

## LINEA GUIDA “DIAGNOSI E TRATTAMENTO DI DEMENZA E *MILD COGNITIVE IMPAIRMENT*”

### SCOPE

#### 1. Titolo esteso

Linea guida “Diagnosi e trattamento di demenza e *Mild Cognitive Impairment*”.

#### 2. Mandato

Istituto Superiore di Sanità.

##### 2.1 Definizione

Chiamiamo demenza quella condizione in cui la memoria, il ragionamento, il comportamento e le abilità sociali sono compromesse a tal punto da interferire, in chi ne è affetto, col normale svolgersi della vita di tutti i giorni.

La demenza non è una singola malattia, ma piuttosto un insieme di segni e sintomi che sono causati da altre malattie; la più frequente e conosciuta è la Malattia di Alzheimer. Per questo, è più corretto parlare di demenze, comprendendo con il termine al plurale tutte le diverse forme di difficoltà nella memoria, nel ragionamento, nelle abilità sociali (ecc.), che sono causate da molteplici malattie, spesso anche molto differenti tra loro [1].

Il Mild Cognitive Impairment (MCI) è generalmente descritto come una fase intermedia tra la normalità cognitiva e la demenza. La natura di tale condizione, però non è stata ancora del tutto chiarita, e restano ancora diversi aspetti ancora da esplorare. I soggetti con MCI infatti, mostrano un tasso di progressione annuale a demenza che va dal 5% al 15% a seconda del setting e dei criteri diagnostici applicati. Pertanto, l’MCI è considerato un rilevante fattore di rischio di demenza e quindi un potenziale target per trattamenti farmacologici e non farmacologici.

#### 3. Le ragioni alla base di questa LG

La definizione di linee guida per la diagnosi e trattamento delle demenze è inserita tra gli obiettivi specifici del Fondo per l’Alzheimer e le Demenze, che ne definisce gli obiettivi e l’ambito.

Il Comitato Strategico SNLG, istituito con DM 27.02.2018, ha identificato la demenza come una tematica prioritaria per lo sviluppo delle LG. In Italia ad oggi sono circa 2 milioni le persone affette da demenza o da una forma di declino cognitivo (Mild Cognitive Impairment) e circa 3 milioni sono i loro familiari. Considerata la rilevanza del tema, il Ministero della Salute, nell’ambito delle attività previste dal Fondo per l’Alzheimer e le Demenze si avvale dell’Istituto Superiore di Sanità per provvedere alla redazione di Linee Guida (LG) sulla diagnosi e trattamento della demenza, nell’ambito del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), sulla base dell’evoluzione delle conoscenze fisiopatologiche e terapeutiche derivanti dalla letteratura scientifica e dalle buone pratiche nazionali e internazionali.

### 3.1 Epidemiologia

In Europa si stima che la prevalenza delle demenze incrementi, nel medesimo periodo di tempo, dall'1,6% nella classe d'età 65-69 anni al 22,1% in quella maggiore di 90 anni nei maschi e dall'1% al 30,8% rispettivamente nelle donne. I tassi di incidenza per demenza variano dal 2,4 per 1.000 anni persona nella classe d'età 65-69 anni fino al 40,1 per 1.000 anni persona in quella maggiore di 90 anni nella popolazione maschile e dal 2,5 all' 81,7 rispettivamente nella popolazione femminile. La demenza di Alzheimer rappresenta, secondo queste stime, circa il 60% di tutte le demenze; le demenze comprendono un insieme di patologie (demenza di Alzheimer, vascolare, fronto-temporale, a corpi di Lewy, forme miste, ecc.) che hanno un impatto notevole in termini socio-sanitari sia perché un sempre maggior numero di famiglie ne sono drammaticamente coinvolte, sia perché richiedono l'attivazione di una qualificata rete integrata di servizi sanitari e socio-assistenziali. Le demenze, inoltre, rappresentano una delle maggiori cause di disabilità. Dato il progressivo invecchiamento della popolazione generale queste patologie stanno diventando, e lo saranno sempre più, un problema rilevante in termini di sanità pubblica [2].

Sulla base dei risultati prodotti da uno studio su persone di età superiore a 60 anni, la prevalenza di MCI si stima essere del 5,9% in persone di età superiore a 60 anni [3]. In un'analisi per specifica fascia di età, la prevalenza va dal 4,5% nella popolazione da 60 a 69 anni, fino al 5,8% nella popolazione da 70 a 79 anni e al 7,1% nella popolazione da 80 a 89 anni.

Il MCI è considerato un rilevante fattore di rischio di demenza e quindi un potenziale target per trattamenti farmacologici e non farmacologici. La natura di tale condizione, però, non è stata ancora del tutto chiarita, e restano diversi aspetti da esplorare. I soggetti con MCI, infatti, mostrano un tasso di progressione annuale a demenza che va dal 5% al 15% a seconda del setting e dei criteri diagnostici applicati.

### 3.2 Criticità

La sintomatologia della demenza, conseguente alla grave compromissione delle funzioni cognitive, è infatti caratterizzata da una disabilità progressiva la cui gestione clinica e assistenziale risulta estremamente complessa. Va, inoltre, tenuto presente che la condizione clinica del paziente con deficit cognitivo è generalmente caratterizzata dal fenomeno della multimorbilità che è un fattore di rischio importante di disabilità a cui si accompagnano problemi somatici, psichiatrici, sociali, etici e medico-legali. Inoltre, a livello locale è spesso presente un'organizzazione differenziata tra le diverse regioni e talora anche all'interno della stessa regione, con una marcata variabilità nell'offerta qualitativa e quantitativa dei servizi di diagnosi e cura. Spesso si rileva anche una scarsa integrazione e collaborazione tra CDCD, servizi ospedalieri e territoriali, medici di medicina generale e di assistenza domiciliare integrata, che rischiano di compromettere la presa in carico e la continuità assistenziale. La realtà si presenta molto variegata, con aree di sicura eccellenza accanto ad altre dove è assolutamente necessario intervenire per migliorare la qualità. I compiti dei soggetti deputati a svolgere la funzione di *governance* (Ministero della Salute, regioni e province autonome, enti locali), sulla base delle differenti prerogative e responsabilità, sono:

- fissare obiettivi e strategie;
- progettare le strutture di governo e di controllo;
- sorvegliare e valutare il funzionamento;
- misurare e valutare il grado di raggiungimento degli obiettivi;
- prevedere sistemi gestionali volti al miglioramento continuo e capaci d'intervenire in corso d'opera per potenziare determinate performance.

In Italia sono numerose le iniziative rivolte alla demenza ma, nonostante gli sforzi di Amministrazioni, Associazioni ed operatori sanitari e sociosanitari, la gestione del problema è ancora spesso affrontata in momenti e con percorsi distinti [2].

#### **4. Popolazione**

- Persone di età pari o superiore ai 40 anni con demenza, MCI o con un sospetto di deficit cognitivo acquisito.
- Caregiver formali o informali (inclusi i familiari) di persone di età pari o superiore ai 40 anni con demenza, MCI o con un sospetto di deficit cognitivo.
- Professionisti sanitari che si occupano della gestione di persone di età pari o superiore ai 40 anni con demenza, MCI o con un sospetto di deficit cognitivo.

#### **Sottogruppi:**

- Pazienti ricoverati in ospedale
- Persone ricoverate in strutture di lungodegenza
- Pazienti residenti in strutture sociosanitarie
- Persone con comorbidità (quali malattie cardio- e cerebrovascolari, diabete, ecc.)
- Pazienti con patologie psichiatriche
- Persone di età da 40 a 65 anni con demenza ad esordio precoce.

#### **Popolazioni che non saranno oggetto della presente Linea Guida:**

- Persone con demenza ad esordio in età < 40 anni.

#### **5. Setting**

Tutti i *setting*.

#### **6. Principali aree tematiche**

- Identificazione, diagnosi e diagnosi differenziale di MCI e demenze nel *setting* delle cure primarie e non specialistiche e nei *setting* specialistici, inclusa identificazione di possibili cause (per esempio farmaci).
- Modelli di organizzazione delle strutture sociosanitarie per l'assistenza e la presa in carico delle persone con MCI e demenza e dei loro *caregiver*, inclusi coinvolgimento e supporto dei pazienti e *caregiver* e formazione del personale.
- Identificazione dei bisogni specifici delle persone di età da 40 a 65 anni con demenza ad esordio precoce.
- Trattamenti farmacologici (inclusi nuovi trattamenti biologici e riposizionamento di farmaci), riabilitativi, psicoeducativi, cognitivi e psicosociali per i sintomi cognitivi in persone con MCI o demenza.
- Trattamenti farmacologici, riabilitativi, psicoeducativi, cognitivi e psicosociali per i sintomi non cognitivi in persone con MCI o demenza.
- Gestione e trattamento delle condizioni fisiche e dei disturbi psichici coesistenti nelle persone con MCI o demenza.
- Valutazione e trattamento delle patologie intercorrenti in persone con MCI o demenza.
- Interventi di cure palliative o di fine vita nelle persone con demenza.

*Nota metodologica: Il Comitato Tecnico Scientifico, responsabile della stesura finale del presente documento di Scope, ha desunto le aree tematiche della linea guida da un precedente documento di alta qualità [4], applicando un metodo consolidato di adozione/adattamento di precedenti*

documenti di raccomandazioni (GRADE-ADOLOPMENT) [5]. I quesiti qui di seguito riportati sono stati prodotti sulla base dello stesso metodo, ovvero adozione di precedenti quesiti della linea guida NICE, oppure modifica di alcuni di essi, o produzione di nuovi. L'elenco finale è quello discusso con e approvato dal Panel di Esperti.

## **6.1 Quesiti**

### **Percorso di identificazione, diagnosi e supporto post diagnostico**

#### **Quesito 1 (Quesito NICE)**

Quali sono i metodi più efficaci di *case finding*<sup>1</sup> per persone ad alto rischio di demenza?

#### **Quesito 2a (Quesito NICE)**

Quali sono i metodi di valutazione primaria più efficaci per decidere se riferire una persona con sospetto di demenza a un servizio di diagnostica specialistica?

#### **Quesito 2b (Nuovo quesito)**

Quali sono i metodi di valutazione primaria più efficaci per decidere se riferire una persona con sospetto di deficit cognitivo a un servizio di diagnostica specialistica?

#### **Quesito 2c (Quesito NICE)**

Quali sono i metodi più efficaci per diagnosticare la demenza e i suoi sottotipi in servizi specialistici per la diagnosi di demenza?

#### **Quesito 2d (Nuovo quesito)**

Quali sono i metodi più efficaci per diagnosticare il *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e i suoi sottotipi in servizi specialistici per la diagnosi di demenza?

#### **Quesito 3a (Quesito NICE)**

Quali farmaci che possono peggiorare il declino cognitivo sono comunemente prescritti alle persone con demenza?

#### **Quesito 3b (Quesito NICE)**

Quali sono gli strumenti più efficaci per identificare i farmaci che possono causare declino cognitivo?

#### **Quesito 4 (Quesito NICE)**

Quali sono i metodi più efficaci per discriminare la demenza o la demenza con *delirium*, dal *delirium* da solo?

#### **Quesito 5 (Quesito NICE)**

Quale è l'efficacia di *counseling* e supporto pre, peri, e post diagnostico sugli esiti per le persone con demenza e i loro *caregiver*?

#### **Quesito 6 (Quesito NICE)**

Quali sono i bisogni specifici delle persone di età da 40-65 anni con demenza ad esordio precoce?

---

<sup>1</sup> Una ricerca attiva per valutare persone a rischio di demenza prima che si presentino i sintomi o siano sospetti

## **Modelli assistenziali e coordinamento delle cure**

### **Quesito 7a (Quesito NICE)**

Quali sono i metodi più efficaci di pianificazione dell'assistenza, con particolare attenzione al miglioramento degli esiti relativi alle persone con demenza e ai loro *caregiver*?

### **Quesito 7b (Nuovo quesito)**

Quali sono i metodi più efficaci di pianificazione dell'assistenza, con particolare attenzione al miglioramento degli esiti relativi alle persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e ai loro *caregiver*?

### **Quesito 7c (Quesito NICE)**

Come dovrebbe essere coordinata l'assistenza sociosanitaria per le persone con demenza?

### **Quesito 7d (Nuovo quesito)**

Come dovrebbe essere coordinata l'assistenza sociosanitaria per le persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI)?

### **Quesito 8a (Quesito NICE)**

Come dovrebbero essere monitorate le persone con demenza dopo la diagnosi?

### **Quesito 8b (Nuovo quesito)**

Come dovrebbero essere monitorate le persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) dopo la diagnosi?

### **Quesito 9 (Quesito NICE)**

Quale è l'impatto della formazione del personale sanitario e sociosanitario che si occupa di demenza sull'esperienza delle persone con demenza e dei loro *caregiver*?

### **Quesito 10a (Quesito NICE)**

Quali ostacoli ed elementi facilitatori hanno un impatto sul coinvolgimento delle persone con demenza nelle decisioni riguardo la loro assistenza presente e futura?

### **Quesito 10b (Quesito NICE)**

Quali ostacoli ed elementi facilitatori hanno un impatto sulla possibilità delle persone con demenza di utilizzare le disposizioni anticipate di trattamento e/o la pianificazione condivisa delle cure?

### **Quesito 11a (Quesito NICE)**

Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con demenza con coesistenti condizioni fisiche croniche?

### **Quesito 11b (Nuovo quesito)**

Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) con coesistenti condizioni fisiche croniche?

### **Quesito 12a (Quesito NICE)**

Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con demenza e con disturbi mentali concomitanti?

**Quesito 12b (Nuovo quesito)**

Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e con disturbi mentali concomitanti?

**Quesito 13 (Quesito NICE)**

Quali sono i sistemi più efficaci per gestire la transizione tra diversi *setting* (casa, strutture residenziali e semi-residenziali, strutture riabilitative, ospedali, case di riposo) per le persone con demenza?

**Quesito 14a (Quesito NICE)**

Qual è l'efficacia degli strumenti di valutazione esistenti nell'identificare i bisogni dei *caregiver*?

**Quesito 14b (Quesito NICE)**

Quali interventi/servizi sono più efficaci per supportare il benessere dei *caregiver* informali delle persone con demenza?

**Trattamenti farmacologici per i sintomi cognitivi****Quesito 15a (Quesito nuovo)**

Quale è l'utilità (in termini di efficacia e sicurezza) di inibitori delle acetilcolinesterasi e di memantina per il trattamento dei disturbi cognitivi in persone con demenza di Alzheimer e come dovrebbe essere condotto il monitoraggio?

**Quesito 15b (Quesito nuovo)**

Quale è l'utilità (in termini di efficacia e sicurezza) di inibitori delle acetilcolinesterasi e di memantina per il trattamento dei disturbi cognitivi in persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e come dovrebbe essere condotto il monitoraggio?

**Quesito 15c (Quesito nuovo)**

Quale è l'utilità (in termini di efficacia e sicurezza) di un intervento con farmaci biologici (immunizzazione attiva e passiva) in persone con demenza di Alzheimer o *Mild Cognitive Impairment* (MCI) e come dovrebbe essere condotto il monitoraggio?

**Quesito 16a (Quesito NICE)**

Qual è l'utilità di un intervento (riposizionamento) con farmaci che agiscono su possibili concause eziologiche di demenza nel rallentare la progressione dei disturbi cognitivi?

**Quesito 16b (Quesito nuovo)**

Qual è l'utilità di un intervento (riposizionamento) con farmaci che agiscono su possibili concause eziologiche di *Mild Cognitive Impairment* (MCI) nel rallentare la progressione dei disturbi cognitivi?

**Quesito 17a (Quesito NICE)**

Quanto è efficace la co-prescrizione di inibitori di acetilcolinesterasi e memantina per il trattamento della demenza di Alzheimer?

**Quesito 17b (Quesito NICE)**

Quando dovrebbe essere interrotto il trattamento con inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina in persone con demenza di Alzheimer?

**Quesito 18a (Quesito NICE)**

Quali sono l'efficacia comparativa e la sicurezza di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina nel migliorare i sintomi cognitivi nella demenza associata a malattia di Parkinson?

**Quesito 18b (Quesito NICE)**

Quali sono l'efficacia comparativa e la sicurezza di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina nel migliorare i sintomi cognitivi nella demenza a corpi di Lewy?

**Quesito 19 (Quesito NICE)**

Quale è l'efficacia di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina per le forme di demenza diverse dalla demenza di Alzheimer?

***Interventi non farmacologici per i sintomi cognitivi*****Quesito 20a (Quesito NICE)**

Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per supportare le funzioni cognitive in persone con demenza?

**Quesito 20b (Quesito NICE)**

Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per supportare le abilità funzionali in persone con demenza?

**Quesito 20c (Quesito NICE)**

Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per supportare il benessere delle persone con demenza?

**Quesito 20d (Quesito nuovo)**

Quali sono i metodi più efficaci per supportare le persone con demenza al fine di promuovere l'autonomia e tutelare la sicurezza?

**Quesito 20e (Quesito NICE)**

Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per supportare funzioni cognitive, abilità funzionali e benessere in persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI)?

***Sintomi non cognitivi, malattie intercorrenti e cure palliative*****Quesito 21a (Quesito NICE)**

Quali sono gli interventi 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?

**Quesito 21b (Quesito NICE)**

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?

**Quesito 22a (Quesito NICE)**

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

### **Quesito 22b (Quesito NICE)**

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

### **Quesito 23 (Quesito NICE)**

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

### **Quesito 24 (Quesito NICE)**

Quali interventi ed approcci alle cure palliative sono più efficaci per le persone con demenza?

## **7. Esiti**

- Incidenza di demenza o MCI correttamente identificata e misure di accuratezza diagnostica
- Uso di risorse e costi
- Lista di farmaci comunemente prescritti che possono causare demenza o MCI
- Variazione della prevalenza di polifarmacia appropriata
- Tassi di dimissione e piani terapeutici inappropriati
- Esiti clinici (cognitivi, comportamentali e funzionali)
- Cambiamento e risoluzione dei sintomi non cognitivi
- Accesso all'assistenza sociosanitaria
- Esperienza, benessere, soddisfazione e qualità della vita relativa alla salute dei pazienti e dei loro familiari/caregiver
- Equità
- Esiti di processo (aderenza dello staff ai protocolli di monitoraggio)
- Eventi ed effetti avversi potenzialmente evitabili
- Riduzione del dolore
- Progressione clinica di demenza o MCI
- Progressione clinica delle comorbidità e dei loro sintomi
- Nuovi ricoveri e ricoveri potenzialmente evitabili
- Errori di comportamento clinico (*malpractice*)
- Scarsa aderenza
- Esiti relativi all'intervento (accordo, aderenza e soddisfazione) delle persone con demenza o MCI e dei loro caregiver
- Carico e stress del caregiver
- Sovra e sotto prescrizione
- Tempo all'istituzionalizzazione
- Tassi di condizioni intercorrenti correttamente identificate in persone con demenza
- Benessere, soddisfazione lavorativa e competenza dello staff

## **8. Figure e professionalità coinvolte**

Assistenti sociali, biologi, *caregiver* formali e informali e rappresentanti di familiari, dietisti, educatori, fisioterapisti, geriatri, infermieri, logopedisti, medici di medicina generale, neurologi, neuropsicologi, operatori sociosanitari, psichiatri, psicologi, tecnici della riabilitazione psichiatrica, terapisti occupazionali.

## **9. Destinatari della Linea Guida**

Il contenuto della Linea Guida (LG) è destinato a tutti i professionisti sanitari e sociosanitari coinvolti nel processo di presa in carico delle persone con demenza o MCI che operano in qualsiasi *setting* di cura. Le raccomandazioni fornite nel documento sono inoltre destinate anche a tutti i decisori e ai



responsabili di strutture che si occupano dell'organizzazione e gestione dell'assistenza della popolazione con demenza o MCI afferente ai diversi contesti di cura, assistenza e presa in carico.

## **Bibliografia**

1. Istituto Superiore di Sanità. Osservatorio Demenze. Disponibile all'indirizzo: <https://www.iss.it/le-demenze>
2. Presidenza del Consiglio dei Ministri Conferenza Unificata. Provvedimento 30 ottobre 2014 Accordo, ai sensi dell'articolo 9, comma 2, lett. c) del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, le province, i comuni e le comunità montane sul documento recante: «Piano nazionale demenze - Strategie per la promozione ed il miglioramento della qualità e dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel settore delle demenze». (Rep. atti n. 135/CU). (15A00130) (GU Serie Generale n.9 del 13-01-2015). Disponibile all'indirizzo: [https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.data PubblicazioneGazzetta=2015-01-13&atto.codiceRedazionale=15A00130&elenco30giorni=false](https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.data PubblicazioneGazzetta=2015-01-13&atto.codiceRedazionale=15A00130&elenco30giorni=false)
3. 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.
4. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers NICE guideline [NG97] Published: 20 June 2018. Disponibile all'indirizzo: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>
5. Schünemann HJ, Wojtek Wierciocha W, Brozek J et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. Journal of Clinical Epidemiology 2017; 81: 101-110