

Linea Guida
Diagnosi e trattamento di demenza e
Mild Cognitive Impairment

**SINTOMI NON COGNITIVI, EVENTI
PATOLOGICI INTERCORRENTI, RICOVERO
OSPEDALIERO E CURE PALLIATIVE**

Quesiti 21 ,22, 23, 24

Antonio Guaita

Comitato Tecnico Scientifico

Fondazione Golgi Cenci

Quesito 21_determinare l'efficacia di diversi interventi farmacologici e non farmacologici nel trattamento dei sintomi non cognitivi che si presentano in persone con demenza.

21a Quali sono gli interventi farmacologici più efficaci per gestire i primi sintomi non cognitivi della malattia, come psicosi, depressione, cambiamenti comportamentali in persone con demenza?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	10.557
Studi selezionati e letti in full text	49
Studi inclusi	16
Studi inclusi NICE	56
Totale studi inclusi	76 (56+20)

21b Quali sono gli interventi riabilitativi, psico-educazionali, cognitivi e psicosociali più efficaci per gestire i primi sintomi non cognitivi della malattia, come psicosi, depressione, cambiamenti comportamentali in persone con demenza?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	10.557
Studi selezionati e letti in full text	67
Studi inclusi	34
Studi inclusi NICE	37
Totale studi inclusi	70 (37+34)

Criteri di eleggibilità

Popolazione	Popolazione di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.
Intervento	Interventi farmacologici (inclusi: ansiolitici, antidepressivi, antipsicotici, inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina, ipnotici, stabilizzatori dell'umore (tra cui carbamazepina e valproato), propranololo) e interventi non farmacologici per il trattamento dei sintomi non cognitivi legati alla demenza.
Confronti	Trattamento standard
Esiti	<ul style="list-style-type: none"> • Variazioni/risoluzione dei sintomi non cognitivi. • Esiti clinici, inclusi sintomi psicocomportamentali, funzionali e cognitivi. • Eventi avversi. • Accesso al supporto sociosanitario. • Esperienza e soddisfazione dei pazienti e dei caregiver. • Qualità della vita dei pazienti e dei caregiver. • Uso di risorse e costi.

Q21 a SINTESI Prove

Una prima considerazione formulata dal GdL riguarda **l'assoluta necessità di valutare attentamente e in modo specifico, in caso di NCSD, le possibili cause di disagio della persona con demenza**, allo scopo di individuare possibili cause ambientali o fisiche, in particolare dolore, delirium, trattamenti inappropriati e assistenza inadeguata, che sostengano una condizione di distress, agitazione, aggressività, disturbi del sonno e più in generale altri disturbi psichici e comportamentali che si vadano a inserire sul quadro di disturbi cognitivi della persona.

Gli studi sono stati analizzati per tipo di farmaco, totali 37 (tab 9 pag 334)

Classe terapeutica	Dosi giornaliere investigate	Principali esiti di efficacia e sicurezza	Popolazioni investigate	Riferimenti bibliografici	Indicazioni terapeutiche
Sertralina	50-200mg	Nessun effetto significativo Aumento significativo di Eventi Avversi	AD	Banerjee 2011 Finkel 2004 Lyketsos 2003 Weintraub 2010	Episodi depressivi maggiori. Prevenzione della ricorrenza di episodi depressivi maggiori. Disturbo da attacchi di panico, associato o meno ad agorafobia. Disturbo ossessivo-compulsivo. Disturbo da ansia sociale. Disturbo Post-Traumatico da Stress.

ANTIDEPRESSIVI 9 : Significativo miglioramento dei sintomi depressivi misurata tramite GDS, ma significativo aumento di eventi avversi (EA)

Sertralina - Escitalopram - Mirtazapina - Vortioxetina - Citalopram - Bupropione - Fluoxetina - Fluvoxamina - Trazodone

ANTIPSICOTICI 8 : Significativo miglioramento dei sintomi di ansia, agitazione e disturbi neuropsichiatrici misurati tramite CMAI, NPI, BPRS; Aumento significativo di eventi extrapiramidali, sonnolenza, eventi cerebrovascolari e mortalità; L'interruzione del trattamento con antipsicotici è associata ad un significativo peggioramento dei BPSD

Pimavanserina - Brexpiprazolo - Aloperidolo - Aripiprazolo - Olanzapina - Quetiapina - Risperidone - Perfenazina

STABILIZZANTI DELL'UMORE 3 : Nessun beneficio osservato, peggioramento dei sintomi cognitivi osservati con valproato

Valproato - Carbamazepina - Modafinil

FARMACI PER I DISTURBI DEL SONNO 7 : L'analisi delle prove non ha dimostrato per nessuno dei farmaci un miglioramento del tempo totale medio di sonno notturno.

Lemborexant - Suvorexant - Zolpidem - Zopiclone - Trazodone - Paracetamolo/ - buprenorfina - Melatonina –

Anticolinestrasici-Memantina Non ci sono prove sostanziali riguardo alle molecole studiate che suggeriscano di utilizzare queste categorie di farmaci per il trattamento di BPSD e agitazione

AChEI/memantina - Donepezil - Rivastigmina - Memantina

COLINA ALFOSCERATO - CANNABINOIDI (Cannabidiolo – THC) - ALTRI (Destrometorfano-chinidina – Prazosina) PSICOSTIMOLANTI (Metilfenidato)

L'analisi delle prove disponibili su interventi di musicoterapia attiva, recettiva o combinazione delle due modalità di intervento, oltre che interventi di musicoterapia attiva che includono sessioni assistite di gruppo, canto e utilizzo di strumenti musicali, hanno dimostrato capacità di controllo dei BPSD, miglioramento dei sintomi depressivi, delle performance delle ADL e della qualità di vita (studi di affidabilità moderata) e riduzione dei livelli di agitazione. Alcuni studi rivolti a valutare l'effetto combinato di musicoterapia attiva e passiva e partecipazione a sessioni di gruppo ..., fanno rilevare un miglioramento dei sintomi depressivi, agitazione, disturbi psicocomportamentali e qualità della vita ma non di funzioni cognitive e apatia.

enti psicologici

oterapia

anizzazione dell'assistenza

7. Fototerapia

8. Giardino terapeutico

9. Interventi per il

di trattare sintomi come BPSD e sintomi depressivi. Il GdL, considerata la rilevanza della questione e la scarsa disponibilità di prove, ha ritenuto opportuno formulare una nuova raccomandazione di ricerca.....

Quesito 22_valutazione e trattamento di eventi patologici intercorrenti

22 a : Esistono metodi efficaci per valutare le malattie intercorrenti in persone con demenza, differenti da quelli già in uso per persone senza demenza?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	16.169
Studi selezionati e letti in <i>full text</i>	8
Studi inclusi	2
Studi inclusi NICE	7
Totale studi inclusi	9

22 b : Esistono metodi efficaci per trattare le malattie intercorrenti in persone con demenza, differenti da quelli già in uso per persone senza demenza?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	16.169
Studi selezionati e letti in full text	8
Studi inclusi	4
Studi inclusi NICE	23
Totale studi inclusi	27

Criteria di eleggibilità

Popolazione	Popolazione di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.
Intervento	Osservazioni, valutazioni, scale o strumenti utilizzati per valutare la presentazione e gravità di una condizione acuta specificamente in persone con demenza.
Confronti	Osservazioni, valutazioni, scale o strumenti utilizzati per valutare la presentazione e gravità di una condizione acuta specificamente in persone senza demenza. Valutazione standard.
Esiti	<ul style="list-style-type: none"> Tasso di malattie intercorrenti correttamente identificate in persone con demenza. Accuratezza dei test (inclusa sensibilità, specificità e valori predittivi). Esiti clinici inclusi sintomi cognitivi, funzionali e comportamentali. Qualità della vita delle persone con demenza. Uso di risorse e costi

Popolazione	Popolazione di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza e segni e sintomi di una malattia intercorrente.
Intervento	Interventi farmacologici, strategie di automedicazione o strategie osservazionali specifiche per persone con demenza e almeno una malattia intercorrente.
Confronti	Interventi farmacologici, strategie di automedicazione o strategie osservazionali per persone con almeno una malattia intercorrente ma non specifiche per persone con demenza. Trattamenti standard.
Esiti	<ul style="list-style-type: none"> Variazioni/risoluzione dei sintomi non cognitivi. Esiti clinici inclusi sintomi cognitivi, funzionali e comportamentali. Variazioni nella polifarmacoterapia appropriata. Problemi relativi al trattamento, quali ricoveri potenzialmente evitabili ed eventi avversi. Esiti relativi all'intervento, inclusa aderenza e soddisfazione delle persone con demenza e dei loro <i>caregiver</i>. Qualità della vita dei pazienti e dei <i>caregiver</i>. Uso di risorse e costi.

Q22 a e b SINTESI Prove

Si sono definite come patologie intercorrenti le condizioni con esordio successivo alla diagnosi di demenza. In entrambi i quesiti è stata considerata solamente la letteratura mirata a identificare e valutare efficacia e utilità di interventi diagnostici o terapeutici specifici per persone con demenza, pertanto diversi da quelli usualmente utilizzati in persone senza una diagnosi di demenza.

***Dolore** le persone con demenza moderata – grave possono non avere consapevolezza e/o essere in grado di riferire la loro sofferenza; in questa situazione lo strumento di valutazione oggettiva resta l'unico metodo idoneo e valido a valutare il dolore, in aggiunta alla valutazione clinica standard. La criticità della condizione richiede inoltre di considerare sempre rivalutazioni della condizione, È stata confermatache non ci siano i presupposti., che suggeriscano la necessità di mettere in atto una gestione del dolore differente per le persone con demenza rispetto alle persone senza demenza.*

***Cadute** un solo studio caso-controllo è stato reperito una differenza nei punteggi del gruppo con declino cognitivo, a parità di correlazione tra il punteggio BBS (Berg Balance Scale) e il numero di cadute. Il GdL ha convenuto, pur sulla base delle scarse prove e secondo considerazioni generali dettate da buona pratica clinica, che i principi alla base della valutazione... delle persone con demenza non necessariamente debbano differire da quelli applicati alle persone che non presentano demenza.... La possibilità di effettuare specifiche modifiche agli interventi con lo scopo di garantire un'adeguata partecipazione va sempre tenuta presente.*

***Delirium** Non sono state reperite prove rilevanti in relazione alla presentazione di delirium e nessuna prova è stata individuata riguardo le infezioni del tratto urinario in persone che abbiano già una diagnosi di demenza*

Quesito 23: il ricovero ospedaliero delle persone con demenza

Criteria di eleggibilità

23 : Come dovrebbero essere assistite le persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	8.019
Studi selezionati e letti in <i>full text</i>	4
Studi inclusi	3
Studi inclusi NICE	5
Totale studi inclusi	8

Popolazione	Popolazione di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza ricoverati in ospedale.
Intervento	Modelli di cure per le persone con demenza ricoverate in ospedale che possono includere elementi quali: <ul style="list-style-type: none">• supporto aggiuntivo da parte di personale ospedaliero/altro personale;• informazioni (sia per le persone con demenza sia per il personale ospedaliero);• valutazioni centrate sulla persona;• valutazioni alla dimissione (tempistica di dimissione);• informazioni per i <i>caregiver</i>, accesso e coinvolgimento nell'assistenza;• tipo di reparti;• <i>design</i> dell'ambiente;• valutazione multidimensionale;• riconciliazione e ottimizzazione dei trattamenti farmacologici.
Confronti	<ul style="list-style-type: none">• Trattamento standard.
Esiti	<ul style="list-style-type: none">• Esiti clinici inclusi sintomi cognitivi, funzionali e comportamentali.• Esiti di processo (per esempio aderenza del personale a protocolli di cura).• Accesso al supporto sociosanitario.• Esperienza e soddisfazione dei pazienti e dei <i>caregiver</i>.• Qualità della vita dei pazienti e dei <i>caregiver</i>.• Eventi avversi.• Equità dell'accesso ai servizi.• Uso di risorse e costi.

identificare tutti gli studi con disegno comparativo (per esempio: trial randomizzati controllati - Randomised Controlled Trial, RCT; studi sperimentali non randomizzati) che esploravano l'utilità e l'efficacia di diversi modelli di cura delle persone con demenza in fase di ricovero ospedaliero.

Lo scopo di questa revisione sistematica è stato quello di identificare le modalità più appropriate di assistenza alle persone con demenza quando sono ricoverate in ospedale e di identificare eventuali danni causati da carenze o modelli inappropriati di assistenza nel contesto ospedaliero.

Strategie multicomponente mirate alla salute mentale

Modelli mirati al funzionamento e centrati sulla famiglia

Case finding per attivazione di cure palliative

Gestione della salute mentale da parte di strutture specialistiche

Piano individualizzato post dimissione

Attività fisica

Inclusione di un/una farmacista o farmacologo/a nel team ospedaliero

Il GdL ha convenuto che nessuno degli interventi valutati ha mostrato solide prove (qualità globale delle prove bassa o molto bassa) di efficacia per le persone con demenza e per i caregiver.

Sulla base delle prove di letteratura e sull'esperienza di pratica clinica, il GdL ha ribadito la necessità che, in caso di ricovero ospedaliero di persone con demenza, sia sempre garantita la valutazione multidimensionale, il monitoraggio e la revisione sistematica di tutti i trattamenti farmacologici e la riconciliazione dei piani di trattamento farmacologico, così come già discusso a proposito della transizione tra setting di cura.

Quesito 24. cure palliative

Criteria di eleggibilità

Prove quantitative

Q24. Quali interventi e approcci alle cure palliative sono più efficaci per le persone con demenza?

Studi reperiti tramite strategie di ricerca	3.402
Studi selezionati e letti in <i>full text</i>	26
Studi inclusi	9
Studi inclusi NICE	3
Totale studi inclusi	12

Popolazione	<ul style="list-style-type: none">● Persone di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.● <i>Caregiver</i> di persone di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.
Intervento	<ul style="list-style-type: none">● Modelli standardizzati di cure palliative.● Interventi di nutrizione enterale.
Confronti	<ul style="list-style-type: none">● Modelli alternativi di cure palliative.● Nessuna alimentazione enterale.● Assistenza standard.
Esiti	<ul style="list-style-type: none">● Miglioramento dell'assistenza.● Stato nutrizionale.● Dolore.● Soddisfazione del paziente e qualità della vita.● Carico, soddisfazione e qualità della vita dei <i>caregiver</i>.● Eventi avversi.● Uso di risorse e costi.

identificare tutti gli studi con disegno comparativo (per esempio: trial randomizzati controllati - Randomised Controlled Trial, RCT; studi sperimentali non randomizzati) di tipo quantitativo e studi di tipo qualitativo che esploravano l'efficacia di diversi modelli di cure palliative per le persone con demenza. Gli studi qualitativi sono stati inclusi solamente se riportavano le opinioni e/o le esperienze di persone con demenza e/o dei loro caregiver. .

Prove quantitative

Team specialistico di cure palliative

Strumenti di supporto decisionale sulle opzioni di alimentazione

Interventi basati su obiettivi di cura

Case conferencing facilitato

Strategie di feedback generico e individualizzato

Attivazione delle cure palliative in fase di ricovero acuto

Strumenti per il supporto decisionale

Programmi basati su interventi multicomponente

Programmi di formazione specifici

Interventi multidimensionali e multidisciplinari di formazione per il fine vita

Interventi di pianificazione anticipata delle cure

Quesito 24. cure palliative

Criteria di eleggibilità

Prove qualitative

Q24. Quali interventi e approcci alle cure palliative sono più efficaci per le persone con demenza?	
Studi reperiti tramite strategie di ricerca	21.475
Studi selezionati e letti in <i>full text</i>	4
Studi inclusi	1
Studi inclusi NICE	8
Totale studi inclusi	9

Popolazione	<ul style="list-style-type: none">● Persone di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.● <i>Caregiver</i> di persone di età ≥ 40 anni con una diagnosi di demenza.
Fenomeno di interesse	Aspetti degli approcci alle cure palliative che hanno un impatto sulle persone con demenza, che possono includere: <ul style="list-style-type: none">● esigenze di cure fisiche;● bisogni di assistenza psicologica, sociale e spirituale;● pianificazione;● comunicazione.
Esiti	<ul style="list-style-type: none">● Esperienza e soddisfazione della persona con demenza.● Esperienza e soddisfazione dei <i>caregiver</i> delle persone con demenza.● Esperienza del personale sanitario e sociosanitario

Q24 Sintesi delle prove qualitative

Quesito 24- dall'analisi qualitativa delle prove sono emerse 10 categorie di temi:

- *Soddisfare le esigenze di cure fisiche*
- *Complessi percorsi di cura*
- *Affrontare altri aspetti oltre all'assistenza*
- *Pianificazione*
- *Flessibilità*
- *Sistematizzazione*
- *Formazione del personale per ridurre la necessità di richiedere assistenza specialistica*
- *Ruoli di generalisti e specialisti*
- *Manca di fiducia, paura del contenzioso e paura di essere incolpati*
- *Difficoltà nel decidere quando iniziare le cure di fine vita*

L'analisi complessiva delle prove riguardo alle cure palliative per le persone con demenza porta ancora una volta a sottolineare come debbano essere incentrate sulla persona, valutando tutti gli aspetti che la riguardano, siano condizioni fisiche e psicologiche, aspetti sociali e spirituali della loro vita. Si ribadisce il ruolo centrale dei caregiver informali, che devono essere coinvolti nel processo decisionale e in tutte le fasi di malattia,... La questione della pianificazione e della decisione anticipata delle cure deve prevedere necessità e preferenze delle persone con demenza e dei loro caregiver in modo che ciò possa aiutarli nella programmazione futura.

Raccomandazioni

Quesito 21b. Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per gestire i sintomi non cognitivi della malattia, come disturbi dello spettro della schizofrenia e altri disturbi psicotici, disturbi depressivi, cambiamenti comportamentali in persone con demenza?

143. Al momento di una prescrizione di un farmaco antipsicotico:

- utilizzare la dose minima efficace e utilizzare il farmaco per la minor durata possibile;
- rivalutare la persona almeno ogni quattro settimane, per determinare se persiste la necessità del trattamento.

(FORTE POSITIVA) (adattata)

Quesito 23. Come dovrebbero essere assistite le persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero?

154. Considerare che le persone con demenza ricoverate in ospedale sono a maggior rischio di *delirium*. Per indicazioni sull'identificazione e gestione del *delirium*, vedere la Tabella 6. **(DEBOLE POSITIVA) (adattata)**

Quesito 24. Quali interventi e approcci alle cure palliative sono più efficaci per le persone con demenza?

161. In persone con demenza grave in cui si considera un possibile ricovero in ospedale, condurre una valutazione che tenga in considerazione il bilancio tra le necessità cliniche contingenti e i potenziali danni aggiuntivi che potrebbero verificarsi durante il ricovero stesso, per esempio:

- disorientamento;
- durata maggiore del ricovero;
- aumento del rischio di decesso;
- aumento del rischio di morbidità alla dimissione;
- *delirium*;
- effetti di un ambiente impersonale o istituzionale.

(FORTE POSITIVA) (adottata)