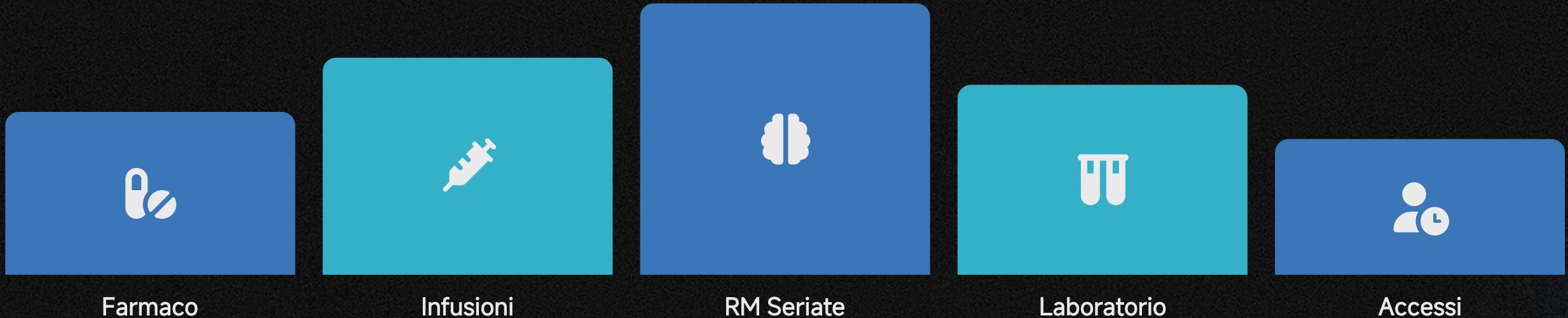
Coinvolgimento strutturato di MMG e farmacie come primo presidio di intercettazione.



Figure di case manager o sportelli di orientamento per supportare le famiglie fragili.

Il Costo Totale: Farmaco e Monitoraggi

Il costo dei DMT non è solo il prezzo del farmaco, ma un insieme di voci che impatta su tutta la filiera assistenziale che richiede appropriatezza e contrasto a percorsi diagnostici futili.



La sostenibilità richiede [negoziazione di rimborso condizionato](#), un approccio value-based e disinvestimento da interventi a basso valore.

Cura Integrata: Oltre il Farmaco

I DMT si inseriscono in un percorso di cura globale, dove gli interventi non farmacologici restano la base della presa in carico.



Prevenzione Vascolare



Attività Fisica



Stimolazione Cognitiva



Inclusione Sociale





Proposta 1: Criteri Nazionali di Eleggibilità

Definire uno **standard nazionale** che vada oltre i biomarcatori per includere una valutazione globale del paziente.

Inclusione

Stadio clinico (MCI/demenza lieve) e patologia amiloide confermata.

Esclusione

Comorbidità, fragilità, fattori di rischio per ARIA elevato.

Contesto Sociale

Supporto familiare e capacità di aderenza al follow-up intensivo.

Velocità di Progressione

Documentazione di un declino misurabile e clinicamente rilevante.



Proposta 2: Piano Biomarcatori e Reti

Costruire un'infrastruttura nazionale solida e condivisa per supportare l'implementazione dei DMT.



Piano Biomarcatori

Standardizzare dotazione, personale e tempi di attesa per CSF, PET e test plasmatici.



Accreditamento Reti

Definire requisiti chiari per hub e spoke, con PDTA condivisi e telemedicina.



Registri Nazionali

Raccogliere dati real-world per monitorare efficacia, sicurezza e impatto organizzativo.

Proposta 3: Rimborso Condizionato e Dementia Care Globale

Integrare l'innovazione farmacologica in un modello di welfare solido, che premi il valore e mantenga l'attenzione sui bisogni di tutti i pazienti.



Rimborso Basato su Esiti

Accordi di rimborso condizionato a outcome clinici e organizzativi misurati nei registri nazionali, per garantire il valore.



Dementia Care Globale

Mantenere la priorità su prevenzione, diagnosi precoce, presa in carico multidimensionale, supporto caregiver e comunità dementia-friendly.

Grazie per l'attenzione

