



17-20
Dicembre
2025
Napoli

70° CONGRESSO
NAZIONALE
SIGG
LIBERI E LONGEVI

Università degli
Studi di Napoli
Federico II
Polo Didattico
di **SCAMPIA**



**LA NUOVA ERA DELLE TERAPIE ANTI-AMILOIDE:
LA COLLABORAZIONE TRA NEUROLOGO E GERIATRA
NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE CON ALZHEIMER**

Chukwuma Okoye
Università degli Studi di Milano-Bicocca
Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori

CMAT-06598



Disclosures

- Chukwuma Okoye received financial support by Ministero dell'Università e della Ricerca
- He has received honoraria for lectures/presentations from Eli Lilly

DISCLAIMER

Vi ricordiamo che, nel corso di questo meeting, gli argomenti trattati saranno esclusivamente nell'ambito delle indicazioni previste dal riassunto delle caratteristiche di prodotto, in accordo con quanto previsto dal Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n.219.

Vi anticipiamo che qualsiasi eventuale domanda inerente aspetti che siano al di fuori delle indicazioni previste dal riassunto delle caratteristiche di prodotto potrà essere eventualmente affrontata in incontri 1:1 con i relatori, in separata sede e alla fine del meeting, ma non potrà essere oggetto di discussione durante la sessione plenaria.

Neuro-geriatric collaboration. Why?

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the whole sample and by CCDDs

	All	CCDD; BS	CCDD; MB	<i>p</i>
<i>n</i>	1256	815	441	
Age, years, mean (SD)	78.5 (6.2)	76.8 (5.9)	81.8 (5.4)	< 0.001
Sex, males, <i>n</i> (%)	512 (40.8)	352 (43.2)	160 (36.3)	0.020
Education, years, mean (SD)	7.5 (3.7)	7.8 (3.8)	6.8 (3.4)	< 0.001
ADL, 0 function lost, <i>n</i> (%)	687 (54.7)	502 (61.6)	185 (42.0)	< 0.001
1	304 (24.2)	181 (22.2)	123 (27.9)	
2-4	210 (16.7)	98 (12.0)	112 (25.4)	
5-6	55 (4.4)	34 (4.2)	21 (4.8)	
IADL, 1+ functions lost, <i>n</i> (%)	865 (68.9)	538 (66.0)	327 (74.1)	0.004
MMSE score, mean (SD)	22.4 (5.5)	22.6 (5.3)	22.0 (5.8)	0.044
MMSE adj. score, mean (SD)	22.7 (5.2)	22.7 (5.0)	22.8 (5.4)	0.742
FI, median (Q1-Q3)	0.1 (0.0-0.1)	0.1 (0.0-0.1)	0.1 (0.0-0.2)	< 0.001
No frailty, <i>n</i> (%)	445 (35.4)	320 (39.3)	125 (28.3)	< 0.001
Mild frailty, <i>n</i> (%)	197 (15.7)	124 (15.2)	73 (16.6)	
Severe frailty, <i>n</i> (%)	112 (8.9)	58 (7.1)	54 (12.2)	
Cerebrovascular diseases, <i>n</i> (%)	112 (8.9)	73 (9.0)	39 (8.8)	1.000
Malignancy, <i>n</i> (%)	238 (18.9)	147 (18.0)	91 (20.6)	0.296
COPD, <i>n</i> (%)	82 (6.5)	44 (5.4)	38 (8.6)	0.037
Coronary heart disease, <i>n</i> (%)	194 (15.4)	128 (15.7)	66 (15.0)	0.791
Chronic kidney disease, <i>n</i> (%)	203 (16.2)	151 (18.5)	52 (11.8)	0.003
Hip fracture, <i>n</i> (%)	70 (5.6)	55 (6.7)	15 (3.4)	0.019
Anemia, <i>n</i> (%)*	119 (11.4)	69 (8.5)	50 (22.2)	< 0.001
Type 2 diabetes, <i>n</i> (%)	265 (21.1)	185 (22.7)	80 (18.1)	0.069
Atrial fibrillation, <i>n</i> (%)	160 (12.7)	90 (11.0)	70 (15.9)	0.018

AD = activities of daily living, *IADL* = Instrumental Activities of Daily Living, *MMSE* = Mini-Mental State Examination; *FI* = Frailty Index, *COPD* = chronic obstructive pulmonary disease, *Q1* = 1st quartile; *Q3* = 3rd quartile; *CCDD BS* = Center for Dementia and Cognitive Decline in Brescia, Italy; *CCDD MB* = Center for Dementia and Cognitive Decline in Monza, Italy

When? Yesterday.

Neurological Sciences (2025) 46:6875–6894
<https://doi.org/10.1007/s10072-025-08576-y>

CONSENSUS PAPERS AND GUIDELINES



Italian intersocietal recommendations for restructuring the diagnostic-therapeutic pathway for the implementation and appropriate use of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease

Alberto Benussi^{1,2}  · Federica Agosta^{3,4,5} · Alba Rosa Alfano⁶ · Antonio Antico⁷ · Giuseppe Bellelli^{8,9} · Laura Bonanni¹⁰ · Gabriella Bottini^{11,12,13} · Marco Bozzali^{14,15} · Ovidio Brignoli¹⁶ · Giuseppe Bruno¹⁷ · Annachiara Cagnin^{18,19} · Sonia Francesca Calloni²⁰ · Diego Cecchin^{19,21} · Marcello Ciaccio^{22,23} · Sirio Coccozza²⁴ · Mirco Cosottini^{25,26} · Diego De Leo^{27,28,29} · Andrea Falini^{5,20} · Lorenzo Gaetani³⁰ · Fabio Gotta^{31,32} · Maria Infantino³³ · Raffaele Lodi^{34,35} · Giancarlo Logroscino^{36,37} · Elena Marcello³⁸ · Camillo Marra^{39,40} · Walter Marrocco⁴¹ · Patrizia Mecocci^{42,43} · Enrico Mossello⁴⁴ · Alessandro Padovani^{45,46,47,48} · Lorenzo Palleschi⁴⁹ · Leonardo Pantoni^{50,51,52} · Lucilla Parnetti³⁰ · Sandro Sorbi^{53,54,55} · Alessandro Tessitore⁵⁶ · Andrea Ungar⁴⁴

Received: 11 July 2025 / Accepted: 27 September 2025 / Published online: 17 October 2025
© The Author(s) 2025

When? Yesterday

Neurological Sciences (2025) 46:6875–6894
https://doi.org/10.1007/s10072-025-08576-y

CONSENSUS PAPERS AND GUIDELINES



Italian intersocietal recommendations for restructuring the diagnostic-therapeutic pathway for the implementation and appropriate use of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease

Alberto Benussi^{1,2} · Federica Agosta^{3,4,5} · Alba Rosa Alfano⁶ · Antonio Antico⁷ · Giuseppe Bellelli^{8,9} · Laura Bonanni¹⁰ · Gabriella Bottini^{11,12,13} · Marco Bozzali^{14,15} · Ovidio Brignoli¹⁶ · Giuseppe Bruno¹⁷ · Annachiara Cagnin^{18,19} · Sonia Francesca Calloni²⁰ · Diego Cecchin^{19,21} · Marcello Ciaccio^{22,23} · Sirio Cocozza²⁴ · Mirco Cosottini^{25,26} · Diego De Leo^{27,28,29} · Andrea Falini^{5,20} · Lorenzo Gaetani³⁰ · Fabio Gotta^{31,32} · Maria Infantino³³ · Raffaele Lodi^{34,35} · Giancarlo Logrosicino^{36,37} · Elena Marcello³⁸ · Camillo Marra^{39,40} · Walter Marrocco⁴¹ · Patrizia Mecocci^{42,43} · Enrico Mossello⁴⁴ · Alessandro Padovani^{45,46,47,48} · Lorenzo Palleischi⁴⁹ · Leonardo Pantoni^{50,51,52} · Lucilla Parnetti⁵³ · Sandro Sorbi^{54,55} · Alessandro Tessitore⁵⁶ · Andrea Ungari⁴⁴

Received: 11 July 2025 / Accepted: 27 September 2025 / Published online: 17 October 2025
© The Author(s) 2025

cialist (neurologist, geriatrician, or psychiatrist) or directly to a CDCD.

Frailty evaluation is essential, since chronological age alone is an inadequate and often unreliable indicator of resilience [18, 19]. In individuals over 60 years of age, the primary care frailty index (PC-FI), developed using data from Italian primary care patients and validated in the Swedish national study on aging and care in Kungsholmen against 1-, 3-, and 5-year mortality, provides a validated tool for differentiating between patients with severe frailty and those with mild or no frailty [20]. The PC-FI can be integrated into the electronic platforms routinely used in primary care to allow systematic and reproducible frailty assessment, and

Who? Patient selection

Neurological Sciences (2025) 46:6875–6894
https://doi.org/10.1007/s10072-025-08576-y

CONSENSUS PAPERS AND GUIDELINES



Italian intersocietal recommendations for restructuring the diagnostic-therapeutic pathway for the implementation and appropriate use of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease

Alberto Benussi^{1,2} · Federica Agosta^{3,4,5} · Alba Rosa Alfano⁶ · Antonio Antico⁷ · Giuseppe Bellelli^{8,9} · Laura Bonanni¹⁰ · Gabriella Bottini^{11,12,13} · Marco Bozzali^{14,15} · Ovidio Brignoli¹⁶ · Giuseppe Bruno¹⁷ · Annachiara Cagnin^{18,19} · Sonia Francesca Calloni²⁰ · Diego Cecchin^{19,21} · Marcello Ciaccio^{22,23} · Sirio Cocozza²⁴ · Mirco Cosottini^{25,26} · Diego De Leo^{27,28,29} · Andrea Falini^{5,20} · Lorenzo Gaetani³⁰ · Fabio Gotta^{31,32} · Maria Infantino³³ · Raffaele Lodi^{34,35} · Giancarlo Logroscino^{36,37} · Elena Marcello³⁸ · Camillo Marra^{39,40} · Walter Marrocco⁴¹ · Patrizia Mecocci^{42,43} · Enrico Mossello⁴⁴ · Alessandro Padovani^{45,46,47,48} · Lorenzo Palleschi⁴⁹ · Leonardo Pantoni^{50,51,52} · Lucilla Parnetti⁵³ · Sandro Sorbi^{54,55} · Alessandro Tessitore⁵⁶ · Andrea Ungari⁴⁴

Received: 11 July 2025 / Accepted: 27 September 2025 / Published online: 17 October 2025
© The Author(s) 2025

frailty-index-geriatria.netlify.app

Indice di fragilità (PC-FI)

Selected: 0 / 25 = 0

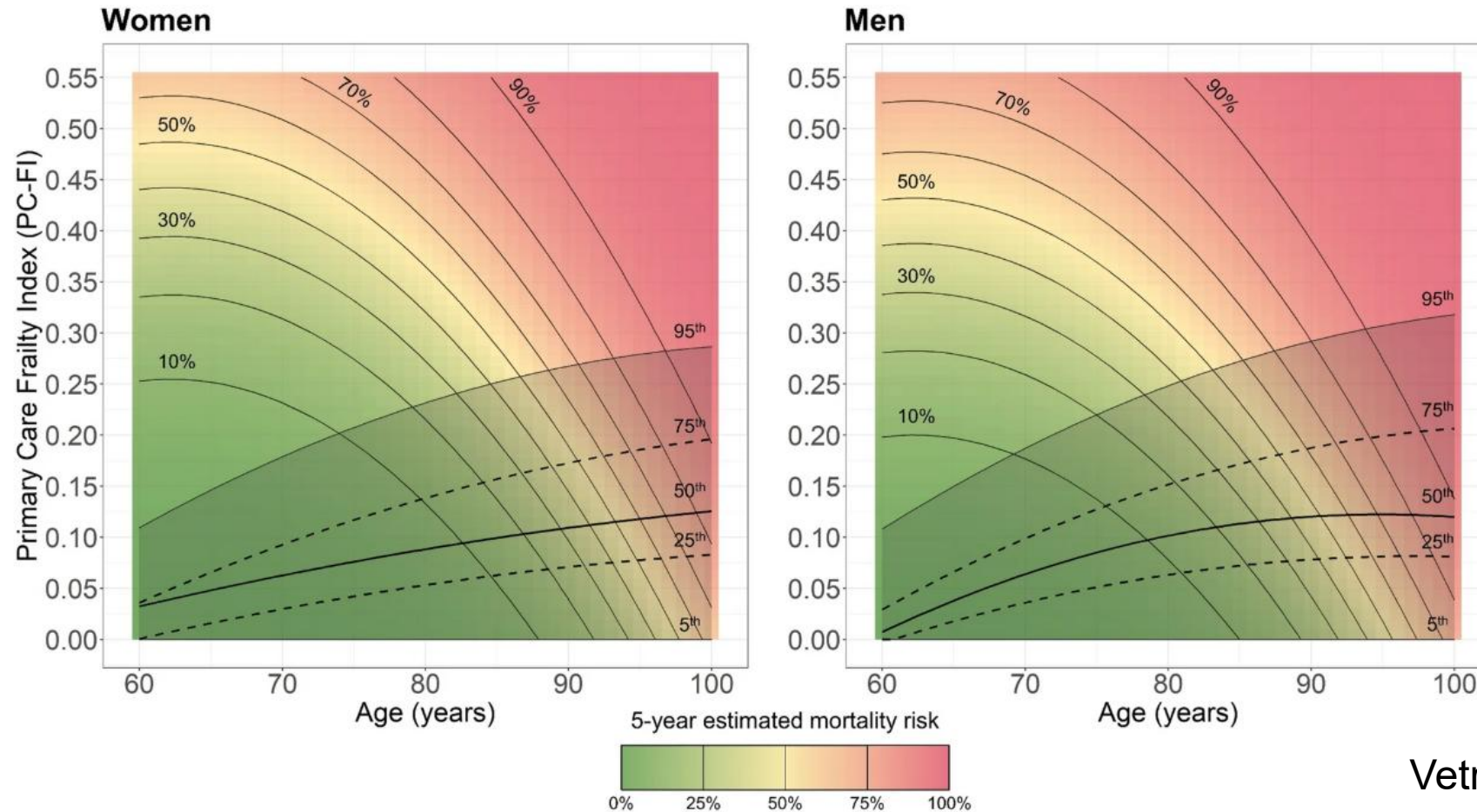
- Deficit cognitivo o demenza
- Disabilità grave
- Malattia cerebrovascolare
- Neoplasia solida
- BPCO, enfisema e bronchite cronica
- Cardiopatia ischemica
- Insufficienza cardiaca
- Malattia renale cronica
- Fibrillazione atriale
- Morbo di Parkinson e parkinsonismo
- Precedente frattura dell'anca
- Anemia
- Sostegno economico parziale/totale per le spese mediche
- Prescrizione di ossigeno negli ultimi 6 mesi
- Ospedalizzazione negli ultimi 6 mesi
- Ulcere croniche cutanee
- Bradicardia o alterazione del ritmo
- Altre malattie neurologiche*
- Stipsi
- Prescrizione di EBPM negli ultimi 6 mesi
- Malattia vascolare periferica
- Problemi nutrizionali
- Diabete
- Schizofrenia e altre malattie mentali
- Edema

Vetrano DL, Zucchelli A, Onder G, et al. rilevazione della fragilità tra i pazienti anziani dell'assistenza primaria attraverso il Primary Care Frailty Index (PC-FI). Sci Rep. 2023;13(1):3543. Pubblicato il 2 Mar 2023. doi:10.1038/s41598-023-30350-3

Who? Patient selection.

La valutazione multidimensionale al tempo zero è utile perchè:

- Può stimare il rischio di eventi avversi
- Può indirizzare verso il miglior setting di cura



Who? Patient selection.

Neurological Sciences (2025) 46:6875–6894
https://doi.org/10.1007/s10072-025-08576-y

CONSENSUS PAPERS AND GUIDELINES



Italian intersocietal recommendations for restructuring the diagnostic-therapeutic pathway for the implementation and appropriate use of anti-amyloid monoclonal antibodies in Alzheimer's disease

Alberto Benussi^{1,2} · Federica Agosta^{3,4,5} · Alba Rosa Alfano⁶ · Antonio Antico⁷ · Giuseppe Bellelli^{8,9} · Laura Bonanni¹⁰ · Gabriella Bottini^{11,12,13} · Marco Bozzali^{14,15} · Ovidio Brignoli¹⁶ · Giuseppe Bruno¹⁷ · Annachiara Cagnin^{18,19} · Sonia Francesca Calloni²⁰ · Diego Cecchin^{19,21} · Marcello Ciaccio^{22,23} · Sirio Cocozza²⁴ · Mirco Cosottini^{25,26} · Diego De Leo^{27,28,29} · Andrea Falini^{5,20} · Lorenzo Gaetani³⁰ · Fabio Gotta^{31,32} · Maria Infantino³³ · Raffaele Lodi^{34,35} · Giancarlo Logrosino^{36,37} · Elena Marcello³⁸ · Camillo Marra^{39,40} · Walter Marrocco⁴¹ · Patrizia Mecocci^{42,43} · Enrico Mossello⁴⁴ · Alessandro Padovani^{45,46,47,48} · Lorenzo Palleischi⁴⁹ · Leonardo Pantoni^{50,51,52} · Lucilla Parnetti⁵³ · Sandro Sorbi^{54,55} · Alessandro Tessitore⁵⁶ · Andrea Ungari⁴⁴

Received: 11 July 2025 / Accepted: 27 September 2025 / Published online: 17 October 2025
© The Author(s) 2025

of a neurodegenerative process appear, further diagnostic testing and potential disease-modifying treatment may then be warranted.

Given that frailty is a dynamic and potentially progressive condition, patients initially considered eligible for anti-amyloid therapy may experience functional or cognitive deterioration before or during treatment. For this reason, frailty assessment at the CDCD should extend beyond diagnostic confirmation to include a proactive evaluation of vulnerable health domains (*e.g.*, physical, nutritional, psychosocial), with the aim of enabling personalized, multidisciplinary interventions that support resilience, reduce the risk of clinical worsening, and ensure continuity of care and sustained therapeutic appropriateness.

Finally, it should be noted that the present document does not address in detail the necessary pathways of

Beware of Frailism!

Received: 2 January 2025 | Revised: 13 February 2025 | Accepted: 13 February 2025

DOI: 10.1002/alz.70062

Alzheimer's & Dementia®
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

RESEARCH ARTICLE

Modified titration of donanemab reduces ARIA risk and maintains amyloid reduction

Hong Wang¹ | Emel Serap Monkul Nery¹ | Paul Ardayfio¹ | Rashna Khanna¹ |
Diana Otero Svaldi¹ | Ivelina Gueorguieva¹ | Sergey Shcherbinin¹ |
Scott W. Andersen¹ | Paula M. Hauck¹ | Staci E. Engle¹ | Dawn A. Brooks¹ |
Emily C. Collins¹ | Nick C. Fox² | Steven M. Greenberg³ | Stephen Salloway^{4,5} |
Mark A. Mintun¹ | John R. Sims¹

Beware of Frailism!

Received: 2 January 2025 | Revised: 13 February 2025 | Accepted: 13 February 2025
DOI: 10.1002/alz.70062

Alzheimer's & Dementia[®]
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION

RESEARCH ARTICLE

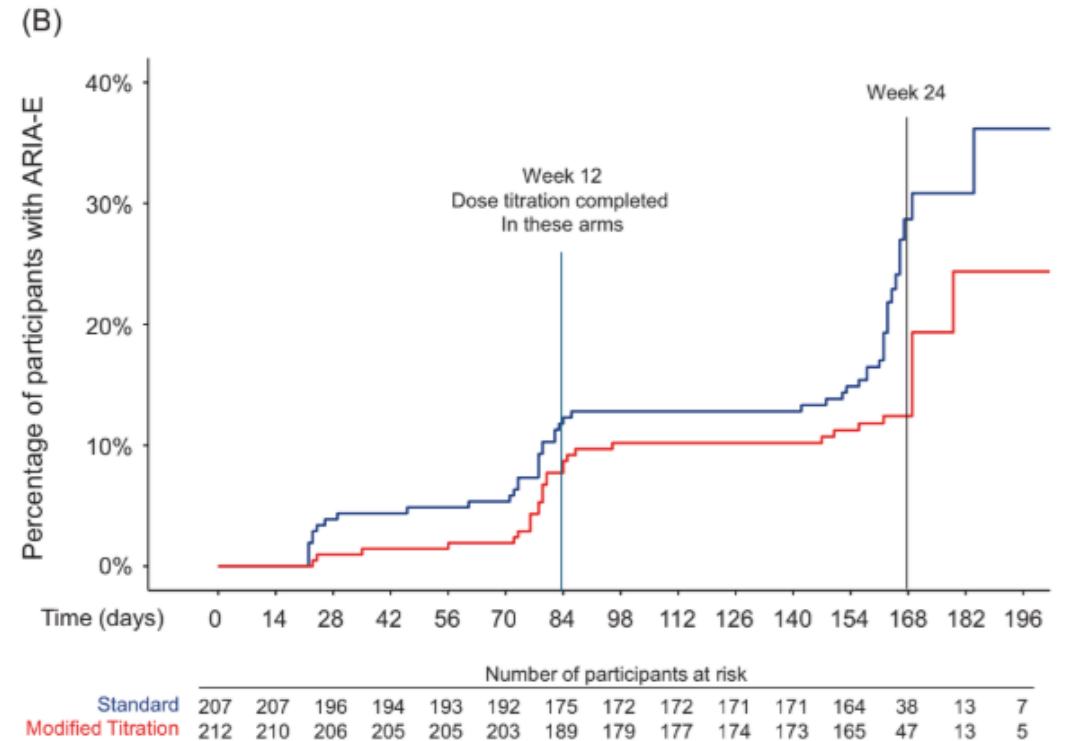
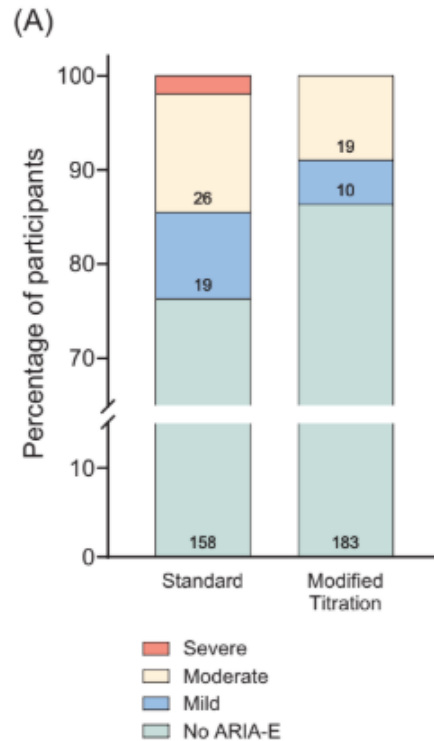
Modified titration of donanemab reduces ARIA risk and maintains amyloid reduction

Hong Wang¹ | Emel Serap Monkul Nery¹ | Paul Ardayfio¹ | Rashna Khanna¹ | Diana Otero Svaldi¹ | Ivelina Gueorguieva¹ | Sergey Shcherbinin¹ | Scott W. Andersen¹ | Paula M. Hauck¹ | Staci E. Engle¹ | Dawn A. Brooks¹ | Emily C. Collins¹ | Nick C. Fox² | Steven M. Greenberg³ | Stephen Salloway^{4,5} | Mark A. Mintun¹ | John R. Sims¹

CGA's aim is to personalize, not to esclude

WANG ET AL.

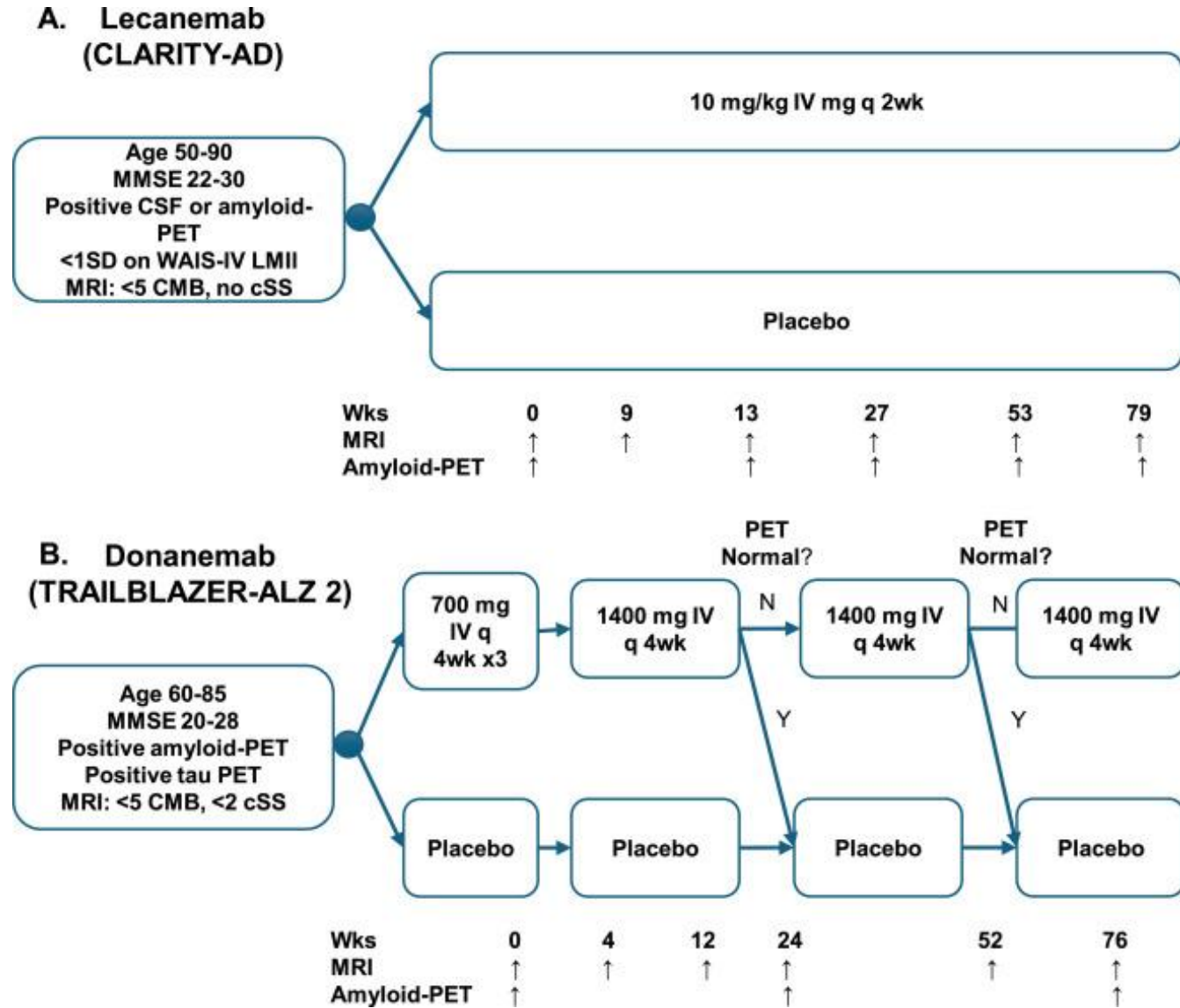
Alzheimer's & Dementia[®] | 7 of 11
THE JOURNAL OF THE ALZHEIMER'S ASSOCIATION



Hand in Hand

- E' possibile pensare ad un percorso multidisciplinare che coinvolga il geriatra assieme agli altri specialisti durante il trattamento?

- A quali intervalli terapeutici sarebbe utile prevedere la valutazione multidimensionale?

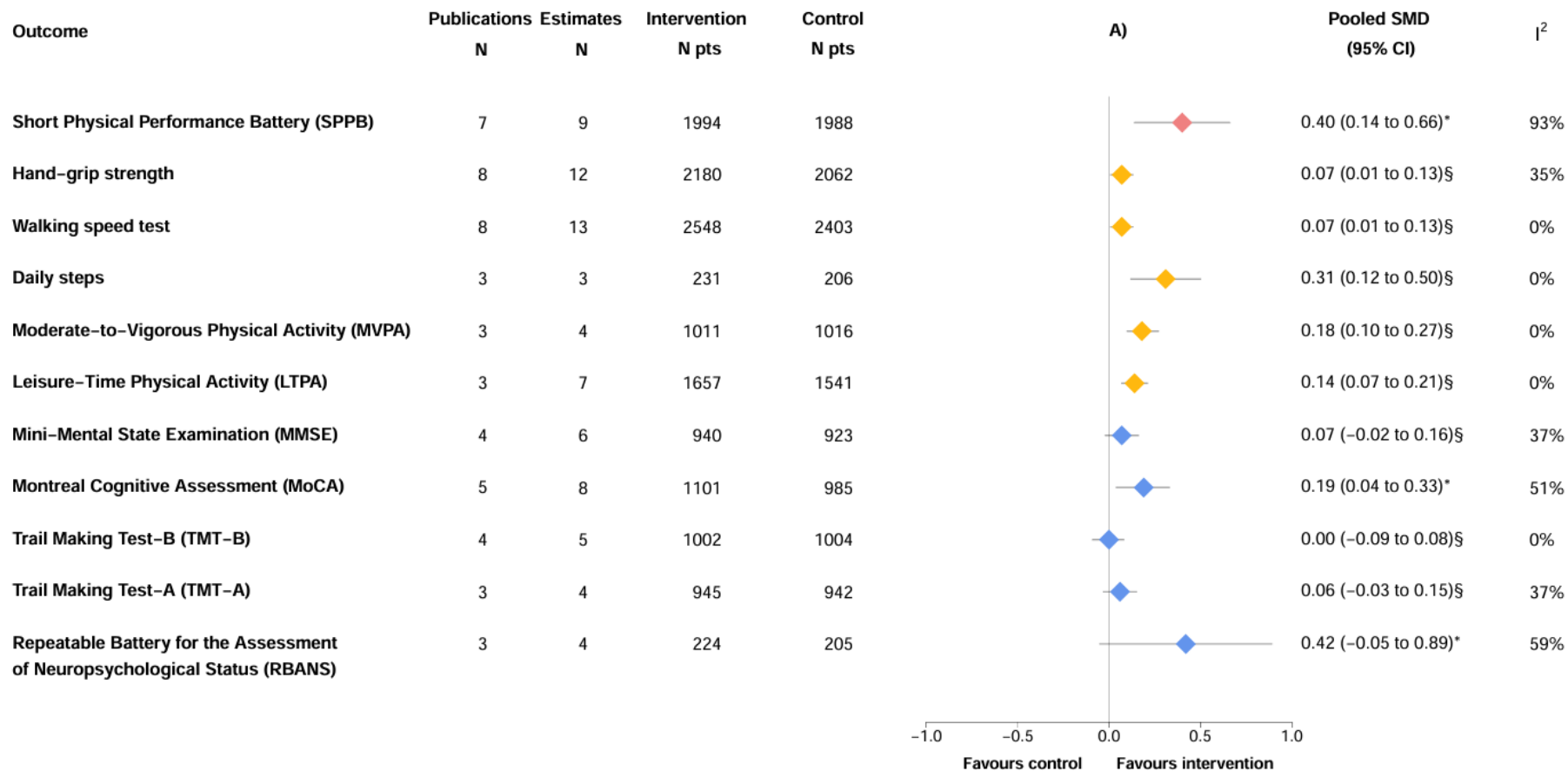


Disclaimer: il trattamento con *donanemab* in Europa è approvato con il dosaggio *modified titration* (TRAILBLAZER-ALZ 6)

Pharmacological and non-pharmacological: two sides of the same trajectory

La valutazione multidimensionale al tempo zero è utile perchè:

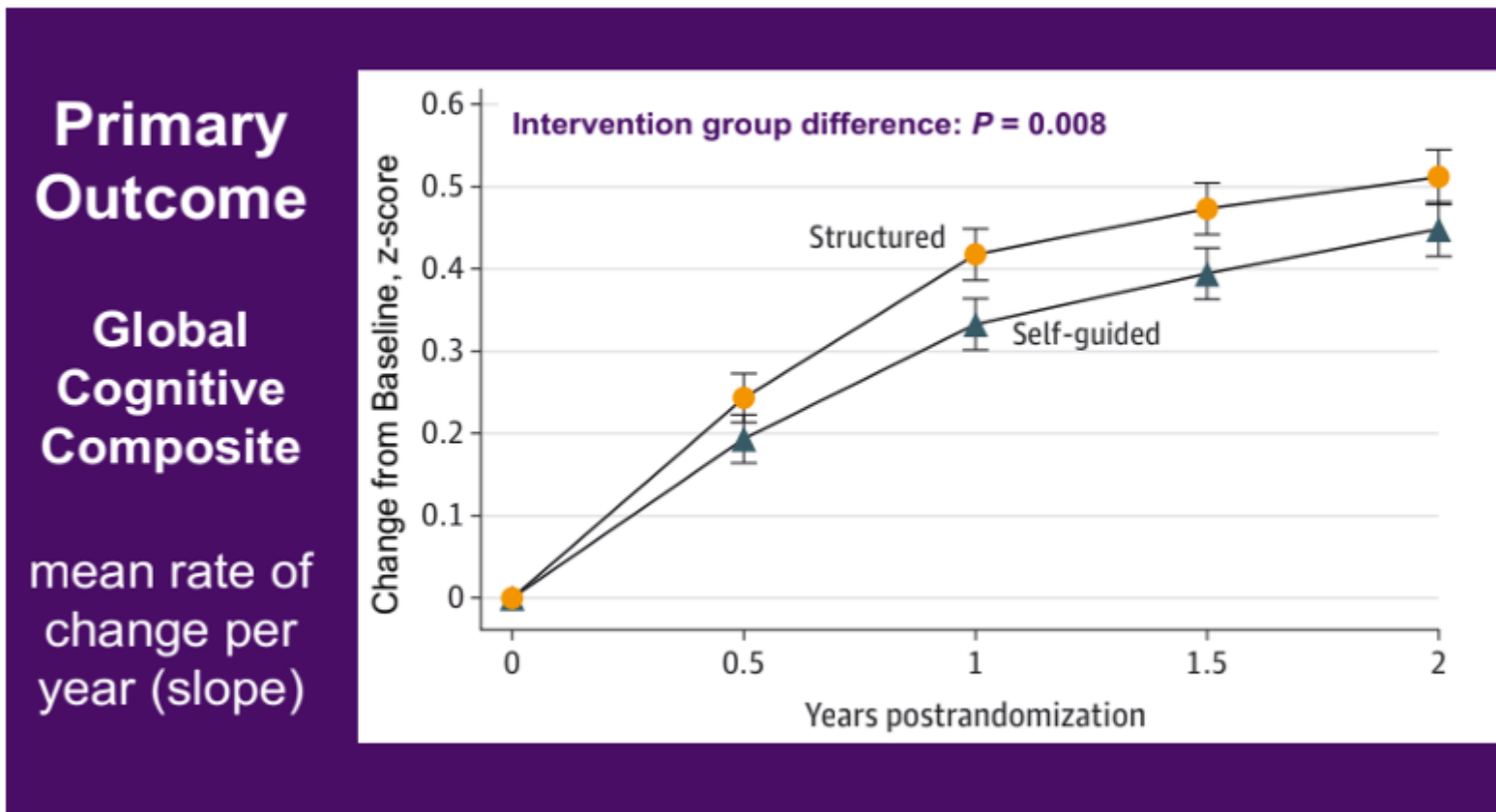
- Può stimare il rischio di eventi avversi
- Può indirizzare verso una sorta di **pre-abilitazione ed intervento multicomponente**



Pharmacological and non-pharmacological: two sides of the same trajectory

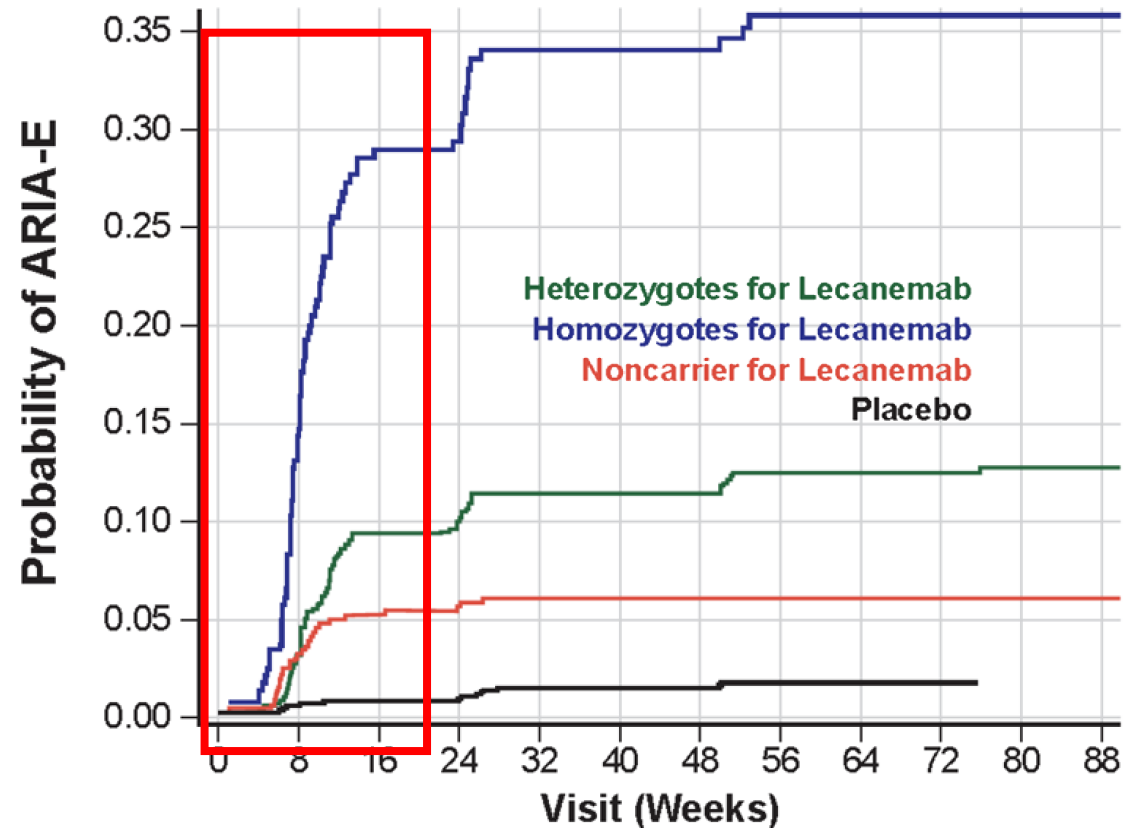
La valutazione multidimensionale anche nel follow-up è utile perchè:

- Può indirizzare verso interventi multicomponente



«Vulnerable phase»

- E' possibile pensare ad un percorso multidisciplinare che coinvolga il geriatra assieme agli altri specialisti?
- **A quali intervalli sarebbe utile prevedere la valutazione multidimensionale?**



Yes but...Most frequent «non-Drug related» Adverse Events

Non-drug Related Reactions

- Falls
- BPSD
- Cognitive worsening
- Depression
- Sleep disorders
- Relapse of chronic diseases
- Deficits accumulation
- Hospitalizations

Adverse Events at one-year follow-up	N=290
Falls	38 (13%)
Any other severe adverse event	22 (28%)
New BPSD	58 (20%)
Delusion	11 (5.4%)
Loss of Body Weight	14 (6.8%)
Agitation	38 (18%)
Sleep Disorders	29 (14%)
Nausea and vomiting	2 (1.0%)

Primi passi neuroger nella selezione dei pazienti candidati a trattamento anti-amiloide

Uomo, 65 anni, lavoratore attivo. Vive al domicilio con moglie e figli

Comorbidità: IA, DM, Vasculopatia cerebrale.

TD: 6 farmaci. *Memantina, colina alfoscerato, ASA, valsartan, Metformina, Rosuvastatina.*


 **Storia clinica – Malattia di Alzheimer (presenile)**

 **Diagnosi: Maggio 2024 Demenza di Alzheimer lieve, presenile.**



Profilo biologico: A+ T+ N+

Imaging cerebrale

•RM encefalo (2023)

- Vasculopatia cronica
-  Atrofia significativa

•PET 18F-FDG (02/2024)

-  Ipocaptazione cortico–sottocorticale diffusa
-  Ipocaptazione parietale inferiore dx
- Quadro compatibile con sofferenza vascolare cronica

Biomarcatori liquorali

•Liquor (05/2024)

- A+ T+ N+
- A+ definito da **rapporto A β 42/40**

Follow-up cognitivo

•CDCD Neurologia HSG (09/09/2025)

- Riferito peggioramento della memoria

•MMSE: 25/30 (03/2025)



Primi passi neuroger nella selezione dei pazienti candidati a trattamento anti-amiloide

Valutazione Multidimensionale Geriatrica

Dominio funzionale	<ul style="list-style-type: none">- ADL 5/6 (assistenza nella vestizione)- IADL 3/5 (assistenza per acquisti, uso dei medicinali)- FAQ 12/30 (dipendenza completa per gestione della contabilità e compilazione di modulistica; difficoltà per piccoli acquisti, preparazione pasti, rimanere informato, mantenere attenzione, ricordare appuntamenti/farmaci da assumere, spostamenti complessi)
FAQ: Cut-off per presenza di compromissioni funzionali 9	
Dominio motorio	<ul style="list-style-type: none">- non segnalate cadute nell'ultimo anno, segnalata maggior stanchezza, non esegue attività fisica regolare.- SPPB 11/12 (4+3+4)- Velocità del cammino 0.9 m/s- Handgrip strenght (arto dominante) 41 Kg
Dominio cognitivo	<ul style="list-style-type: none">- MMSE 25/30- MOCA (2023) 18/30
<Dominio nutrizionale	<ul style="list-style-type: none">- segnalato calo ponderale in linea con modifiche dell'alimentazione, non calo ponderale > 4,5Kg nell'ultimo anno- BMI 25.7 Kg/m²- MNA-sf 11/14 (riferita presenza di stress psicologici negli ultimi 3 mesi legati al lavoro, demenza) A rischio di malnutrizione.- CP = 37 cm



FRAGILITÀ

- Criteri di FRIED = 2/5 (fatigue e riduzione attività fisica) → **pre-fragile**
- CFS = 5 → **fragilità lieve**
- CGA-FI: 0.216 → **pre-fragile**
- PC-FI: 0.12 → **fragilità lieve**

A peculiar case-report

RESIDENT & FELLOW SECTION

Pearls and Oy-sters: A Patient on Lecanemab Newly Diagnosed With Atrial Fibrillation

Dylan Ryan, MD, Brittany A. Zwischenberger, MD, MHSc, and Andy J. Liu, MD, MS

Neurology[®] 2024;103:e210125. doi:10.1212/WNL.0000000000210125

Correspondence

Dr. Ryan

dylan.ryan@duke.edu

Abstract

A 77-year-old woman with a medical history of amnesic mild cognitive impairment on lecanemab presented to the hospital with new onset shortness of breath. ECG revealed new diagnosis of atrial fibrillation with rapid ventricular response. Considering the patient's risk factors with a CHA₂DS₂-VASc score of 6, the patient would warrant use of anticoagulation, with the caveat that this is currently not recommended with use of lecanemab. In this case, we describe the management dilemma posed by new diagnosis of atrial fibrillation using anti-amyloid immunotherapies and suggest possible solutions in this unique population.

A peculiar case-report

- 77-year-old woman with amnestic mild cognitive impairment on mAbs.
- Presented with shortness of breath, diagnosed with atrial fibrillation (AF).
- CHA2DS2-VASc score of 6 → high stroke risk, usually requires anticoagulation.
- mAbs use poses bleeding risk due to amyloid-related imaging abnormalities (ARIA).

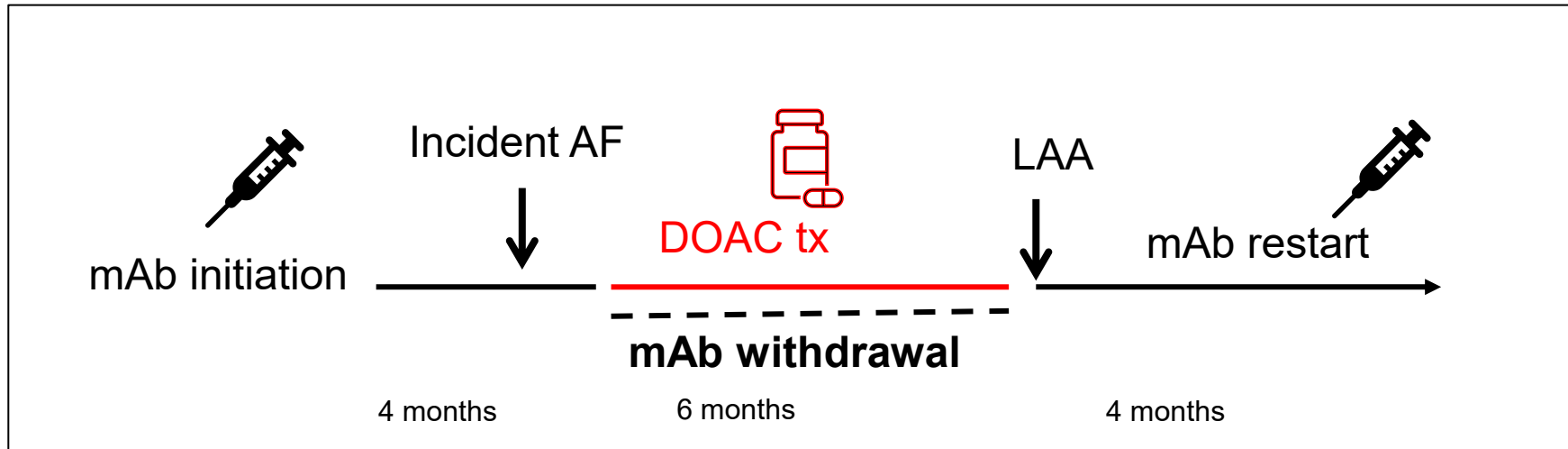
A peculiar case-report

What should be **appropriate** for the patient?

- Stop mAbs infusion
- Start anticoagulation and continue
- Cardioversion
- Other

A peculiar case-report

- Anticoagulation contraindicated in Lecanemab patients due to ARIA risk.
- Left atrial appendage (LAA) closure considered a viable alternative.
- The patient underwent successful LAA closure with the WATCHMAN device.
- Restarted mAbs 4 months post-procedure without complications.



...YES, but...

Was the patient **appropriate** for the treatment?

	CHA ₂ DS ₂ -VASc risk factor	Points
C	Congestive heart failure	+1
H	Hypertension	+1
A₂	Age 75 years or older	+2
D	Diabetes mellitus	+1
S₂	Previous stroke, transient ischaemic attack or thromboembolism	+2
V	Vascular disease	+1
A	Age 65–74 years	+1
Sc	Sex category (female)	+1

Although not reported, She was surely multimorbid! Maybe frail, but very likely at risk of frailty and adverse events (i.e. incident AF!)



CGA in PATIENT SELECTION

Conclusions

- La presa in carico geriatrica nel paziente candidato a mAbs sarebbe auspicabile al tempo zero, ossia alla prima fase di valutazione
- La VMG potrebbe essere utile nella valutazione dei domini carenti anche in funzione di «pre-abilitazione» a seguito di intervento multicomponente
- Il follow-up andrebbe personalizzato sulla funzionalità globale baseline e gli eventi avversi, comunque indicato nelle prime settimane di trattamento
- Sono necessari studi che includano la fragilità e multimorbidità per definire i fattori di rischio di eventi avversi post-trattamento nel paziente anziano