

COST OF ILLNESS (COI) DELLA DEMENZA IN ITALIA E COST-CONSEQUENCES ANALYSIS (CCA)

A cura di Francesco Saverio Mennini, Chiara Bini e Paolo Sciattella, *Economic Evaluation and HTA (EEHTA) CEIS*, Facoltà di Economia, Università degli studi di Roma "Tor Vergata"

Introduzione

La preoccupazione relativa alla qualità dei servizi sanitari e ai vincoli di bilancio impone agli operatori del settore sanitario l'obbligo di individuare e adottare strategie di implementazione volte a migliorare l'erogazione dei servizi. Tuttavia, è fondamentale tenere presente che l'adozione di qualsiasi strategia comporta dei costi. La mancata valutazione delle implicazioni economiche connesse all'attuazione di tali strategie può comportare inefficienze, quali un uso eccessivo di servizi non necessari o la sottoutilizzazione di interventi utili, con il rischio di generare disuguaglianze che potrebbero compromettere la qualità dell'offerta e l'accessibilità dei servizi sanitari (Hoomans 2014). In questo contesto, la valutazione economica, all'interno del percorso di *Health Technology Assessment (HTA)*, ha l'obiettivo di misurare l'efficienza e l'allocatione delle risorse sanitarie e degli interventi al fine di migliorare l'assistenza sanitaria e gli *outcome* di salute; rappresenta dunque un valido strumento di supporto alle decisioni per tutti i soggetti che operano nel settore sanitario, così da garantire una "decisione informata".

Tutte le forme di valutazione economica hanno in comune l'analisi dei costi, la quale prevede un'adeguata raccolta delle informazioni inerenti all'utilizzo di tutte le risorse pertinenti e un'adeguata assegnazione dei costi rispetto a ciascuna risorsa individuata (Hoomans 2014). L'analisi dei costi può supportare il decisore nella valutazione delle conseguenze economiche derivanti dall'implementazione di un servizio o di un intervento sanitario. La scelta della valutazione economica da condurre (*Cost-consequences analysis, Cost-Effectiveness Analysis, Cost-Utility Analysis, Cost-Benefit Analysis, Cost Minimization Analysis*) viene effettuata in relazione alle informazioni di cui si vorrebbe disporre nel prendere una decisione e sulla base degli interventi o dei servizi sanitari che si intendono valutare e confrontare.

Nell'ambito della Linea Guida (LG) sulla diagnosi e il trattamento della demenza e del MCI si è ritenuto che la conoscenza dei costi associati alla gestione e trattamento della demenza in Italia potesse rappresentare un elemento di supporto per i decisori nel formulare e stabilire le priorità nell'ambito delle politiche e degli interventi sanitari destinati ai pazienti e ai loro *caregiver*. La conoscenza dei costi che ruotano attorno ad una determinata condizione o patologia consente una corretta allocatione delle risorse sanitarie tale da permettere l'attuazione di una politica sanitaria efficiente ed in conformità con quelli che sono i vincoli di bilancio (Jo 2014). In particolare, la metodologia che si propone di individuare e valutare i costi associati ad una patologia viene definita analisi di *Cost Of Illness (COI)* (analisi dei costi della malattia o *burden* della malattia – *Burden Of Disease - BoD*). Tale analisi, fornendo una panoramica dei costi associati alla demenza, potrebbe rappresentare uno strumento a sostegno delle politiche sanitarie volte ad una migliore gestione dei pazienti con demenza in Italia, in termini di accesso e di qualità dei servizi forniti. Gli studi di COI rappresentano il punto di partenza per la conduzione di valutazioni economiche volte, oltre che alla misurazione dei costi legati ad una determinata patologia, alla misurazione dell'efficacia di un programma o di un intervento sanitario rispetto a quelli già in atto o presenti nel panorama nazionale.

Al momento della conduzione di questa analisi, in letteratura risultavano già presenti studi di COI condotti per la demenza con riferimento al contesto nazionale. Tali studi erano volti principalmente alla stima di un costo medio annuo per paziente secondo un approccio *cross-sectional* (Bruno 2018, Handels 2018, Chiatti 2015).

Lo studio di Bruno (2018), condotto su 198 pazienti con malattia di Alzheimer arruolati tra aprile 2013 e gennaio 2014 presso cliniche della memoria e Unità Valutative Alzheimer (UVA), ha stimato un costo annuo per paziente con demenza di Alzheimer lieve, moderata e severa rispettivamente pari a € 22.200, € 18.624 e € 32.736. Tali stime sono state effettuate mediante l'impiego del questionario RUR (*Resource Utilization in Dementia*), un questionario ampiamente utilizzato e validato per la raccolta di dati sull'utilizzo delle risorse nella demenza. Il costo legato all'assistenza informale fornita dai *caregiver*, calcolato come il tempo libero e il lavoro perso a causa della prestazione di cure non professionali ai pazienti con demenza di Alzheimer, costituiva il 74% del costo medio annuo per i pazienti con demenza di Alzheimer lieve, il 79% per quelli moderati e l'81% per quelli severi. Lo studio di Handels (2018), anch'esso condotto mediante l'impiego del questionario RUR in 53 pazienti con demenza, prevalentemente con severità lieve, arruolati tra il 2014 e il 2015 in diversi paesi europei, tra cui l'Italia, ha stimato un costo medio annuo per paziente pari a circa € 13.835, di cui circa il 69% costituito dalle cure informali fornite dal caregiver. Lo studio sull'analisi dei costi indotti dalla demenza di Alzheimer condotto da Chiatti (2015) si basava sui dati raccolti da uno studio clinico multicentrico randomizzato svolto in cinque distretti della regione Marche (noto come UP-TECH). Questo studio coinvolse 438 pazienti con demenza di Alzheimer moderata e aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia di interventi innovativi. Nella valutazione di base dei pazienti, sono state considerate le risorse assistenziali utilizzate nei sei mesi precedenti alla prima intervista, che si è svolta tra gennaio 2013 e luglio 2013. Queste risorse includevano servizi sanitari, assistenza informale e prestazioni assistenziali fornite dall'INPS, come l'indennità di accompagnamento. Tale studio ha stimato un costo medio annuo per paziente con demenza di Alzheimer moderata pari a circa € 20.128, di cui il 68% associato alle cure informali. Ancora, lo studio di COI di Meijer (2022) condotto in diversi paesi europei, tra cui l'Italia, utilizzando i dati dell'indagine SHARE (*Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*), ha fornito una stima dei costi totali attribuibili alla demenza pari a circa € 18,4 miliardi, di cui il 92% relativo alle cure informali (costo calcolato utilizzando l'approccio del costo opportunità, il quale considera il salario medio vigente nel paese di riferimento che gli individui avrebbero guadagnato se avessero trascorso il tempo lavorando dietro compenso invece di fornire assistenza informale).

Questo capitolo si propone di fornire una stima aggiornata dei costi associati alla demenza in Italia. L'obiettivo principale è fornire ai decisori nel settore sanitario un quadro completo dell'assistenza sociosanitaria e informale attualmente dedicata ai pazienti con demenza e ai loro *caregiver*. Verrà, poi, condotta un'analisi di tipo *cost-consequence* per valutare l'impatto sulla spesa totale in seguito a variazioni di alcune variabili all'interno del modello di analisi dei costi indotti dalla demenza.

Obiettivo dell'analisi economica

L'analisi economica qui presentata è stata condotta al fine di perseguire i seguenti obiettivi:

- stimare la dimensione economica della demenza in Italia al fine di poter disporre di informazioni potenzialmente utili in fase di pianificazione e allocazione delle risorse socio-sanitarie destinate all'identificazione, alla gestione e al trattamento dei pazienti con demenza (*Cost Of Illness study*);
- valutare l'impatto economico di nuove strategie diagnostiche, terapeutiche e organizzative (*Cost-Consequence Analysis - CCA*) sulla spesa totale associata alla demenza.

Come precedentemente descritto, gli studi di COI rappresentano il primo passo nella conduzione di una valutazione economica poiché sono in grado di fornire una panoramica dei costi che risultano associati ad una determinata patologia. L'identificazione e la misurazione delle componenti di costo che ruotano intorno all'identificazione, alla gestione e al trattamento dei pazienti con demenza consentono poi, in una fase successiva, di verificare cosa accadrebbe allo *status quo* se si introducessero delle modifiche nei processi diagnostici, terapeutici e organizzativi finalizzati alla gestione e al trattamento dei pazienti con demenza (CCA).

Metodi

Per condurre un'analisi di COI è necessario definire i seguenti aspetti (Costa 2012):

- la malattia;
- l'approccio epidemiologico;
- la tipologia di costi che si vogliono includere all'interno dell'analisi e il metodo di stima;
- la prospettiva dello studio.

La definizione della malattia risulta fondamentale poiché i costi ad essa associati dipenderanno dalla severità della malattia o, nel caso dei pazienti con demenza, dalla condizione abitativa (casa o istituzione) (Small 2002, Zhu 2006). L'approccio epidemiologico fa riferimento alla scelta di condurre uno studio di COI basato sulla prevalenza o sull'incidenza della malattia: il primo approccio ha l'obiettivo di stimare l'onere economico associato alla malattia in un dato periodo di tempo (ad esempio un anno); il secondo, tenta di stimare i costi di una malattia dal momento della diagnosi fino al raggiungimento di un determinato *endpoint* (ad esempio guarigione, morte) (Costa 2012).

Al fine di ottenere una stima complessiva dei costi associati alla demenza in Italia, la seguente analisi è stata sviluppata a partire dai casi prevalenti di demenza (approccio epidemiologico *prevalence-based*) con diagnosi di demenza effettuata secondo i criteri clinici DSM-IV.

La tipologia di costi che si intendono includere all'interno dello studio di COI definisce anche la prospettiva dell'analisi. Infatti, se la scelta ricade sull'inclusione dei soli costi diretti, che sono quelli sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) mediante l'erogazione delle prestazioni sanitarie destinate alla gestione e trattamento dei pazienti, allora la prospettiva dell'analisi sarà quella del SSN; se si desiderano includere nell'analisi anche i costi indiretti, quindi la perdita di produttività da parte del paziente o del caregiver a causa della malattia o a causa della prestazione di assistenza, e/o la spesa completamente a carico dai pazienti per la gestione e trattamento della malattia (spesa *out-of-pocket*), allora la prospettiva sarà quella sociale. In questo caso, coerentemente con l'obiettivo dell'analisi, l'analisi di COI è stata condotta secondo una prospettiva sociale, conseguentemente oltre ai costi diretti si è tenuto conto dei costi indiretti, della spesa *out-of-pocket* e della spesa assistenziale sostenuta dall'INPS.

Con riferimento al metodo di stima dei costi diretti, per la valutazione delle risorse sanitarie e delle componenti di costo ad esse associate è stato utilizzato un approccio *bottom-up*: tale approccio prevede che il costo associato ad uno specifico servizio sanitario sia stimato attraverso la registrazione di tutte le risorse sanitarie utilizzate a livello di singolo paziente. Con riferimento al grado di disaggregazione utilizzato per

l'identificazione delle risorse sanitarie e delle componenti di costo, laddove possibile, è stato utilizzato un approccio *micro-costing*; tale approccio prevede la stima dei costi associati ad uno specifico intervento sanitario mediante l'assegnazione di un costo unitario a ciascun *input* di costo; il costo totale dell'intervento viene calcolato attraverso la successiva aggregazione dei singoli costi unitari. Con riferimento alle prestazioni sanitarie per le quali non è stato possibile identificare con dettaglio le risorse sanitarie erogate rispetto ad uno specifico servizio sanitario è stato utilizzato un approccio *gross-costing*; tale approccio prevede la stima del singolo servizio sanitario in modo altamente aggregato (per esempio costo per degenza ospedaliera e costo di un programma sanitario). Per l'individuazione dei volumi delle prestazioni sanitarie erogate sono state impiegate le indagini nazionali condotte dall'ISS nell'ambito del fondo per l'Alzheimer e per le demenze (RSA, Centri diurni, CDCD, *caregiver*) negli anni 2022-2023, il *database* nazionale della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) e la letteratura disponibile. Per la valorizzazione dei costi associati a ciascuna prestazione sanitaria sono state impiegate le seguenti fonti: *database* nazionale della SDO, tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale aggiornato a seguito del raggiungimento dell'intesa Stato-Regioni sul decreto tariffe e che entrerà in vigore dal 1° gennaio 2024⁴⁷ e letteratura disponibile.

La spesa *out-of-pocket* è stata stimata utilizzando i risultati dell'indagine nazionale rivolta ai *caregiver* dei pazienti con demenza partendo dalle dichiarazioni da parte di ciascun *caregiver* circa la spesa mensile sostenuta dal paziente per la gestione e il trattamento della malattia.

Per la stima dei costi indiretti è stato impiegato il metodo del capitale umano (*Human Capital Approach*); tale metodo stima la perdita di produttività associata ad una determinata malattia mediante la valorizzazione del reddito giornaliero/orario perso da parte del paziente occupato a causa della malattia e/o del reddito giornaliero/orario perso dal *caregiver* occupato a causa della prestazione di assistenza al paziente.

I costi indiretti sono stati stimati utilizzando le informazioni provenienti dall'indagine nazionale rivolta ai *caregiver* dei pazienti con demenza e tenendo conto del salario orario stimato dall'ISTAT⁴⁸.

La spesa assistenziale è stata stimata attraverso l'identificazione del numero di domande accolte con invalidità al 100% e indennità di accompagnamento provenienti da pazienti con diagnosi di Alzheimer per l'anno 2021. Il dettaglio circa la stima dei casi prevalenti, il consumo di risorse ed i costi impiegati all'interno del modello di COI è riportato nei paragrafi che seguono.

Prevalenza della malattia e presa in carico dei pazienti

I casi prevalenti di demenza sono stati stimati sia per i soggetti con età ≥ 65 (*late-onset*), sia per i soggetti con età compresa tra i 35 e i 64 anni (*early onset*); nel primo caso, i soggetti prevalenti sono stati stimati applicando alla popolazione residente al 1° gennaio 2023 con età ≥ 65 riportata dall'ISTAT⁴⁹ le stime di prevalenza per sesso ed età presenti all'interno dello studio di Bacigalupo (2018) (tassi per 100 abitanti) (Tabella 13); i casi prevalenti *early-onset* sono stati stimati applicando alla popolazione residente al 1° gennaio 2023 con età compresa tra i 35 e i 64 anni le stime di prevalenza per sesso ed età presenti all'interno dello studio di Chiari (2021) (tassi per 100.000 abitanti) (Tabella 14). Sommando i casi prevalenti di demenza *late-onset* ed *early-onset*, il numero totale dei casi di demenza in Italia è risultato pari a 1.150.691 casi.

⁴⁷ Ministero della Salute. Decreto Tariffe 12 Aprile 2023. Disponibile all'indirizzo:

<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1681723698.pdf>. (Ultima visita: 30/08/2023).

⁴⁸ ISTAT. Average hourly earnings for employee jobs in the private sector. 2020. Disponibile all'indirizzo:

<http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=33484&lang=en>. (Ultima visita: 30/08/2023).

⁴⁹ ISTAT. Popolazione residente al 1° gennaio 2023. Disponibile all'indirizzo:

http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_POPRES1. (Ultima visita: 30/08/2023).

Per quanto riguarda la stima dei casi prevalenti di *Mild Cognitive Impairment* è stato considerato lo studio COSMIC e sono stati quindi acquisiti i tassi per sesso ed età specifici elaborati nell'ambito di questa revisione sistematica (Sachdev 2015). Si stimano complessivamente 952.101 casi con MCI (Tabella 15).

Tabella 13. Casi prevalenti di demenza con età ≥ 65 anni (*late onset*).

Classe d'età	Maschi			Femmine			Totale	
	Popolazione	Tassi x 100	Casi	Popolazione	Tassi x 100	Casi	Popolazione	Casi
65-69	1.713.300	0,9	15.420	1.875.973	1,1	20.636	3.589.273	36.055
70-74	1.546.347	2,1	32.473	1.757.524	2,2	38.666	3.303.871	71.139
75-79	1.244.111	4,6	57.229	1.510.746	5,6	84.602	2.754.857	141.831
80-84	952.465	9	85.722	1.307.563	13,3	173.906	2.260.028	259.628
85-89	538.083	13,9	74.794	889.663	26,4	234.871	1.427.746	309.665
≥ 90	243.710	31,2	76.038	597.960	38,9	232.606	841.670	308.644
Totale	6.238.016		341.675	7.939.429		785.286	14.177.445	1.126.961

Tabella 14. Casi prevalenti di demenza con età tra i 35 e i 64 anni (*early onset*).

Classe d'età	Maschi			Femmine			Totale	
	Popolazione	Tassi x 100.000	Casi	Popolazione	Tassi x 100.000	Casi	Popolazione	Casi
35-39	1.686.199	0	0	1.661.407	4,6	76	3.347.606	76
40-44	1.880.664	3,7	70	1.876.439	11,1	208	3.757.103	278
45-49	2.232.491	23,5	525	2.256.376	10,2	230	4.488.867	755
50-54	2.362.175	38,4	907	2.414.762	63,2	1.526	4.776.937	2.433
55-59	2.355.923	177,1	4.172	2.439.739	152,5	3.721	4.795.662	7.893
60-64	2.009.181	285,3	5.732	2.139.733	306,7	6.563	4.148.914	12.295
Totale	12.526.633		11.406	12.788.456		12.324	25.315.089	23.730

Tabella 15. Casi prevalenti di MCI con età superiore ai 60 anni.

Classe d'età	Maschi			Femmine			Totale	
	Popolazione	Tassi x 100	Casi	Popolazione	Tassi x 100	Casi	Popolazione	Casi
60-79	3.722.481	4	148.899	4.015.706	4,8	192.754	3.871.380	341.653
70-79	2.790.458	5,7	159.056	3.268.270	5,8	189.560	2.949.514	348.616
80-89	1.490.548	7,1	105.829	2.197.226	7,1	156.003	1.596.377	261.832
Totale	8.003.487		413.784	9.481.202		538.317	8.417.271	952.101

Al fine di identificare le risorse sanitarie destinate alla gestione e al trattamento della demenza in relazione alla severità della malattia e alla condizione abitativa dei pazienti, i soggetti prevalenti totali a livello nazionale sono stati stratificati in relazione a questi due aspetti. In particolare, rispetto alla severità della malattia, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riporta che il 49% dei casi prevalenti sia affetto da demenza lieve (563.839 pazienti, applicando questa percentuale ai casi prevalenti stimati), che il 27% dei casi prevalenti sia affetto da demenza moderata (310.687 pazienti) e che il restante 24% dei casi prevalenti sia affetto da

demenza severa (276.166 pazienti)⁵⁰. In relazione alla condizione abitativa, non essendo disponibile a livello nazionale una stima del numero di pazienti con demenza istituzionalizzati, sono stati impiegati i dati pubblicati relativamente alla regione Marche e riportanti una quota di pazienti con demenza istituzionalizzati pari al 41% sul totale dei posti letto totali disponibili in RSA con codici R2 (Residenza Sanitaria Assistenziale per Anziani Non Autosufficienti) e R2D (Residenza Sanitaria Assistenziale Per Persone con Demenza) e nelle residenze protette con codici R3 (Residenza Protetta Per Anziani Non Autosufficienti) e R3D (Residenza Protetta Per Persone Con Demenza (codice specifico per la regione Marche)⁵¹. A livello nazionale non risultano disponibili dati ufficiali circa il numero di posti letto suddivisi per i codici R1, R2, R2D e R3; risulta però pubblicata una stima del numero di posti letto attivabili nell'arco di un quinquennio per codice di attività effettuata dalla Commissione nazionale per la definizione e l'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza istituita dal Ministero della Salute nel maggio del 2007⁵². Applicando la quota di pazienti con demenza istituzionalizzati sul totale dei posti letto disponibili con codice R2, R2D, R3 e R3D stimata per la regione Marche (41%) alla stima del numero di posti letto attivabili a livello nazionale in un quinquennio con riferimento ai codici R2, R2D e R3, il numero di pazienti con demenza istituzionalizzati a livello nazionale è risultato pari a 141.994 pazienti (12% dei casi prevalenti) (Tabella 16).

Va specificato come, secondo le indicazioni del Ministero della Salute, a livello nazionale risulti presente solo il codice R3, mentre il codice R3D relativo ai pazienti con demenza viene specificato all'interno della regione Marche.

Tabella 16. Stima del numero di pazienti con demenza istituzionalizzati a livello nazionale.

Parametro	Stima	Fonte
Posti letto in strutture residenziali con codice di attività R2D – Italia (n)	54.507	Ministero della Salute. Commissione nazionale per la definizione e l'aggiornamento dei Livelli essenziali di assistenza. Prestazioni Residenziali e Semiresidenziali 2007 (nota 6 min.)
Posti letto in strutture residenziali con codice di attività R2 – Italia (n)	73.039	
Posti letto in strutture residenziali con codice di attività R3 - Italia (n)	218.026	
Totale posti letto R2D, R2, R3 (n)	345.572	-
Pazienti con demenza istituzionalizzati sul totale dei posti letto disponibili con codice di attività R2, R2D, R3, R3D – Regione Marche (%)	41	Interrogazione regione Marche (nota 5 interr.)
Pazienti con demenza istituzionalizzati sul totale dei posti letto disponibili con codice di attività R2, R2D, R3 – Italia (n)	141.994	Ottenuto applicando il 41% al totale dei posti letto a livello nazionale con codice R2, R2D, R3

Con riferimento ai pazienti non istituzionalizzati, attraverso le indagini condotte dall'ISS presso i centri diurni e presso i Centri per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) è stato possibile ottenere una stima del numero

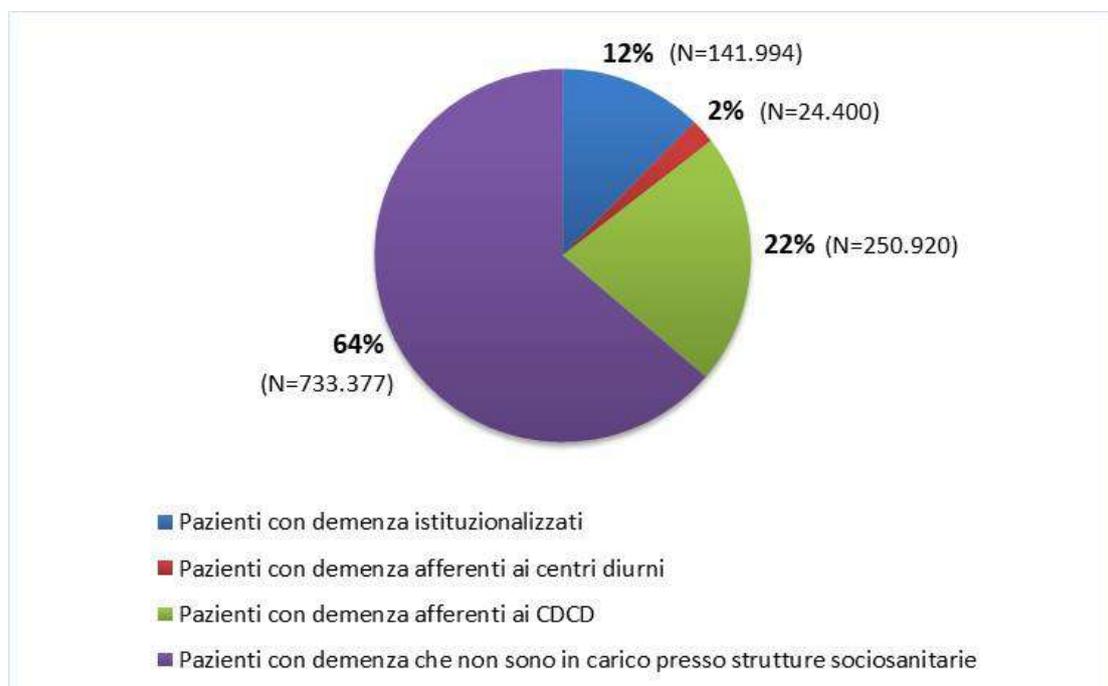
⁵⁰ WHO, Global status report on the public health response to dementia. Disponibile all'indirizzo: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240033245> (Ultima visita: 30/08/2023).

⁵¹ Interrogazione n. 778, a risposta scritta, presentata in data 6 aprile 2023 ad iniziativa del Consigliere Mastrovincenzo: "Assistenza residenziale anziani: posti effettivi dedicati alle persone con demenza". Disponibile all'indirizzo: https://www.consiglio.marche.it/banche_dati_e_documentazione/atti_di_indirizzo_e_controllo/interrogazioni/risposte_pdf/rispinter778_11.pdf (Ultima visita: 30/08/2023).

⁵² Ministero della Salute. Commissione nazionale per la definizione e l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza. Prestazioni residenziali e semiresidenziali, 2007. Disponibile all'indirizzo: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_733_allegato.pdf (Ultima visita: 30/08/2023).

di pazienti con demenza afferenti a ciascuna struttura sociosanitaria. In particolare, grazie all'indagine condotta presso i centri diurni è stato possibile stimare un numero medio di pazienti con demenza per centro diurno pari a 25; proiettando questa stima ai 976 centri diurni presenti a livello nazionale (esclusi i centri che non accolgono i pazienti con demenza), è stato possibile ottenere un numero di pazienti con demenza afferenti ai centri diurni pari a 24.400 pazienti. Relativamente ai CDCD, mediante l'indagine condotta presso i CDCD a livello nazionale è stato possibile stimare un numero di pazienti con demenza afferenti ai CDCD pari a 149.400, mentre tra i CDCD che non avevano fornito questa informazione, sono stati stimati circa 101.520 casi di demenza; sommando queste informazioni fornite dai CDCD rispetto alla presenza presso il loro centro di pazienti con diagnosi di demenza, è stata ottenuta una stima complessiva di pazienti con demenza afferenti ai CDCD a livello nazionale pari a 250.920 pazienti. Inoltre, nei 534 CDCD è stato stimato un numero di 96.626 pazienti afferenti con MCI (Figura 3).

Figura 3. Distribuzione dei pazienti con demenza rispetto alla presa in carico da parte delle strutture sociosanitarie a livello nazionale.



Stima dei costi diretti

L'analisi di COI ha tentato di stimare i costi a carico del SSN relativamente a:

- prestazioni diagnostiche;
- strutture sociosanitarie (strutture residenziali e semiresidenziali);
- monitoraggio;
- farmaci per la demenza e farmaci antipsicotici;
- ricoveri e accessi in pronto soccorso;
- trattamenti non farmacologici.

Costo delle prestazioni diagnostiche

Attraverso l'indagine rivolta ai *caregiver* dei pazienti con demenza è stato possibile individuare le prestazioni diagnostiche cui i pazienti si sottopongono per la diagnosi della malattia e la quota di pazienti che si sottopone

a ciascuna prestazione diagnostica (Tabella 4). Le frequenze di utilizzo associate a ciascuna prestazione diagnostica sono state attribuite ai casi incidenti di demenza (circa 300.000 pazienti) (Qiu 2006) e ai casi incidenti con MCI (circa 290.000 pazienti) (Gillis 2019). Con riferimento alla valutazione neuropsicologica e alle indagini genetiche è stato assunto che il 100% dei casi incidenti di demenza vi si sia stato sottoposto; in particolare, con riferimento alla valutazione neuropsicologica è stato assunto che il 100% dei casi incidenti sia stato sottoposto ad una valutazione neuropsicologica multidisciplinare (valutazione di I livello) e che il 57,7% sia stato sottoposto ad una valutazione neuropsicologica più estesa (valutazione di II livello) in base ai dati riportati dai referenti dei CDCD. È stato inoltre assunto che tutti i pazienti con diagnosi di MCI siano stati sottoposti ad una valutazione neuropsicologica di I e II livello.

Infine, le indagini genetiche sono state considerate per i casi di demenza di Alzheimer familiare (5%-10% dei casi di demenza di Alzheimer [41% dei casi incidenti di demenza], stime da indagine condotta presso i CDCD) e per i casi di demenza frontotemporale (7% dei casi incidenti di demenza, stima da indagine condotta presso i CDCD).

La maggior parte dei costi unitari associati a ciascuna prestazione diagnostica sono stati individuati mediante la consultazione del tariffario nazionale delle prestazioni di specialistica ambulatoriale⁵³. Poiché all'interno del tariffario nazionale non risultano presenti codici specifici riferiti alle indagini genetiche, queste sono state valorizzate mediante il tariffario per le analisi genetiche vigente in Regione Toscana⁵⁴.

La Tabella 17 e la Tabella 18 riportano rispettivamente le frequenze di utilizzo e i costi unitari associati a ciascuna prestazioni diagnostica.

⁵³ Ministero della Salute. Decreto Tariffe 12 Aprile 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1681723698.pdf> (Ultima visita: 30/08/2023).

⁵⁴ Prestazioni di Struttura di Genetica Clinica. Regione Toscana. Disponibile all'indirizzo: [https://www.regione.toscana.it/documents/10180/12147059/Allegato+2+Parere+n.+26-2013+\(Autore+Bailo+29-01-2013\).pdf/e99ab077-9735-4f89-9eed-336147a1a87c;jsessionid=35C4101691C598BD9C6C8A8BE8CEB5F2.web-rt-as01-p2?version=1.0](https://www.regione.toscana.it/documents/10180/12147059/Allegato+2+Parere+n.+26-2013+(Autore+Bailo+29-01-2013).pdf/e99ab077-9735-4f89-9eed-336147a1a87c;jsessionid=35C4101691C598BD9C6C8A8BE8CEB5F2.web-rt-as01-p2?version=1.0) (Ultima visita: 30/08/2023).

Tabella 17. Prestazioni diagnostiche considerate e quota di pazienti utilizzatori.

Prestazione diagnostica	Frequenza di utilizzo tra i casi incidenti di demenza (%)	Frequenza di utilizzo tra i casi incidenti con MCI (%)	Frequenza di utilizzo tra i casi MCI (%)	Fonte
Rachicentesi	6,9	6,9	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
Valutazione neuropsicologica I livello	100,0	-	100,0	Assunzione
Valutazione neuropsicologica II livello	57,7	-	100,0	Indagine ISS CDCD
TAC/RM cerebrale	80,2	80,2	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
Esami ematochimici	55,0	55,0	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
Elettroencefalogramma (EEG)	23,5	23,5	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
PET FDG	13,6	13,6	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
PET AMILOIDEA	10,2	10,2	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
SPECT	3,5	3,5	-	Indagine ISS rivolta ai caregiver
Indagini genetiche	Applicato ai casi di Alzheimer familiare (8% dei casi di demenza di Alzheimer [41% dei casi incidenti di demenza]) e ai casi di demenza frontotemporale (7% dei casi incidenti di demenza)			Indagine ISS CDCD

Tabella 18. Costi unitari delle prestazioni diagnostiche.

TAC/RM cerebrale			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
88.91.1	RM DI ENCEFALO E TRONCO ENCEFALICO, GIUNZIONE CRANIO SPINALE E RELATIVO DISTRETTO VASCOLARE	€ 166,55	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
88.91.2	RM DI ENCEFALO E TRONCO ENCEFALICO, GIUNZIONE CRANIO SPINALE E RELATIVO DISTRETTO VASCOLARE SENZA E CON MDC	€ 247,50	
Costo inserito nel modello per TAC/RM cerebrale		€ 207,03	Media semplice dei codici sopra riportati
Esami ematochimici			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
90.09.2	ASPARTATO AMINOTRANSFERASI (AST) (GOT) [S]	€ 1,05	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
90.39.1	PROTEINE URINARIE (ELETTROFORESI DELLE). Incluso: Dosaggio proteine totali 90.38.5	€ 3,25	
90.10.5	BILIRUBINA REFLEX (cut-off >1 mg/dL salvo definizione di cut-off più restrittivi a livello regionale. Incluso: Bilirubina Diretta ed Indiretta	€ 1,05	
90.10.7	BILIRUBINA DIRETTA. Non associabile a 90.10.5	€ 1,15	
90.13.B	COLESTEROLO LDL. Determinazione indiretta. Erogabile solo in associazione a Colesterolo HDL (90.14.1), Colesterolo totale (90.14.3) e Trigliceridi (90.43.2)	€ 1,75	
90.13.C	COLESTEROLO LDL. Determinazione diretta	€ 1,75	
90.14.1	COLESTEROLO HDL	€ 1,40	
90.14.3	COLESTEROLO TOTALE	€ 1,05	
90.43.2	TRIGLICERIDI	€ 1,10	
90.27.1	Glucosio	€ 1,00	
90.28.1	Hb - EMOGLOBINA GLICATA	€ 3,35	
91.10.B	TREPONEMA PALLIDUM sierologia della sifilide. Anticorpi EIA/CLIA e/o TPHA [TPPA] più VDRL [RPR]. Incluso: eventuale titolazione ed eventuale Immunoblotting	€ 6,65	
90.11.4	CALCIO TOTALE	€ 0,95	
90.13.3	CLORURO	€ 0,90	
90.24.3	FOSFATO INORGANICO (FOSFORO)	€ 1,00	
90.32.5	MAGNESIO TOTALE	€ 1,10	
90.37.4	POTASSIO	€ 1,00	
90.40.4	SODIO	€ 0,85	
90.43.5	URATO	€ 1,05	
90.16.3	CREATININA. Non associabile a 90.16.4	€ 1,10	
90.16.4	CREATININA CLEARANCE. Non associabile a CREATININA (90.16.3)	€ 1,90	

90.44.1	UREA	€ 1,00	
90.06.5	ALFA AMILASI ISOENZIMI (Frazione pancreatica)	€ 1,50	
90.23.2	FOLATO	€ 3,05	
90.13.5	COBALAMINA (VIT. B12)	€ 2,95	
90.41.8	TIREOTROPINA [TSH] TEST REFLEX. Se TSH \geq 0.45 mU/L e \leq 3.5 mU/L: referto del solo TSH; Se TSH < 0.45 mU/L o > 3.5 mU/L: esecuzione automatica di FT4; Se FT4 \geq 3.5, referto di TSH + FT4; Se FT4 < 3.5, esecuzione automatica di FT3 e referto di TSH + FT4 + FT3. Non associabile a: TSH, FT3, FT4. Salvo range o cut-off più restrittivi definiti a livello regionale	€ 4,60	
90.42.1	TIREOTROPINA (TSH). Non associabile a 90.41.8	€ 2,55	
90.42.3	TIROXINA LIBERA (FT4). Non associabile a 90.41.8	€ 2,60	
90.43.3	TRIODOTIRONINA LIBERA (FT3). Non associabile a 90.41.8	€ 2,65	
Costo inserito nel modello per esami ematochimici		€ 55,30	Somma di codici riportati sopra
EEG			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
89.14	ELETTROENCEFALOGRAMMA. Escluso: EEG con polisonnogramma (89.17)	€ 23,20	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
PET FDG			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
92.11.6	TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI [PET] CEREBRALE CON FDG	€ 939,95	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
PET AMILOIDEA			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
92.11.A	TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI [PET] CEREBRALE CON ALTRI RADIOFARMACI	€ 1.267,90	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
SPECT			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
92.11.5	TOMOSCINTIGRAFIA [SPET] CEREBRALE CON TRACCIANTE DI PERFUSIONE. In condizioni basali, sotto stimolo farmacologico o di attivazione	€ 257,75	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
Rachicentesi			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
03.31	RACHICENTESI	€ 187,50	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
Indagini genetiche			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte

Diagnosi e trattamento di demenza e *Mild Cognitive Impairment*

91.30.3	Demenza Frontotemporale I livello. ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMENTO (Blocchi di circa 400 bp) del gene PGRN	€ 156,00	Tariffario regione Toscana†
91.30.3	Demenza Frontotemporale II livello. ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMENTO (Blocchi di circa 400 bp) del gene MAPT	€ 156,00	
91.29.2	Demenza Frontotemporale III livello. PCR quantitativa (Real-time PCR) Amplificazione e quantificazione acidi nucleici mediante misurazione di fluorescenza del gene APOE	€ 65,00	
91.30.3	Alzheimer familiare, Malattia di I livello. ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMENTO (Blocchi di circa 400 bp) gene PSEN1	€ 156,00	Tariffario Regione Toscana†
91.30.3	Alzheimer familiare, Malattia di II livello. ANALISI DI SEGMENTI DI DNA MEDIANTE SEQUENZIAMENTO (Blocchi di circa 400 bp) gene APP	€ 156,00	
91.30.2	Alzheimer familiare, Malattia di III livello. Studio delle dimensioni dei frammenti di DNA prodotti da diversi enzimi di restrizione del gene APOE	€ 128,00	
Valutazione neuropsicologica I livello			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
89.07	VISITA MULTIDISCIPLINARE. Incluso: eventuale stesura di PROGETTO RIABILITATIVO INDIVIDUALE MULTIDISCIPLINARE	€ 46,00	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
Valutazione neuropsicologica II livello			
Codice	Descrizione	Tariffa	Fonte
94.01.1	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DI INTELLIGENZA	€ 9,70	Tariffario nazionale delle prestazioni specialistiche ambulatoriali*
94.01.2	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DI DETERIORAMENTO O SVILUPPO INTELLETTIVO, M.D.B., MODA, WAIS, STANFORD BINET, Test di sviluppo psicomotorio	€ 15,45	
94.02.1	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DELLA MEMORIA. Memoria implicita, esplicita, a breve e lungo termine, test di attenzione, test di abilità di lettura	€ 5,80	
94.08.1	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DELLE FUNZIONI ESECUTIVE	€ 5,95	
94.08.2	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DELLE ABILITA' VISUO SPAZIALI	€ 5,80	
94.08.4	ESAME DELL'AFASIA. Con batteria standardizzata (Boston A.B., Aachen A.B., ENPA)	€ 27,10	
94.08.5	SOMMINISTRAZIONE E INTERPRETAZIONE DI TEST DI VALUTAZIONE DELLA DISABILITA' SOCIALE	€ 5,80	
94.09	COLLOQUIO PSICOLOGICO CLINICO	€ 22,00	
Costo valutazione neuropsicologica di II livello inserito nel modello		€ 97,60	Somma dei codici sopra riportati
*Fonte: Ministero della Salute. Decreto Tariffe 12 Aprile 2023.			
†Fonte: Prestazioni di Struttura di Genetica Clinica. Regione Toscana.			

Costo delle strutture sociosanitarie

All'interno del modello di COI sono stati considerati i costi associati alle strutture residenziali e semiresidenziali. Per la stima di tali costi sono state impiegate le indagini condotte dall'ISS sulle RSA e sui centri diurni presenti sul territorio nazionale. In particolare, con riferimento alle RSA, mediante l'indagine è stato possibile raccogliere informazioni circa la durata della permanenza, la tipologia di struttura (pubblica o privata/convenzionata) e le tariffe giornaliere con rispettiva quota a carico del SSN (Tabella 19). Il costo annuo sostenuto dal SSN per un paziente con demenza istituzionalizzato è stato stimato moltiplicando la tariffa giornaliera media considerata per la sola quota a carico del SSN (pari al 72% e pari al 46% rispettivamente per le strutture pubbliche e private/convenzionate) per 365 giorni. Tale costo annuo è risultato pari a circa € 19.973 e pari a circa € 13.852 per un paziente con demenza istituzionalizzato rispettivamente presso una struttura pubblica e presso una struttura privata/convenzionata. Mediante la ponderazione di tali costi annui per la quota di strutture residenziali pubbliche (3,1%) e private/convenzionate (96,9%) rispondenti all'indagine è stato possibile ottenere un costo medio annuo a carico del SSN per paziente con demenza istituzionalizzato pari a circa € 14.041.

Tabella 19. Dati impiegati per la stima dei costi associati alle strutture residenziali e provenienti dall'indagine ISS sulle RSA.

Permanenza	
Media (mesi)	35
Mediana (mesi)	42
Strutture pubbliche (N=33)	
Tariffa giornaliera minima, media (min-max) (€)	68,0 (28-148)
Tariffa giornaliera massima, media (min-max) (€)	84,0 (28-148)
Tariffa giornaliera media (€)	76,0
Quota a carico del servizio sanitario regionale, media (min-max) (%)	59,0 (0-100)
Quota a carico del servizio sociosanitario, media (min-max) (%)	13,0 (0-100)
Quota a carico dell'utente, media (min-max) (%)	26,0 (0-58)
Altro, media (min-max) (%)	1,6 (0-50)
Strutture private convenzionate (N=1033)	
Tariffa giornaliera minima, media (min-max) (€)	75,0 (15-168)
Tariffa giornaliera massima, media (min-max) (€)	90,0 (27-450)
Tariffa giornaliera media (€)	82,5
Quota a carico del servizio sanitario regionale, media (min-max) (%)	36,0 (0-100)
Quota a carico del servizio sociosanitario, media (min-max) (%)	10,0 (0-100)
Quota a carico dell'utente, media (min-max) (%)	52,9 (0-100)
Altro, media (min-max) (%)	1,0 (0-100)

Le medesime informazioni raccolte per le strutture residenziali sono state raccolte anche nell'ambito dell'indagine condotta presso i centri diurni. La Tabella 20 riporta le informazioni raccolte mediante l'indagine utilizzate ai fini del calcolo del costo delle strutture semiresidenziali a carico del SSN.

Anche per i centri diurni, il costo annuo sostenuto dal SSN per un paziente con demenza in carico presso un centro diurno è stato stimato moltiplicando la tariffa giornaliera media considerata per la sola quota a carico del SSN (risultata pari al 62% e pari al 50% rispettivamente per le strutture pubbliche e private/convenzionate) per 365 giorni. Tale costo annuo è risultato pari a circa € 7.858 e pari a circa € 6.388 per un paziente con demenza in carico rispettivamente presso una struttura semiresidenziale pubblica e presso una struttura semiresidenziale privata/convenzionata. Mediante la ponderazione di tali costi annui per la quota di strutture

residenziali pubbliche (17,0%) e private/convenzionate (83,0%) rispondenti all'indagine è stato possibile ottenere un costo medio annuo a carico del SSN per paziente con demenza in carico presso un centro diurno pari a circa € 6.638.

Tabella 20. Dati impiegati per la stima dei costi associati alle strutture semiresidenziali e provenienti dall'indagine ISS sui centri diurni.

Permanenza	
Media (mesi)	21
Mediana (mesi)	18
Strutture pubbliche (N=33)	
Tariffa giornaliera minima, media (€)	29
Tariffa giornaliera massima, media (€)	40,00
Tariffa giornaliera media (€)	34,5
Quota a carico del servizio sanitario regionale, media (min-max) (%)	46,4 (0-100)
Quota a carico del servizio sociosanitario, media (min-max) (%)	16,0 (0-50)
Quota a carico dell'utente fissa, media (min-max) (%)	8,5 (0-58)
Quota a carico dell'utente sulla base del reddito, media (min-max) (%)	17,2 (0-50)
Altro, media (min-max) (%)	11,9 (0-50%)
Strutture private convenzionate (N=1033)	
Tariffa giornaliera minima, media (min-max) (€)	30,0
Tariffa giornaliera massima, media (min-max) (€)	40,0
Tariffa giornaliera media (€)	35,0
Quota a carico del servizio sanitario regionale, media (min-max) (%)	33,9 (0-100)
Quota a carico del servizio sociosanitario, media (min-max) (%)	16,1 (0-100)
Quota a carico dell'utente fissa, media (min-max) (%)	40,2 (0-100)
Quota a carico dell'utente sulla base del reddito, media (min-max) (%)	7,3 (0-100)
Altro, media (min-max) (%)	2,5 (0-100)

Costo di monitoraggio

Per il monitoraggio dei pazienti con demenza sono state assunte una visita neurologica di controllo, un elettrocardiogramma ed esami ematochimici una volta l'anno. Tali prestazioni sono state valorizzate mediante il tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale⁵⁵, in particolare utilizzando i codici 89.01.C (VISITA NEUROLOGICA DI CONTROLLO), 89.52 (ELETTROCARDIOGRAMMA) ed i codici riportati in Tabella 17 riferiti agli esami ematochimici. I costi di monitoraggio sono stati associati ai soli pazienti già diagnosticati; questi ultimi sono stati stimati sottraendo ai casi prevalenti totali i casi incidenti.

Costo dei farmaci per la demenza e farmaci antipsicotici

Le informazioni circa la prevalenza d'uso dei farmaci per la demenza sono state ottenute dallo studio di Ippoliti (2023), il quale ha stimato la prevalenza d'uso dei farmaci per la demenza di Alzheimer per il periodo 2018-2020 analizzando tutte le prescrizioni di farmaci per la demenza rimborsati dal SSN e dispensati dalle farmacie comunali in pazienti con età ≥ 65 anni (Tabella 20). In particolare, all'interno di tale studio la prevalenza d'uso dei farmaci per la demenza di Alzheimer è stata stimata rapportando la prevalenza d'uso dei farmaci per la demenza per classe di età alla prevalenza della demenza di Alzheimer per classe di età. Al fine di stimare il

⁵⁵ Ministero della Salute. Decreto Tariffe 12 Aprile 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1681723698.pdf> (Ultima visita: 30/08/2023).

numero di pazienti con demenza che utilizza farmaci anti demenza, la prevalenza d'uso dei farmaci per l'Alzheimer per classe di età ottenuta dallo studio di Ippoliti (2023) è stata applicata al numero di casi di demenza di Alzheimer ottenuto applicando le stime della prevalenza di Alzheimer per classe di età provenienti dallo studio di Tognoni (2005) al numero di casi prevalenti di demenza per classe di età stimati nel modello di COI (Tabella 21). Una stima del costo associato ai farmaci per la demenza è stata ottenuta dal Rapporto OSMED 2021⁵⁶, il quale riporta un costo per utilizzatore di farmaci anti demenza pari a € 117,60 per una durata media di trattamento pari a otto mesi. Poiché dallo studio di Ippoliti (2023) emerge come circa il 38% della spesa associata ai farmaci per la demenza sia interamente sostenuta dal paziente (dunque senza alcun rimborso da parte del SSN), ai fini del calcolo della spesa associata ai farmaci per la demenza totalmente a carico del SSN, il costo per utilizzatore presente nel rapporto OSMED è stato considerato al netto del 38% di spesa totalmente a carico del paziente.

Il modello di COI non ha tenuto conto della spesa associata ai farmaci per la demenza nei pazienti con età < 65 anni; tale stima risulta comunque trascurabile in quanto il rapporto OSMED 2021 riporta una prevalenza d'uso dei farmaci per la demenza in pazienti con età < 65 anni prossima allo 0%.

Il consumo dei farmaci antipsicotici è stato attribuito al 36,1% dei pazienti prevalenti (dato proveniente dall'indagine condotta sui CDCD e riferita alla quota di pazienti con diagnosi di demenza che hanno ricevuto una prescrizione di farmaci antipsicotici). Il costo annuo associato ad un paziente trattato con farmaci antipsicotici è stato stimato moltiplicando il costo medio per DDD stimato per i farmaci antipsicotici dal rapporto OSMED 2021 per 365 giorni.

Tabella 21. Spesa a carico del SSN per i farmaci per la demenza per classi di età.

Classe di età	Prevalenza d'uso*/Prevalenza della malattia di Alzheimer (Ippoliti 2023 [22])	Pazienti con demenza di Alzheimer che utilizzano farmaci per la malattia demenza di Alzheimer (stime di prevalenza di Alzheimer da Tognoni et al. 2005 applicate ai casi prevalenti di demenza stimati nel modello di COI)	Spesa a carico del SSN per i farmaci anti demenza
65-69	38,00%	8.184	€ 596.678
70-74	70,00%	20.814	€ 1.517.619
75-79	43,00%	41.461	€ 3.022.975
80-84	34,00%	61.473	€ 4.482.102
85-89	20,00%	45.117	€ 3.289.554
>90	8,00%	14.073	€ 1.026.070

*Anno 2019

Costo associato ai ricoveri e agli accessi in pronto soccorso

Il ricorso all'assistenza ospedaliera dei pazienti con demenza è stato analizzato considerando le informazioni contenute nel flusso della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) del Ministero della Salute relativo all'anno 2019.

Nella SDO vengono registrate tutte le ospedalizzazioni in regime ordinario e diurno effettuate negli ospedali pubblici e privati accreditati presenti sul territorio nazionale. La SDO comprende informazioni anagrafiche e cliniche del paziente, per il quale è disponibile un codice identificativo anonimizzato. Le diagnosi e le

⁵⁶ AIFA. Rapporto OSMED 2021. Disponibile all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf> (Ultima visita: 30/08/2023).

procedure eseguite durante il ricovero sono classificate mediante il sistema internazionale delle malattie (ICD9CM).

In particolare, il numero di pazienti con demenza ospedalizzati nel corso del 2019 e il valore medio dei ricoveri sono stati stimati selezionando dalle SDO, tutte le dimissioni per acuti, in regime ordinario e diurno, con data di dimissione compresa tra il 1 gennaio 2019 e il 31 dicembre 2019 e diagnosi principale o secondaria di Demenze (ICD9CM 290.xx) o Demenze persistenti indotte da alcool (ICD9CM 291.2) o Demenza persistente indotta da sostanze (ICD9CM 292.82) o Disturbo amnesico in condizioni patologiche classificate altrove (ICD9CM 294.0) o Demenza in condizioni patologiche classificate altrove (ICD9CM 294.1) o Malattia di Alzheimer (ICD9CM 331.0) o Demenza frontotemporale (ICD9CM 331.1x) o Degenerazione senile dell'encefalo (ICD9CM 331.2) o Degenerazione cerebrale in malattie classificate (ICD9CM 331.7) o Altre degenerazioni cerebrali (ICD9CM 331.8x) o Degenerazione cerebrale, non specificata (ICD9CM 331.9) o Malattia di Jakob-Creutzfeldt (ICD9CM 046.1).

La valorizzazione economica dei ricoveri individuati è stata effettuata ipotizzando che in ogni regione i ricoveri siano stati remunerati secondo i valori delle tariffe di riferimento nazionali (DM 18/10/2012) e che la casistica sia stata raggruppata secondo il sistema di classificazione DRG versione 24.

Sulla base di quanto descritto, il numero di soggetti con demenza dimessi nel 2019 a seguito di un ricovero in acuzie sono risultati 115.936 (pari a circa il 10% dei soggetti prevalenti) per un totale di 130,592 dimissioni e una spesa a carico del SSN pari a € 445.387.511. Conseguentemente, la spesa ospedaliera media per paziente affetto da demenza è risultata pari a € 3.842.

La stima del numero di accessi in pronto soccorso (PS) effettuati da pazienti con demenza, in assenza di dati pubblicati a livello nazionale, è stata effettuata partendo dallo studio *cross-sectional* condotto sugli accessi in PS in pazienti con età ≥ 65 anni registrati nel periodo 2016-2019 all'interno del *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey* (NHAMCS) del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) (Gerlach 2023). All'interno di tale studio è emerso come circa il 7% degli accessi in PS sia stato effettuato da pazienti con malattia di Alzheimer e demenze correlate. Applicando tale stima riferita al contesto USA, al numero di accessi in PS effettuati in Italia nel 2017 (19.727.801, AGENAS⁵⁷), è stato ottenuto un numero di accessi in PS effettuati da pazienti con demenza in Italia pari a 1.336.176. Il costo dell'accesso in PS è stato ottenuto dal Progetto Mattoni del Ministero della Salute ed è risultato pari a € 307,03 (stima attualizzata al 2022).

Costo dei trattamenti non farmacologici

I trattamenti non farmacologici valorizzati all'interno del modello di COI fanno riferimento al training per disturbi cognitivi e alla rieducazione motoria individuale. Tali trattamenti sono stati valorizzati mediante il tariffario nazionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale utilizzando i seguenti codici: 93.89.2 (*TRAINING PER DISTURBI COGNITIVI* Riabilitazione funzioni mnesiche, gnosiche e prassiche. Per seduta individuale. Ciclo di 10 sedute), 93.89.3 (*TRAINING PER DISTURBI COGNITIVI* Riabilitazione funzioni mnesiche, gnosiche e prassiche. Per seduta collettiva. Ciclo fino a 10 sedute) e 93.11.1 (RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE relativa alle "funzioni delle articolazioni, delle ossa e del movimento" secondo ICF dell'OMS e caratterizzata prevalentemente dall'esercizio terapeutico motorio, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, dal mezzo in cui viene realizzato e dalle protesi, ortesi ed ausili utilizzati e dalle attività terapeutiche manuali. Per seduta di trattamento di 30 minuti. Ciclo massimo di 10 sedute). Tali prestazioni sono state considerate solamente per i pazienti con diagnosi confermata di demenza che hanno ricevuto trattamenti ed interventi psicosociali, educazionali e riabilitativi all'interno dei CDCD (25,5% dei pazienti con

⁵⁷ AGENAS, Caratteristiche delle strutture sede di Pronto Soccorso. Fonte: PNE 2018 (Dati 2017).

demenza afferenti ai CDCD a livello nazionale – dato da indagine ISS rivolta ai CDCD presenti sul territorio nazionale).

Stima dei costi indiretti

I costi indiretti inclusi all'interno del modello di COI sono stati stimati attraverso la valorizzazione della perdita di produttività del *caregiver* a causa dell'assistenza al paziente con demenza. In particolare, mediante l'indagine rivolta ai *caregiver* dei pazienti con demenza è emerso che, rispettivamente, l'84% e il 16% dei *caregiver* dei pazienti con demenza che vivono a casa e istituzionalizzati risulta occupato. In Tabella 22 sono riportate le informazioni emerse dall'indagine rivolta ad i *caregiver* ed utilizzate ai fini della stima dei costi associati alla perdita di produttività dei *caregiver* stessi. La valorizzazione della perdita di produttività giornaliera è stata effettuata applicando alla quota di *caregiver* occupati il costo delle ore di assistenza giornaliera fornite; tale costo è stato stimato moltiplicando il salario orario riportato dall'ISTAT (€ 11,70)⁵⁸ per il numero mediano di ore di assistenza giornaliera prestate dal *caregiver* dichiarato nell'ambito dell'indagine. I costi indiretti associati alla perdita di produttività dei *caregiver* sono stati stimati per i pazienti istituzionalizzati e per i pazienti con demenza moderata o severa che vivono a casa.

Tabella 22. Dati impiegati per la stima della perdita di produttività dei *caregiver* dei pazienti con demenza – Indagine ISS rivolta ai *caregiver*.

Parametri	Pazienti che vivono a casa		Pazienti istituzionalizzati	
Caregiver occupati (%)	84%		16%	
	Con badante	Senza badante	Con badante	Senza badante
	48,80%	51,20%	21,40%	78,60%
Ore/die di assistenza (mediana)	4,0	7,0	2,9	2,0

Stima della spesa assistenziale del sistema di sicurezza sociale

La spesa assistenziale è stata stimata attraverso le informazioni riportate nel *database* del sistema previdenziale nazionale (INPS). In particolare, i dati impiegati all'interno del modello di COI fanno riferimento all'assistenza sociale fornita dall'INPS la quale è a carattere universalistico e a carico della fiscalità generale; tale tipologia di assistenza si differenzia dalla previdenza sociale la quale tutela i lavoratori e risulta finanziata principalmente dai loro contributi. Mediante la consultazione del *database* INPS, è stato possibile individuare, per il 2021, il numero di domande accolte con riconoscimento dell'invalidità del 100% e accompagnamento per malattia di Alzheimer, pari a 8.730. La spesa assistenziale associata a tale numero di domande accolte è stata stimata tenendo conto dell'importo dell'indennità mensile di accompagnamento (pari a circa € 520,00). Poiché non è stato possibile ricavare informazioni relative alle domande accolte per le altre diagnosi di demenza, il numero di domande individuato tramite il *database* INPS rappresenta una sottostima del totale delle domande presentate all'INPS per il riconoscimento dell'invalidità e per la richiesta di indennità di accompagnamento dai pazienti con demenza.

Una stima più verosimile è stata desunta dall'indagine rivolta ai *caregiver* dei pazienti con demenza, la quale ha fatto emergere che il 56,4% dei pazienti con demenza percepisce indennità di accompagnamento.

⁵⁸ ISTAT. Average hourly earnings for employee jobs in the private sector. 2020. Disponibile all'indirizzo: <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=33484&lang=en> (Ultima visita: 30/08/2023).

La valorizzazione della spesa assistenziale è stata effettuata tenendo conto del numero di domande accolte da parte dell'INPS per il riconoscimento dell'invalidità e per la richiesta di indennità di accompagnamento per la demenza di Alzheimer. Il dato proveniente dall'indagine rivolta ai *caregiver*, invece, è stato utilizzato, come riportato nel paragrafo successivo, per calcolare la spesa *out-of-pocket* al netto dell'indennità di accompagnamento tra coloro che la percepiscono.

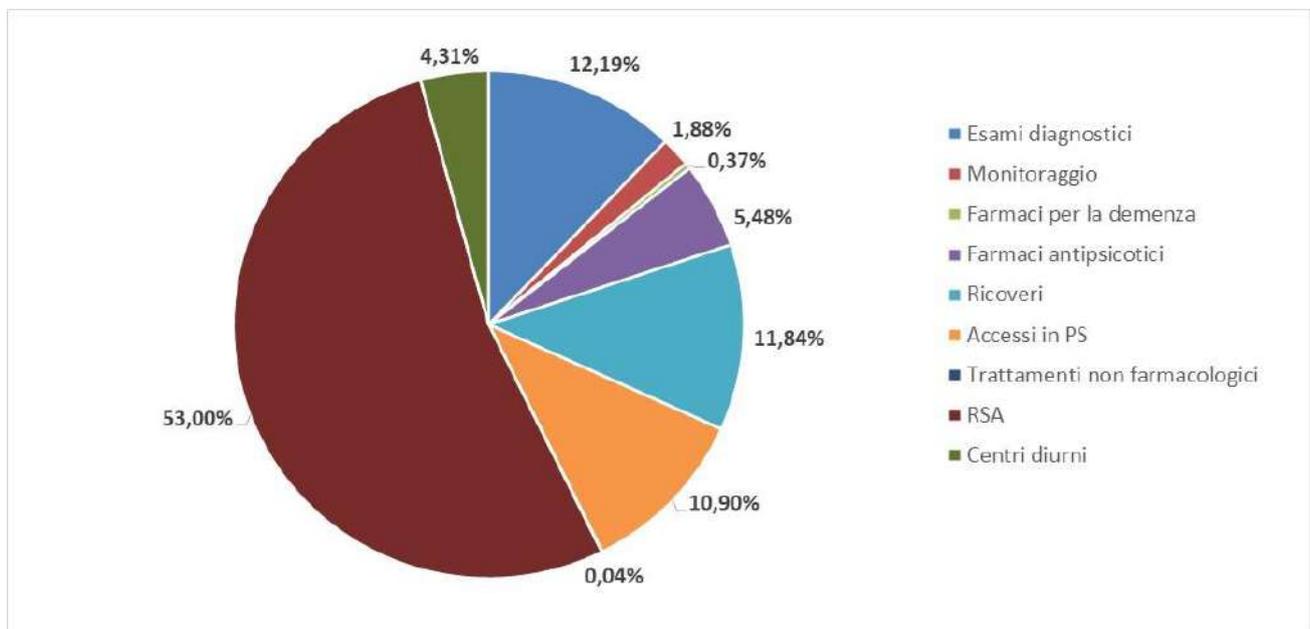
Stima della spesa *out-of-pocket*

La spesa a carico del paziente è stata stimata utilizzando le informazioni ottenute mediante l'indagine rivolta ai *caregiver* di pazienti con demenza. In particolare, dall'indagine è emerso come tra i pazienti che vivono a casa e i pazienti istituzionalizzati, la spesa media mensile sostenuta per la malattia sia rispettivamente pari a € 1.142,00 (di cui circa il 60% destinata per la figura del badante) e pari a € 1.792,00 (di cui circa il 58% destinata all'assistenza). Per i pazienti beneficiari dell'indennità di accompagnamento (pari al 56,4%, stima applicata a tutti i pazienti ad eccezione di quelli con demenza lieve), la spesa *out-of-pocket* è stata corretta in modo da escludere l'importo dell'indennità di accompagnamento, evitando così la duplicazione del conteggio.

Risultati di COI

Con riferimento ai costi diretti, mediante le informazioni riportate in precedenza relativamente al consumo e ai costi delle risorse sanitarie considerate, è stato possibile stimare una spesa totale annua a carico del SSN pari a circa € 3,8 miliardi, di cui circa il 53% associata alle strutture residenziali (assumendo circa 141.994 pazienti istituzionalizzati, corrispondenti al 12% dei casi prevalenti di demenza) (Figura 4).

Figura 4. Spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

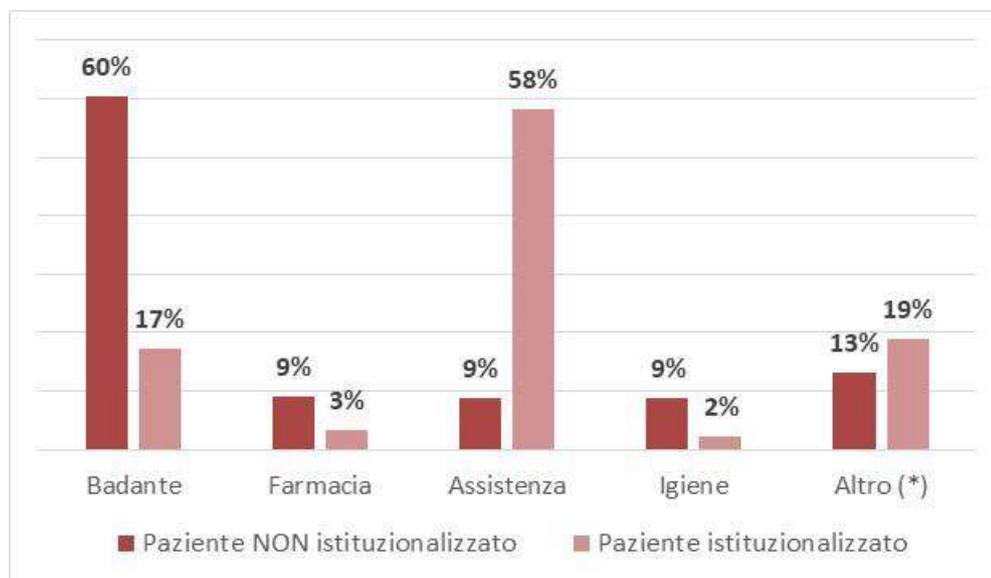


Con riferimento ai costi indiretti, stimati in termini di produttività da parte dei *caregiver* occupati a causa della prestazione di assistenza al paziente con demenza, mediante il modello di COI è stato possibile stimare una spesa complessiva pari a circa € 5 miliardi (di cui € 4,8 miliardi associati ai pazienti con demenza moderata o severa che vivono a casa).

Mediante le informazioni consultabili presenti all'interno del database dell'INPS e facenti riferimento ai soli pazienti con demenza di Alzheimer, è stato possibile stimare una spesa assistenziale annua riferita all'erogazione delle indennità di accompagnamento per invalidità al 100% pari a circa € 54,5 milioni.

Infine, relativamente alla spesa *out-of-pocket*, è stata stimata una spesa annua completamente a carico dei pazienti per il trattamento e la gestione della malattia pari a circa € 14,8 miliardi. In particolare, con riferimento ai pazienti non istituzionalizzati è stata stimata una spesa *out-of-pocket* media annua pari a circa € 12,3 miliardi (di cui circa il 60% destinata alla figura del badante), mentre la spesa *out-of-pocket* media annua stimata per i pazienti istituzionalizzati è risultata pari a circa € 2,5 miliardi (di cui circa il 58% destinata all'assistenza, probabilmente intesa in termini di compartecipazione alla spesa per la struttura residenziale) (Figura 5).

Figura 5. Distribuzione della spesa out-of-pocket per pazienti istituzionalizzati e non istituzionalizzati.



* Trasporto al centro diurno o in ambulatorio per visite, alimenti per disfagia, visite private, fisioterapia privata, ausili vari

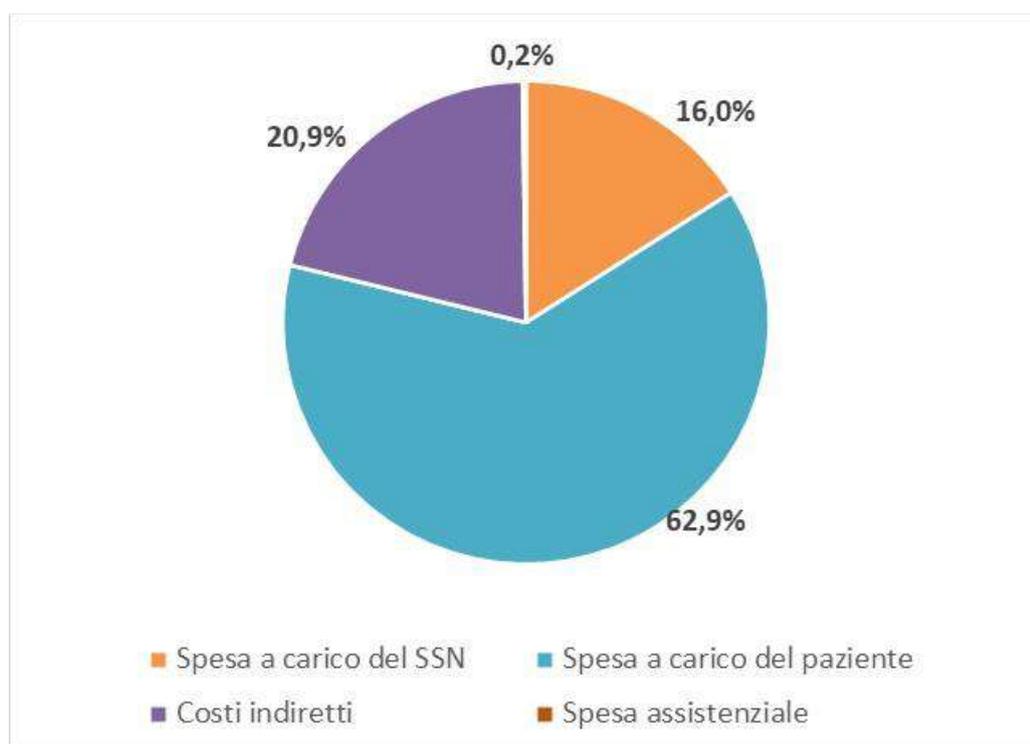
Sommando le voci di spesa totali annue riportate in precedenza e riferite ai costi diretti, indiretti, assistenziali e a carico del paziente, è stato possibile stimare una spesa totale annua complessiva per la gestione e trattamento dei pazienti con **demenza** in Italia pari a circa **€ 23,6 miliardi** (Tabella 23). In Figura 4 è riportata la distribuzione percentuale della spesa totale annua per tipologia di spesa; circa il 63% della spesa totale annua risulta totalmente a carico dei pazienti.

Tabella 23. Spesa totale annua associata alla gestione e trattamento della demenza in Italia stratificata per voce di spesa.

Voce di spesa	Spesa media annua
Spesa a carico del SSN	€ 3.762.156.734
Esami diagnostici	€ 458.478.234
Monitoraggio	€ 70.692.450
Farmaci per la demenza	€ 13.934.999
Farmaci antipsicotici	€ 206.204.348
Ricoveri	€ 445.387.511
Accessi in PS	€ 410.251.354

Trattamenti non farmacologici	€ 1.465.247
RSA	€ 1.993.772.812
Centri diurni	€ 161.969.779
Costi indiretti	€ 4.930.797.637
Perdita di produttività del <i>caregiver</i> - pazienti NON istituzionalizzati	€ 4.794.222.870
Perdita di produttività del <i>caregiver</i> - pazienti istituzionalizzati	€ 136.574.768
Spesa assistenziale	€ 54.475.200
Spesa out-of-pocket	€ 14.811.282.468
Badante	€ 7.847.145.228
Farmacia	€ 1.192.617.251
Assistenza	€ 2.560.747.878
Igiene	€ 1.119.707.054
Altro	€ 2.091.065.058
Spesa totale	€ 23.558.712.039

Figura 6. Distribuzione della spesa totale annua associata alla gestione e trattamento dei pazienti con demenza in Italia.



Risultati di CCA

Mediante la *Cost-Consequence Analysis* (CCA), a partire dai risultati di costo ottenuti dall'analisi di COI, sono stati testati dei possibili scenari al fine di valutarne l'impatto economico.

In particolare, gli scenari valutati all'interno della CCA sono risultati i seguenti:

- riduzione del numero di pazienti istituzionalizzati (*base-case* = 41% pazienti con demenza istituzionalizzati sul totale dei posti letto disponibili, min = 23% pazienti istituzionalizzati, corrispondente al valore minimo riferito dai distretti della regione Marche nell'ambito dell'interrogazione effettuata in merito ai posti letto destinati ai pazienti con demenza);
- riduzione del consumo di farmaci antipsicotici da parte dei pazienti con demenza (*base-case* = 36,1% dei pazienti con demenza utilizza farmaci antipsicotici, min = 20%);
- tutti i pazienti con demenza ricevono trattamenti ed interventi psicosociali, educazionali e riabilitativi (*base-case* = 25,5%, max = 100%).

Assumendo una quota di pazienti istituzionalizzati pari al 23% dei posti letto disponibili, si otterrebbero una riduzione della spesa a carico del SSN pari a circa il 24% (- € 891,5 milioni), una riduzione della spesa a carico dei pazienti pari a circa il 3% (-€ 495,2 milioni) ed un aumento dei costi indiretti pari a circa il 5% (+ € 240,7 milioni) (Tabella 24).

Con riferimento al consumo dei farmaci antipsicotici, assumendo una riduzione del numero di pazienti con demenza che utilizza farmaci antipsicotici (20% di pazienti utilizzatori vs *base-case* pari al 36,1%) si otterrebbe una riduzione della spesa a carico del SSN pari a circa il 2,4% (- € 92 milioni) (Tabella 12).

Infine, assumendo che tutti i pazienti con demenza ricevano trattamenti ed interventi psicosociali, educazionali e riabilitativi, si otterrebbe un incremento della spesa a carico del SSN pari a circa lo 0,1% (+ € 4,3 milioni) (Tabella 24).

Tabella 24. Risultati di CCA.

	Spesa a carico del SSN		Spesa a carico del paziente		Costi indiretti	
	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , €)	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , %)	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , €)	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , %)	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , €)	Scenario (Δ vs <i>base-case</i> , %)
Quota di pazienti istituzionalizzati sul totale dei posti letto disponibili (<i>base-case</i> =41,1%, min=22,7%)	-891.512.265	-23,7	-495.240.908	-3,3	+240.703.058	+4,9
Quota di pazienti con demenza che assume antipsicotici (<i>base-case</i> =36,1%, min=20%)	-91.963.712	-2,4	0	0	0	0
Quota di pazienti con demenza che riceve trattamenti ed interventi psicosociali, educazionali e riabilitativi (<i>base-case</i> =25,5%, max=100%)	+ 4.280.821	+0,1	0	0	0	0

Conclusioni

L'analisi economica sviluppata a supporto delle Linee Guida sulla diagnosi e trattamento della demenza tenta di fornire una panoramica aggiornata, tenendo conto delle fonti di dati a disposizione, circa l'attuale gestione dei pazienti con demenza in Italia da un punto di vista organizzativo ed economico.

La spesa totale associata alla gestione e trattamento dei pazienti con demenza è risultata pari a circa € 23,6 miliardi, di cui circa il 63% è risultata completamente a carico delle famiglie.

La riduzione del numero di pazienti istituzionalizzati comporterebbe, a fronte di un incremento della spesa sociale stimata in termini di perdita di produttività dei *caregiver*, una riduzione della spesa a carico del SSN e dei pazienti.

Assumendo una riduzione del numero di pazienti con demenza che utilizza farmaci antipsicotici pari a circa il 45%, si otterrebbe una riduzione della spesa a carico del SSN pari a circa il € 92 milioni. Assumendo che tutti i pazienti con demenza ricevano trattamenti ed interventi psicosociali, educazionali e riabilitativi, si otterrebbe un incremento della spesa a carico del SSN pari a circa € 4,3 milioni.

Certamente l'analisi economica non risulta esente da limiti. In particolare, la necessità di dover effettuare delle assunzioni laddove i dati riferiti al contesto nazionale non risultavano disponibili può generare una sovrastima o una sottostima dei costi riferiti ad uno specifico servizio sanitario. In tal senso, nella conduzione dell'analisi si è tentato di perseguire per lo più un approccio conservativo.

Ancora, con riferimento alla spesa assistenziale, non avendo accesso diretto al *database* INPS, non è stato possibile effettuare una selezione ad hoc dei codici ICD9CM di interesse. Le prestazioni assistenziali considerate riguardano esclusivamente i pazienti con demenza di Alzheimer e rappresentano quindi una sottostima delle prestazioni totali erogate ai pazienti con demenza.

In conclusione, l'analisi di COI non ha tenuto conto di aspetti rilevanti quali le comorbidità associate ai pazienti con demenza e l'assistenza domiciliare integrata (ADI); l'inclusione di tali aspetti potrebbe essere valutata in possibili analisi economiche future al fine di fornire una stima della spesa totale associata ai pazienti con demenza in Italia più esaustiva.

Bibliografia

Bacigalupo I, Mayer F, Lacorte E et al. 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. *J Alzheimers Dis* 2018; 66(4): 1471-1481.

Bruno G, Mancini M, Bruti G et al. Costs and Resource Use Associated with Alzheimer's Disease in Italy: Results from an Observational Study. *J Prev Alzheimers Dis* 2018; 5(1): 55-64.

Chiari A, Vinceti G, Adani G et al. Epidemiology of early onset dementia and its clinical presentations in the province of Modena, Italy. *Alzheimers Dement* 2021; 17(1): 81-88.

Chiatti C, Furneri G, Rimland JM, et al. The economic impact of moderate stage Alzheimer's disease in Italy: evidence from the UP-TECH randomized trial. *Int Psychogeriatr* 2015; 27(9): 1563-1572.

Costa N, Derumeaux H, Rapp T et al. Methodological considerations in cost of illness studies on Alzheimer disease. *Health Econ Rev* 2012; 2(1): 18.

Gerlach LB, Martindale J, Bynum JPW et al. Characteristics of Emergency Department Visits Among Older Adults With Dementia. *JAMA Neurol* 2023; 80(9): 1002-1004.

- Gillis C, Mirzaei F, Potashman M et al. The incidence of mild cognitive impairment: A systematic review and data synthesis. *Alzheimers Dement (Amst)* 2019; 11: 248-256.
- Handels RLH, Sköldunger A, Bieber A et al. Quality of Life, Care Resource Use, and Costs of Dementia in 8 European Countries in a Cross-Sectional Cohort of the Actifcare Study. *J Alzheimers Dis* 2018; 66(3): 1027-1040.
- Hoomans T, Severens JL. Economic evaluation of implementation strategies in health care. *Implement Sci* 2014; 9: 168.
- Ippoliti I, Ancidoni A, Da Cas R et al. Anti-dementia drugs: a descriptive study of the prescription pattern in Italy. *Neurol Sci* 2023; 44(5): 1587-1595.
- Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. *Clin Mol Hepatol* 2014; 20(4): 327-337.
- Meijer E, Casanova M, Kim H et al. Economic costs of dementia in 11 countries in Europe: Estimates from nationally representative cohorts of a panel study. *Lancet Reg Health Eur* 2022; 20: 100445.
- Qiu C, Winblad B, Marengoni A et al. Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2006; 166(9): 1003-1008.
- Sachdev PS, Lipnicki DM, Kochan NA et al. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. *PLoS One* 2015; 10(11): e0142388.
- Small GW, McDonnell DD, Brooks RL et al. The impact of symptom severity on the cost of Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(2): 321-7.
- Tognoni G, Ceravolo R, Nucciarone B et al. From mild cognitive impairment to dementia: a prevalence study in a district of Tuscany, Italy. *Acta Neurol Scand* 2005; 112(2): 65-71.
- Zhu CW, Scarmeas N, Torgan R et al. Longitudinal study of effects of patient characteristics on direct costs in Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67(6): 998-1005.