



Linea Guida “Diagnosi e trattamento di demenza e *Mild cognitive impairment*”

Materiale supplementare

Tabelle GRADE e CERQual

Quesito 1 (Quesito NICE): Quali sono i metodi più efficaci di *case finding* per persone ad alto rischio di demenza?

Case finding per persone ad alto rischio di demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (95% IC), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Nuove diagnosi di demenza e MCI tra partecipanti S1	1 (van den Dungen 2016)	RR 1,33 (0,70, 2,07), I ² n.a.	647	Molto bassa ^{b,c}
Nuove diagnosi di demenza e MCI tra partecipanti S2	1 (van den Dungen 2016)	RR 1.07 (0,60, 1,62), I ² n.a.	145	Molto bassa ^{b,c}
QoL-AD 6m	1 (van den Dungen 2016)	MD -0,61 (-2,31, 1,09), I ² n.a.	124	Moderata
QoL-AD 12m	1 (van den Dungen 2016)	MD -0,85 (-2,46, 0,76), I ² n.a.	124	Moderata
95% IC: intervallo di confidenza al 95%; MD: differenza media a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² > 75%; n.a.: non applicabile				

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?

SETTING DELLE CURE PRIMARIE

TEST COGNITIVI	
10-Cognitive screener	General practitioner Cog
6-item screener	IQCODE
Abbreviated mental test	Memory impairment screen (MIS)
Functional Activities questionnaire	Mini mental State examination (MMSE)
Mini-Cog	Phototest

SETTING SPECIALISTICO

TEST COGNITIVE E NEUROPSICOLOGICI	
Addenbrooke's cognitive examination	Letter sorting test
AD8	Memory impairment screen (MIS)
AD scale	Mini mental State examination (MMSE)
Clock drawing test	Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
Boston naming test	Orientation
Brief neuropsychological test battery	Rowland universal dementia assessment scale (RUDAS)
CERAD test	Seven-minute screen
FCSRT-immediate recall 3-FR	Short portable mental status questionnaire
Free recall score of 5-word test	Syndrom Kurztest
Mini-Cog	Test Your Memory (TYM)
FTD scale	5-word test
IQCODE	Verbal category fluency

CRITERI CLINICI	
FTD Consortium criteria	DLB consensus criteria
FTD consensus criteria	Movement disorders criteria for PDD
CJD criteria	Alzheimer's diseases diagnostic and treatment centers criteria
Corticobasal degeneration consensus criteria	NINDS-AIREN

NEUROIMMAGINI	
Computer tomography	99mTc-ECD-SPECT
FDG-PET	123I-FP-CIT-SPECT
Amyloid PET	123I-IMP-SPECT
MRI	123I-IMP-SPECT and 123I-MIBG cardiac scintigraphy
MRI hippocampal grey matter volume	123I-MIBG cardiac scintigraphy
99mTc-HMPAO-SPECT	mass spectrometry

BIOMARCATORI LIQUORALI	
Amyloid beta 1-42	14-3-3
Amyloid beta 1-42/p-tau	14-3-3 and Amyloid beta 1-42
Amyloid beta 1-42/t-tau	14-3-3 and t-tau
t-tau/ Amyloid beta 1-42	14-3-3 and S100B
Amyloid beta 42/40	t-tau and S100B
Amyloid beta 42/40 and p-tau	14-3-3, t-tau and p-tau
Amyloid beta 1-42 and t-tau	14-3-3, t-tau and S100B
Amyloid beta 1-42, t-tau, p-tau	Neuron-specific enolase
p-tau	RT-QuIC
p-tau/ Amyloid beta 1-42	S100B
t-tau	biomarker formulas
p-tau/t-tau	

ALTRI TESTI	
Olfactory test	EEG
Short smell test	skin biopsy
Applause sign	Lewy body composite risk score
Palmo mental reflex	REM sleep behavior disorder, visual hallucination Parkinsonism, fluctuating attention and concentration
Urinary AD7c-NTP	
Apolipoprotein E	Hachinski ischemic score

DEMENZA NEL SETTING DI CURE PRIMARIE E NEL SETTING SPECIALISTICO

10-Cognitive Screener (setting primario)						
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

					Probabilità pre-test del 10%		
10-CS ≤ 5	1 dem vs no dem	CD	230	Se 0,69	TP 7	FP 5	Bassa
				Sp 0,94	FN 3	TN 85	
10-CS ≤ 7	1 dem vs no dem	CD	230	Se 0,94	TP 9	FP 36	Molto bassa
				Sp 0,60	FN 1	TN 54	
10-CS ≤ 8	1 dem vs no dem	CD	230	Se 0,97	TP 10	FP 54	Bassa
				Sp 0,40	FN 0	TN 36	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Apolinario 2015

6-Items Screener (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%		
6-IS ≥ 0	1 dem vs no dem	CC	651	Se 1	TP 10	FP 88	Molto bassa
				Sp 0	FN 0	TN 2	
6-IS ≥ 1	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,97	TP 10	FP 42	Bassa
				Sp 0,53	FN 0	TN 48	
6-IS ≥ 2	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,90	TP 9	FP 19	Moderata
				Sp 0,79	FN 1	TN 71	
6-IS ≥ 3	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,81	TP 8	FP 8	Moderata
				Sp 0,91	FN 2	TN 82	
6-IS ≥ 4	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,68	TP 7	FP 4	Moderata
				Sp 0,96	FN 3	TN 86	
6-IS ≥ 5	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,49	TP 5	FP 1	Bassa
				Sp 0,99	FN 5	TN 89	
6-IS ≥ 6	1 dem vs no dem	CC	651	Se 0,30	TP 3	FP 1	Moderata
				Sp 0,99	FN 7	TN 89	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Callahan 2002

6-Items Cognitive Impairment Test (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%		
6-IS-CIT >9	1 dem vs no dem	CC	245	Se 0,88	TP 9	FP 20	Alta
				Sp 0,78	FN 1	TN 70	
6-IS-CIT >7	1 dem vs no dem	CD	240	Se 0,76			Moderata
				Sp 0,70			
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Abdel-Aziz 2015, Creavin 2023

Abbreviated Mental Test (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%		
AMT < 10	1 dem vs no dem	CD	299	Se 0,97	TP 10	FP 65	Bassa
				Sp 0,28	FN 0	TN 25	
AMT < 9	1 dem vs no dem	CD	299	Se 0,88	TP 9	FP 42	Molto bassa
				Sp 0,53	FN 1	TN 48	
AMT < 8	1 dem vs no dem	CD	299	Se 0,73	TP 7	FP 26	Molto bassa
				Sp 0,71	FN 3	TN 64	
AMT < 7	1 dem vs no dem	CD	299	Se 0,58	TP 6	FP 12	Molto bassa
				Sp 0,87	FN 4	TN 78	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Flicker 1997

Functional Activities Questionnaire (setting primario)						
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

					Probabilità pre-test del 10%		
FAQ > 9	1 dem vs no dem	CC	160	Se 0,87	TP 9	FP 16	Bassa
				Sp 0,82	FN 1	TN 74	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Cruz-Orduña 2012

Addenbrooke's Cognitive Examination (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
ACE<75	1 dem vs no dem	CC	285	Se 0,85	TP 26	FP 12	Alta
				Sp 0,83	FN 4	TN 58	
ACE<83	2 dem vs no dem	CD	424	Se 0,82 a 0,96	TP 25 a 29	FP 3 a 26	Molto bassa
				Sp 0,63 a 0,96	FN 1 a 5	TN 44 a 67	
ACE<88	2 dem vs no dem	CD	424	Se 0,93 a 1	TP 28 a 30	FP 20 a 40	Molto bassa
				Sp 0,43 a 0,71	FN 0 a 2	TN 30 a 50	
ACE-III<81	1 dem vs no dem	CC	59	Se 0,81	TP 24	FP 2	Bassa
				Sp 0,97	FN 6	TN 68	
ACE-III<82	1 dem vs no dem	CC	59	Se 0,81	TP 24	FP 21	Bassa
				Sp 0,70	FN 6	TN 49	
ACE-III<84	1 dem vs no dem	CC	59	Se 0,92	TP 28	FP 27	Molto bassa
				Sp 0,61	FN 2	TN 43	
ACE-III<88	1 dem vs no dem	CC	59	Se 0,96	TP 29	FP 35	Bassa
				Sp 0,50	FN 1	TN 35	
ACE-R<74	1 dem vs no dem	CD	140	Se 0,90	TP 27	FP 6	Moderata
				Sp 0,93	FN 3	TN 84	
ACE-R<83	2 dem vs no dem	CD	442	Se 0,79 a 0,92	TP 24 a 28	FP 14 a 22	Moderata
				Sp 0,69 a 0,80	FN 2 a 6	TN 48 a 56	
ACE-R<85	1 dem vs no dem	CC	122	Se 0,85	TP 26	FP 14	Moderata
				Sp 0,80	FN 4	TN 56	
ACE-R<89	1 dem vs no dem	CC	122	Se 0,91	TP 27	FP 22	Bassa
				Sp 0,68	FN 3	TN 48	
ACE<75	2 dem vs non dem	1 CC	859	Se 0,98 a 0,99	TP 29 a 30	FP 46 a 46	Moderata
		1 CD		Sp 0,34 a 0,35	FN 0 a 1	TN 24 a 24	

	(1 LG DEM)						
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici							

Studi: Larner 2007, Mathuranath 2000, Jubb 2015, Hancock 2011, Bastide 2012, Terpening 2011, Williamson 2018

AD8 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
AD8 ≥ 2	1 dem vs no dem	CC	212	Se 0,97	TP 29	FP 62	Moderata
				Sp 0,11	FN 1	TN 8	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Larner 2015

AD Scale (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
AD Scale	1 AD vs altre dem	NP	190	Se 0,80	TP 24	FP 9	Alta
				Sp 0,87	FN 6	TN 61	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Gustafson 2010

Clock Drawing Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CDT > 0 Schulman	1 dem vs non dem	CC	232	Se 0,86	TP 26	FP 34	Bassa
				Sp 0,52	FN 4	TN 36	

CDT > 1 Schulman	1 dem vs non dem	CC	232	Se 0,71	TP 21	FP 8	Moderata
				Sp 0,88	FN 9	TN 62	
CDT > 2 Schulman	2 dem vs non dem	CC	734	Se 0,29 a 0,78	TP 9 a 23	FP 1 a 2	Molto bassa
				Sp 0,97 a 0,98	FN 7 a 21	TN 68 a 69	
CDT > 3 Schulman	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,90	TP 27	FP 31	Bassa
				Sp 0,56	FN 3	TN 39	
CDT > 4 Watson	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,72	TP 22	FP 25	Bassa
				Sp 0,64	FN 8	TN 45	
CDT < 7 Wolf-Klein	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,58	TP 17	FP 13	Bassa
				Sp 0,81	FN 13	TN 57	
CDT < 8 Unclear scoring method	1 dem vs non dem	CC	364	Se 0,72	TP 22	FP 12	Alta
				Sp 0,83	FN 8	TN 58	
CDT < 8 Manos and Wu	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,81	TP 24	FP 28	Bassa
				Sp 0,60	FN 6	TN 42	
CDT < 9 Manos and Wu	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,93	TP 28	FP 44	Bassa
				Sp 0,37	FN 2	TN 26	
CDT < 3 Lin	1 dem vs non dem	CC	462	Se 0,88	TP 26	FP 36	Bassa
				Sp 0,49	FN 4	TN 34	
				Se 0,86	TP 26	FP 34	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Ravaglia 2005, Yamamoto 2004, Ramlall 2014, Lee 2008, Beinhoff 2005

Applause Sign (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
AS < 3	1 dem vs non dem	CD	275	Se 0,54	TP 16	FP 10	Moderata
				Sp 0,85	FN 14	TN 60	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Bonello 2016

Boston Naming Test (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%		
BNT <13	1 dem vs no dem	CC	232	Se 0,39	TP 12	FP 5	Moderata
				Sp 0,93	FN 18	TN 65	
BNT <14	1 dem vs no dem	CC	232	Se 0,55	TP 17	FP 11	Bassa
				Sp 0,84	FN 13	TN 59	
BNT <15	1 dem vs no dem	CC	232	Se 0,71	TP 21	FP 26	Bassa
				Sp 0,63	FN 9	TN 44	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Beinhoff 2005

Brief Neuropsychological Test Battery (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
BNTB	1 dem vs non dem	CC	131	Se 0,91	TP 27	FP 12	Alta
				Sp 0,83	FN 3	TN 58	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: criteri clinici							

Studi: Coutinho 2013

CERAD test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CERAD	1 dem vs non dem	CC	100	Se 0,74	TP 22	FP 1	Bassa
				Sp 0,98	FN 8	TN 69	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Hentschel 2005

Tomografia computerizzata (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CTdms	1 dem vs no dem	CC	116	Se 0,54	TP 16	FP 16	Moderata
				Sp 0,77	FN 14	TN 54	
	1 AD vs VaD	CC	94	Se 0,51	TP 15	FP 48	Bassa
				Sp 0,32	FN 15	TN 22	
	1 AD vs altre dem	CC	103	Se 0,51	TP 15	FP 43	Bassa
				Sp 0,38	FN 15	TN 27	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: O'Brien 2000

Free and Cued Selective Reminding Test-Immediate Recall 3-FR (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
FCSRT-IR 3-FR ≤ 22	1 PDD vs non PDD	CD	40	Se 0,84	TP 25	FP 15	Bassa
				Sp 0,78	FN 5	TN 55	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Kiesmann 2013

Free Recall Score of 5-word Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		

FRS5-W ≤ 6	1 dem vs non dem	CD	145	Se 0,78	TP 23	FP 7	Bassa
				Sp 0,90	FN 7	TN 63	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Mormont 2012

Mini-Cog (setting primario e secondario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%, 30%		
Setting primario							
Mini-Cog ≤ 2	1* dem vs no dem	CD	142	Se 0,99	TP 10	FP 54	Moderata
				Sp 0,40	FN 0	TN 36	
Mini-Cog < 3	1** dem vs no dem	CD	240	Se 0,70			Moderata
				Sp 0,73			
Setting secondario							
Mini-Cog Scanlan & Borson	1*** dem vs no dem	CC	502	Se 0,87	TP 26	FP 1	Moderata
				Sp 0,99	FN 4	TN 69	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici							

Studi: *Carnero-Pardo 2013, **Creavin 2023, ***Milian 2012

FDG-PET (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
FDG-PET	3 dem vs non dem	2CD 1NP	386	Se 0,54 a 1	TP 16 a 30	FP 12 a 17	Molto bassa
				Sp 0,76 a 0,83	FN 0 a 14	TN 53 a 58	
	6 AD vs non AD	CD	544	Se 0,38 a 0,94	TP 11 a 28	FP 4 a 22	Molto bassa
				Sp 0,69 a 0,94	FN 2 a 19	TN 48 a 66	
	1 AD vs FTD	CC	83	Se 0,58	TP 17	FP 15	Molto bassa
				Sp 0,78	FN 13	TN 55	

1 AD vs DLB	CC	70	Se 0,58	TP 17	FP 56	Molto bassa	
			Sp 0,20	FN 13	TN 14		
	6 AD vs altre dem	3CD 2NP 1CC	300	Se 0,58 a 0,93	TP 17 a 28	FP 0 a 31	Molto bassa
				Sp 0,55 a 1	FN 2 a 13	TN 39 a 70	
	3 studies DLB vs non DLB (1 LG DEM)	2CD 1NP	387	Se 0,20 a 0,89	TP 6 a 27	FP 1 a 4	Bassa
				Sp 0,95 a 0,99	FN 3 a 24	TN 66 a 69	
	1 DLB vs altre dem	CC	98	Se 0,20	TP 6	FP 3	Molto bassa
				Sp 0,95	FN 24	TN 67	
	1 FTD vs DLB	CC	23	Se 0,34	TP 10	FP 6	Molto bassa
				Sp 0,92	FN 20	TN 64	
2 FTD vs non FTD	1CD 1NP	255	Se 0,33 a 0,53	TP 10 a 16	FP 4 a 6	Molto bassa	
			Sp 0,91 a 0,95	FN 14 a 20	TN 64 a 66		
1 bvFTD vs non bvFTD	CD	111	Se 0,89	TP 27	FP 2	Bassa	
			Sp 0,68	FN 3	TN 48		
2 FTD vs altre dem	2CD	146	Se 0,33 a 0,47	TP 10 a 14	FP 8 a 25	Molto bassa	
			Sp 0,65 a 0,88	FN 16 a 20	TN 45 a 62		
1 AD vs non dem	CC	46	Se 0,79	TP 24	FP 6	Bassa	
			Sp 0,91	FN 6	TN 64		
1 PPA vs PPA	CC	102	Se 0,50	TP 15	FP 1	Bassa	
			Sp 0,99	FN 15	TN 69		

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici; NP: neuropatologia

Studi: Yakushev 2010, Arslan 2015; Frisoni 2009; Hoffman 2000; Jagust 2007; Ossenkoppele 2013, Panegyres 2009, Döbert 2005, Silverman 2001, Vijverberg 2016b, Caminiti 2019

FTD Consortium Criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
FTDCC Overall	1 bvFDT vs non bvFTD	NP	147	Se 0,79	TP 24	FP 3	Moderata
				Sp 0,96	FN 6	TN 67	
FTDCC Probabile	1 bvFDT vs no bvFTD	CD	116	Se 0,85	TP 26	FP 51	Bassa
				Sp 0,27	FN 4	TN 19	
FTDCC	1	CD	116	Se 0,85	TP 26	FP 13	Bassa

Possibile	bvFDT vs no bvFTD			Sp 0,82	FN 4	TN 57	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia							

Studi: Harris 2013, Vijverberg 2016a

FTD Consensus Criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
FTDCoC	1 FDT vs non FTD	CD	134	Se 0,37	TP 11	FP 1	Alta
				Sp 0,99	FN 19	TN 69	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Mendez 2007

FTD Scale (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
FTD Scale	1 FDT vs altre dem	NP	190	Se 0,92	TP 28	FP 6	Alta
				Sp 0,92	FN 2	TN 64	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Gustafson 2010

PET amiloide (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Amy-PET	1 AD vs non AD	CD	11.729	Se 0,52 a 0,76	TP 16 a 23	FP 24 a 36	Bassa
				Sp 0,48 a 0,66	FN 7 a 14	TN 34 a 46	

	(2 LG DEM)						
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Zwan 2017, Rabinovinci 2019, Matsuda 2022

General Practitioner Cog (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%		
GPCOG <11	1 dem non dem (1 LG DEM)	CAMCOG	1.717	Se 0,79	TP 8	FP 7	Moderata
				Sp 0,92	FN 2	TN 83	
GPCOG <8	1 dem non dem (1 LG DEM)	CD	240	Se 0,93			Bassa
				Sp 0,52			
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CAMCOG: scala clinica							

Studi: Brodaty 2016, Creavin 2023

Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (setting primario e secondario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%, 30%		
Setting primario							
IQCODE26-item >3.6	1 dem vs no dem	CD	160	Se 0,80	TP 8	FP 21	Bassa
				Sp 0,77	FN 2	TN 69	
Setting secondario							
IQCODE16-item >3.2	1 AD vs no dem	CC	269	Se 0,96	TP 29	FP 41	Bassa
				Sp 0,42	FN 1	TN 29	
IQCODE16-item >3.3	1 AD vs no dem	CC	269	Se 0,96	TP 29	FP 37	Molto bassa
				Sp 0,47	FN 1	TN 33	
IQCODE16-item >3.4	1 AD vs no dem	CC	269	Se 0,92	TP 28	FP 26	Molto bassa
				Sp 0,63	FN 2	TN 44	
	1	CC	269	Se 0,89	TP 27	FP 22	Bassa

IQCODE16-item >3.5	AD vs no dem			Sp 0,69	FN 3	TN 48	
IQCODE16-item >3.6	1 AD vs no dem	CC	269	Se 0,86 Sp 0,74	TP 26 FN 4	FP 18 TN 52	Bassa
IQCODE16-item >3.5	2 dem vs non dem	CD	436	Se 0,92 a 0,94 Sp 0,47 a 0,83	TP 28 a 28 FN 2 a 2	FP 12 a 37 TN 33 a 58	Moderata
IQCODE16-item >4.1	1 dem vs non dem	CD	204	Se 0,72 Sp 0,67	TP 22 FN 8	FP 23 TN 47	Bassa
IQCODE26-item >3.5	2 dem vs non dem	CD	443	Se 0,86 a 0,87 Sp 0,39 a 0,83	TP 28 a 28 FN 2 a 2	FP 12 a 37 TN 33 a 58	Molto bassa
IQCODE26-item >3.6	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,81 Sp 0,61	TP 24 FN 6	FP 27 TN 43	Molto bassa
IQCODE26-item >3.7	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,78 Sp 0,65	TP 23 FN 7	FP 25 TN 45	Molto bassa
IQCODE26-item >3.8	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,75 Sp 0,71	TP 22 FN 8	FP 20 TN 50	Molto bassa
IQCODE26-item >3.9	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,70 Sp 0,75	TP 21 FN 9	FP 18 TN 52	Molto bassa
IQCODE26-item >4	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,65 Sp 0,80	TP 20 FN 10	FP 14 TN 56	Molto bassa
IQCODE26-item >4.1	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,58 Sp 0,83	TP 17 FN 13	FP 12 TN 58	Molto bassa
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici							

Studi: Garcia 2002, Knaefelc 2003, Flicker 1997, Hancock 2009, Sikkes 2010, Cruz-Orduña 2012, Gonçalves 2011

Letter Sorting Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
LST < 1	1 dem vs non dem	CC	232	Se 0,12 Sp 0,99	TP 4 FN 26	FP 1 TN 69	Moderata
LST < 2	1 dem vs non dem	CC	232	Se 0,44 Sp 0,93	TP 13 FN 17	FP 5 TN 65	Bassa
LST < 3	1 dem vs non dem	CC	232	Se 0,80 Sp 0,69	TP 24 FN 6	FP 27 TN 48	Bassa

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Beinhoff 2005

Memory Impairment Screen (setting primario e specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%, 30%		
Setting primario							
MIS < 4	1 dem vs non dem	CD	117	Se 0,93 Sp 0,80	TP 9 FN 1	FP 18 TN 72	Alta
MIS < 5	1 dem vs non dem	CD	117	Se 0,97 Sp 0,71	TP 10 FN 0	FP 26 TN 64	
Setting secondario							
MIS<5	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,82 Sp 0,81	TP 25 FN 5	FP 13 TN 57	Moderata
MIS<6	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,88 Sp 0,70	TP 26 FN 4	FP 13 TN 21	
MIS<7	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,92 Sp 0,53	TP 28 FN 2	FP 33 TN 37	Bassa
MIS<8	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,98 Sp 0,32	TP 29 FN 1	FP 48 TN 22	Moderata
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Carnero Pardo 2011, Beinhoff 2005

Mini Mental State Examination (setting primario e specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 10%, 30%		
Setting primario							
MMSE<17	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,70 Sp 0,93	TP 7 FN 3	FP 6 TN 84	Moderata
MMSE<18	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,81 Sp 0,92	TP 8 FN 2	FP 7 TN 83	

MMSE<19	2 dem vs non dem	CD	520	Se 0,80 a 0,88	TP 8 a 9	FP 12 a 13	Bassa
				Sp 0,86 a 0,87	FN 1 a 2	TN 77 a 78	
MMSE<20	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,94	TP 9	FP 16	Moderata
				Sp 0,82	FN 1	TN 74	
MMSE<21	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,95	TP 10	FP 24	Moderata
				Sp 0,73	FN 0	TN 66	
MMSE<22	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,96	TP 10	FP 30	Moderata
				Sp 0,67	FN 0	TN 60	
MMSE<23	1 dem vs non dem	CD	360	Se 0,99	TP 10	FP 39	Bassa
				Sp 0,57	FN 0	TN 51	
MMSE<24	2 dem vs non dem (1 LG DEM)	CD	2.388	Se 0,51 a 1	TP 5 a 10	FP 3 a 49	Bassa
				Sp 0,46 a 0,97	FN 0 a 5	TN 41 a 87	
MMSE<25	1 dem vs non dem	CD	360	Se 1	TP 10	FP 56	Moderata
				Sp 0,38	FN 0	TN 34	
Setting secondario							
MMSE<18	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,50	TP 15	FP 7	Molto bassa
				Sp 0,90	FN 15	TN 63	
MMSE<19	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,56	TP 17	FP 2	Molto bassa
				Sp 0,97	FN 13	TN 68	
MMSE<20	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,62	TP 19	FP 11	Molto bassa
				Sp 0,84	FN 11	TN 59	
MMSE<21	1 dem vs non dem	CD	299	Se 0,69	TP 21	FP 17	Molto bassa
				Sp 0,76	FN 9	TN 53	
MMSE<22	4 dem vs non dem	CD	1.214	Se 0,56 a 0,75	TP 17 a 22	FP 0 a 20	Molto bassa
				Sp 0,71 a 1	FN 8 a 13	TN 50 a 70	
MMSE<23	6 dem vs non dem	CD	1.489	Se 0,54 a 0,80	TP 16 to 24	FP 0 to 22	Molto bassa
				Sp 0,69 a 1	FN 6 to 14	TN 48 to 70	
MMSE<24	12 dem vs non dem	10CD 1NP	3.100	Se 0,39 a 0,88	TP 12 a 26	FP 1 a 28	Bassa
				Sp 0,60 a 0,99	FN 4 a 18	TN 42 a 69	
MMSE<25	8 dem vs non dem	5CD 1CC 1NP	2.145	Se 0,70 a 0,95	TP 21 a 28	FP 0 a 33	Molto bassa
				Sp 0.53 to 1	FN 2 to 9	TN 37 to 70	
MMSE<26	6 dem vs non dem (2 LG DEM)	4CD 2NP	1.934	Se 0.52 to 0.92	TP 17 to 28	FP 0 to 38	Molto bassa
				Sp 0.46 to 1	FN 2 to 13	TN 32 to 70	
MMSE<27	4 dem vs non dem	CD	1241	Se 0.74 to 0.94	TP 22 to 28	FP 3 to 26	Bassa
				Sp 0.63 to 0.96	FN 2 to 8	TN 44 to 67	
MMSE<28	2	CD	796	Se 0.93 to 0.98	TP 28 to 29	FP 15 to 25	Molto bassa

	dem vs non dem			Sp 0.65 to 0.78	FN 1 to 2	TN 45 to 55	Bassa
1	AD vs non dem	CD	110	Se 0.98	TP 29	FP 15	
				Sp 0.78	FN 1	TN 55	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia

Studi: Brodaty 2016, Callahan 2002, Flicker 1997, Kukull 1994, Abdel-Aziz 2015, Nielsen 2013, Bastide 2012, Gonçalves 2011, Hancock 2011, Knaefelc 2003, Mathuranath 2000, Postel-Vinay 2014, Sager 2006, Milian 2012, Yeung 2014, Mormont 2012, Carnero Pardo 2013, Cruz-Orduña 2012, Torkpoor 2022

Montreal Cognitive Assessment (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
MoCA<19	2 dem vs non dem	1CD 1CC	495	Se 0,92 a 0,94 Sp 0,66 a 0,92	TP 28 a 28 FN 2 a 2	FP 6 a 24 TN 46 a 64	Molto bassa
MoCA<21	1 dem vs no dem (1 LG DEM)	1 CD	693	Se 0,90 Sp 0,74	TP 27 FN 3	FP 19 TN 51	Moderata
MoCA<22	1 dem vs non dem	CC	272	Se 1 Sp 0,37	TP 30 FN 0	FP 44 TN 26	Moderata
MoCA<24	1 dem vs non dem	CD	81	Se 0,96 Sp 0,31	TP 29 FN 1	FP 48 TN 22	Bassa
MoCA<25	1 dem vs non dem	CD	81	Se 0,98 Sp 0,23	TP 29 FN 1	FP 54 TN 16	Bassa
MoCA<26	2 dem vs non dem (1 LG DEM)	1CC 1 CD	953	Se 0,98 a 0,99 Sp 0,29 a 31	TP 29 a 30 FN 0 a 1	FP 48 a 50 TN 20 a 22	Moderata

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica

Studi: Chen 2011, Yeung 2014, Goldstein 2014, Larner 2017, Dautzenberg 2022

Risonanza magnetica (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
RM	2	CD	234	Se 0,69 a 0,92	TP 21 a 28	FP 29 a 31	Molto bassa

	dem vs non dem			Sp 0,55 a 0,58	FN 2 a 9	TN 39 a 41	
	2 studies AD vs non AD	CD	637	Se 0,29 a 0,87 Sp 0,56 a 0,84	TP 9 a 26 FN 4 a 21	FP 11 a 31 TN 39 a 59	Bassa
	1 AD vs FTD	CC	315	Se 0,29 Sp 0,77	TP 9 FN 21	FP 16 TN 54	Moderata
	2 AD vs altre dem	CD	471	Se 0,29 a 0,87 Sp 0,53 a 0,77	TP 9 a 26 FN 4 a 21	FP 16 a 33 TN 37 a 54	Molto bassa
	1 AD vs DLB	CC	270	Se 0,29 Sp 0,72	TP 9 FN 21	FP 20 TN 50	Moderata
	1 DLB vs AD	CC	270	Se 0,43 Sp 0,71	TP 13 FN 17	FP 20 TN 50	Bassa
	1 DLB vs FTD	CC	270	Se 0,43 Sp 0,86	TP 13 FN 17	FP 10 TN 60	Bassa
	1 DLB vs VaD	CC	71	Se 0,43 Sp 0,88	TP 13 FN 7	FP 8 TN 62	Bassa
	1 DLB vs non DLB	CC	504	Se 0,43 Sp 0,76	TP 13 FN 17	FP 17 TN 53	Moderata
	1 AD vs VaD	CC	247	Se 0,29 Sp 0,88	TP 9 FN 21	FP 8 TN 62	Moderata
	1 VaD vs AD	CC	247	Se 0,71 Sp 0,97	TP 21 FN 9	FP 2 TN 68	Bassa
	1 VaD vs DLB	CC	71	Se 0,71 Sp 0,97	TP 21 FN 9	FP 3 TN 67	Bassa
	1 VaD vs FTD	CC	116	Se 0,71 Sp 0,97	TP 21 FN 9	FP 3 TN 67	Bassa
	1 VaD vs non VaD	CC	504	Se 0,71 Sp 0,96	TP 21 FN 9	FP 3 TN 67	Moderata
	1 VaD vs altre dem	CC	386	Se 0,71 Sp 0,96	TP 21 FN 9	FP 3 TN 67	Bassa
	4 studies CJD vs non CJD	3CD 1NP	564	Se 0,37 a 0,67 Sp 0,80 a 0,98	TP 11 a 20 FN 10 a 19	FP 1 a 14 TN 56 a 69	Bassa
	1 FTD vs AD	CC	315	Se 0,50 Sp 0,72	TP 15 FN 15	FP 20 TN 50	Bassa
	1 FTD vs VaD	CC	116	Se 0,50 Sp 0,96	TP 15 FN 15	FP 20 TN 3	Bassa
	1 FTD vs DLB	CC	139	Se 0,50 Sp 0,94	TP 15 FN 15	FP 67 TN 66	Bassa
	2 FTD vs non FTD	CD	638	Se 0,50 a 0,63 Sp 0,70 a 0,84	TP 15 a 19 FN 11 a 15	FP 11 a 21 TN 49 a 59	Bassa

	1 FTD vs altre dem	CC	386	Se 0,50 Sp 0,78	TP 15 FN 15	FP 15 TN 55	Bassa
	1 bvFTD vs no bvFTD	CD	111	Se 0,70 Sp 0,93	TP 21 FN 9	FP 5 TN 65	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia							

Studi: Frisoni 2009, Hentschel 2005, Koikkalainen 2016, Schröter 2000, Tagliapietra 2013, Tschampa 2005, Van Everbroeck 2004, Mendez 2007

MRI Hippocampal grey matter volume (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
MRI hgmv total	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,61	TP 18	FP 10	Bassa
				Sp 0,86	FN 12	TN 60	
MRI hgmv left	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,70	TP 21	FP 20	Bassa
				Sp 0,71	FN 9	TN 50	
MRI hgmv Left/total gmv	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,80	TP 24	FP 24	Bassa
				Sp 0,66	FN 6	TN 46	
MRI hgmv Right	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,75	TP 22	FP 16	Bassa
				Sp 0,77	FN 8	TN 54	
MRI hgmv Right/total gmv	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,80	TP 24	FP 14	Moderata
				Sp 0,80	FN 6	TN 56	
MRI hgmv Total/total gmv	1 AD vs non AD	CD	100	Se 0,66	TP 20	FP 8	Bassa
				Sp 0,88	FN 10	TN 62	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Suppa 2015

Olfactory Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
OT ≥3	1	CD	50	Se 0,79	TP 24	FP 38	Moderata

	AD vs non AD			Sp 0,46	FN 6	TN 32	
OT ≥4	1	CD	50	Se 0,50	TP 15	FP 19	Moderata
	AD vs non AD			Sp 0,73	FN 15	TN 51	
OT ≥5	1	CD	50	Se 0,21	TP 6	FP 10	Bassa
	AD vs non AD			Sp 0,85	FN 24	TN 60	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Christensen 2017

Orientation (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
OR < 7	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,39	TP 12	FP 1	Moderata
				Sp 0,99	FN 18	TN 69	
OR < 8	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,65	TP 20	FP 7	Bassa
				Sp 0,90	FN 10	TN 63	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Beinhoff 2005

Palmomental Reflex (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
PMR	1 dem vs non dem	CC	154	Se 0,41	TP 12	FP 13	Bassa
				Sp 0,82	FN 18	TN 57	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Streit 2015

Palmomental Reflex e Short Smell Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Uno positivo tra PMR e SST	1 dem vs non dem	CC	154	Se 0,71	TP 21	FP 25	Bassa
				Sp 0,64	FN 9	TN 45	
PMR e SST positivi	1 dem vs non dem	CC	154	Se 0,24	TP 7	FP 5	Bassa
				Sp 0,93	FN 23	TN 65	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Streit 2015

Phototest (setting primario)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Phototest<27	1 dem vs non dem	CD	140	Se 0,81	TP 8	FP 10	Alta
				Sp 0,89	FN 2	TN 80	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Carnero-Pardo 2011

Rowland Universal Dementia Assessment Scale (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
RUDAS<19	1 dem vs non dem (1 LG DEM)	CC	116	Se 0,67	TP 20	FP 12	Bassa
				Sp 0,83	FN 10	TN 58	
RUDAS<20	1 dem vs non dem (1 LG DEM)	CC	116	Se 0,74	TP 22	FP 13	Bassa
				Sp 0,82	FN 8	TN 57	
RUDAS<21	2 dem vs non dem (1 LG DEM)	1CD	320	Se 0,66	TP 20	FP 7	Moderata
		1CC		Sp 0,90	FN 10	TN 63	

RUDAS<22	3 dem vs non dem (2 LG DEM)	CC	376	Se 0,49 a 0,92	TP 15 a 28	FP 6 a 17	Bassa
				Sp 0,75 a 0,91	FN 2 a 15	TN 53 a 64	
RUDAS<23	3 dem vs non dem (2 LG DEM)	CC	376	Se 0,61 a 0,97	TP 18 a 29	FP 12 a 27	Molto bassa
				Sp 0,62 a 0,83	FN 1 a 12	TN 43 a 58	
RUDAS<24	3 dem vs non dem (2 LG DEM)	CC	376	Se 0,69 a 1	TP 21 a 30	FP 14 a 31	Molto bassa
				Sp 0,56 a 0,80	FN 0 a 9	TN 39 a 56	
RUDAS<25	2 dem vs non dem (1 LG DEM)	CC	260	Se 0,76 a 0,92	TP 23 a 28	FP 24 a 28	Molto bassa
				Sp 0,60 a 0,66	FN 2 a 7	TN 42 a 46	
RUDAS<26	2 dem vs non dem (1 LG DEM)	CC	260	Se 0,82 a 0,90	TP 25 a 27	FP 25 a 35	Molto bassa
				Sp 0,50 a 0,65	FN 3 a 5	TN 35 a 45	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici							

Studi: Gonçalves 2011; Nielsen 2013; Torkpoor 2022, Daniel 2022

Seven Minute Screen (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
SMS>0,6	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,72	TP 22	FP 25	Bassa
				Sp 0,65	FN 8	TN 45	
SMS>0,7	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,72	TP 22	FP 22	Bassa
				Sp 0,69	FN 8	TN 48	
SMS>0,8	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,71	TP 21	FP 19	Bassa
				Sp 0,73	FN 9	TN 51	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Skjerve 2008

Short Smell Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
SST	1	CC	154	Se 0,53	TP 16	FP 18	Molto bassa

	dem vs non dem			Sp 0,75	FN 14	TN 52	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Streit 2015

Short Portable Mental Status Questionnaire (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
SPMSQ ≥ 4	1 dem vs non dem	CD	127	Se 0,79	TP 24	FP 18	Molto bassa
				Sp 0,75	FN 6	TN 52	
SPMSQ ≥ 5	1 dem vs non dem	CD	127	Se 0,78	TP 23	FP 18	Molto bassa
				Sp 0,75	FN 7	TN 52	
SPMSQ ≥ 6	1 dem vs non dem	CD	127	Se 0,72	TP 22	FP 41	Molto bassa
				Sp 0,42	FN 8	TN 29	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Malhotra 2013

Syndrome Kurztest (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
SK ≥ 7	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,71	TP 21	FP 32	Bassa
				Sp 0,54	FN 9	TN 38	
SK ≥ 8	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,65	TP 20	FP 25	Bassa
				Sp 0,65	FN 10	TN 45	
SK ≥ 9	1 dem vs non dem	CD	95	Se 0,58	TP 17	FP 22	Bassa
				Sp 0,69	FN 13	TN 48	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Skjerve 2008

5-word Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
5-wT total recall ≤ 9	1 dem vs non dem	CD	145	Se 0,81 Sp 0,90	TP 24 FN 6	FP 7 TN 63	Bassa
	1 AD vs non dem	CD	110	Se 0,92 Sp 0,90	TP 28 FN 2	FP 7 TN 63	Bassa
5-wT Total weighted ≤ 15	1 dem vs non dem	CD	145	Se 0,75 Sp 0,96	TP 22 FN 8	FP 3 TN 67	Bassa
	1 AD vs non dem	CD	110	Se 0,90 Sp 0,96	TP 27 FN 3	FP 3 TN 67	Bassa
5-wT ≤ 5	1 AD vs non dem	CD	110	Se 0,81 Sp 0,99	TP 24 FN 6	FP 1 TN 69	Bassa

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Mormont 2012

Test Your Memory (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
TYM≤30	1 dem vs non dem	CD	224	Se 0,73 Sp 0,88	TP 22 FN 8	FP 8 TN 62	Moderata
				Se 0,90 Sp 0,70	TP 27 FN 3	FP 21 TN 49	
TYM≤42	1 dem vs non dem	CD	224	Se 0,95 Sp 0,45	TP 28 FN 2	FP 38 TN 32	Moderata

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Hancock 2011, Postel-Vinay 2014

Verbal Category Fluency (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
VCF<14	1 dem vs non dem	CC	364	Se 0,85	TP 26	FP 28	Moderata
				Sp 0,60	FN 4	TN 42	
VCF<19	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,85	TP 26	FP 26	Bassa
				Sp 0,63	FN 4	TN 44	
VCF<20	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,94	TP 28	FP 29	Bassa
				Sp 0,58	FN 2	TN 41	
VCF<21	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,94	TP 28	FP 34	Bassa
				Sp 0,52	FN 2	TN 36	
VCF<22	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,95	TP 28	FP 38	Bassa
				Sp 0,46	FN 2	TN 32	
VCF<23	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,97	TP 29	FP 43	Moderata
				Sp 0,39	FN 1	TN 27	
VCF<24	1 dem vs non dem	CD	232	Se 0,98	TP 29	FP 48	Moderata
				Sp 0,31	FN 1	TN 22	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici

Studi: Sager 2006, Beinhoff 2005

99M-Tc-HMPAO-SPECT (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Camera singola							
99M-TC-HMPAO-SPECT	1 dem vs non dem	CD	24	Se 0,89	TP 27	FP 47	Bassa
				Sp 0,33	FN 3	TN 23	
	2 AD vs FTD	CD	59	Se 0,64 a 0,89	TP 19 a 27	FP 14 a 23	Bassa
				Sp 0,67 a 0,80	FN 3 a 11	TN 47 a 56	
	5 AD vs non AD	CD	505	Se 0,58 a 0,92	TP 17 a 28	FP 4 a 50	Bassa
				Sp 0,28 a 0,94	FN 2 a 13	TN 20 a 66	
	2 AD vs VaD	CD	97	Se 0,58 a 0,64	TP 17 a 19	FP 0 a 10	Bassa
				Sp 0,85 a 1	FN 11 a 13	TN 60 a 70	

	1 AD vs altre dem	CD	33	Se 0,89 Sp 0,71	TP 27 FN 3	FP 20 TN 50	Molto bassa	
	4 FTD vs AD	3CD 1NP	291	Se 0,40 a 1 Sp 0,96 a 1	TP 12 a 30 FN 0 a 18	FP 0 a 3 TN 67 a 70	Molto bassa	
	3 FTD vs non FTD	2CD 1NP	501	Se 0,36 a 1 Sp 0,92 a 1	TP 11 a 30 FN 0 a 19	FP 0 a 6 TN 64 a 70	Molto bassa	
	2 FTD vs VaD	CD	196	Se 0,40 a 0,46 Sp 0,73 a 0,94	TP 12 a 14 FN 16 a 18	FP 4 to 19 TN 51 a 66	Molto bassa	
	1 VaD vs FTD	CC	38	Se 0,76 Sp 0,60	TP 23 FN 7	FP 28 TN 42	Bassa	
	1 FTD vs altre dem	CD	33	Se 0,56 Sp 0,96	TP 17 FN 15	FP 3 TN 67	Molto bassa	
	2 VaD vs AD	CD	97	Se 0,76 a 1 Sp 0,72 a 0,85	TP 23 a 30 FN 0 a 7	FP 10 a 20 TN 50 a 60	Bassa	
	2 VaD vs non VaD	CD	204	Se 0,76 a 1 Sp 0,53 a 0,76	TP 23 a 30 FN 0 a 7	FP 17 a 33 TN 37 a 53	Bassa	
	Camera multipla							
	99M-TC-HMPAO-SPECT	1 AD vs FTD	CD	29	Se 0,78 Sp 0,73	TP 23 FN 7	FP 19 TN 51	Bassa
		2 AD vs non AD	1CD 1NP	72	Se 0,31 a 0,57 Sp 0,92 a 1	TP 9 a 17 FN 13 a 21	FP 0 a 6 TN 64 a 70	Bassa
		1 AD vs VaD	CD	26	Se 0,78 Sp 0,50	TP 23 FN 7	FP 35 TN 35	Molto bassa
2 FTD vs AD		1CD 1NP	64	Se 0,73 a 0,75 Sp 0,94 a 1	TP 22 a 22 FN 8 a 8	FP 0 a 4 TN 66 a 70	Molto bassa	
2 FTD vs non FTD		1CD 1NP	108	Se 0,73 a 0,75 Sp 0,80 a 0,97	TP 22 a 22 FN 8 a 8	FP 2 a 14 TN 56 a 68	Molto bassa	
1 FTD vs VaD		CD	19	Se 0,73 Sp 0,75	TP 22 FN 8	FP 18 TN 52	Molto bassa	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici; NP: neuropatologia								

Studi: Döbert 2005, Launes 1991, Velakoulis 1998, Boutoleau-Bretonnière 2012, Bergman 1997, Holman 1992, Launes 1991, Masterman 1997, McMurdo 1994, Read 1995, Talbot 1998, Rollin-Sillaire 2012

99M—Tc-ECD-SPECT (setting specialistico)						
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

					Probabilità pre-test del 30%		
99M—Tc-ECD-SPECT Visual assess.	2 AD vs non AD	CD	206	Se 0,33 to 0,93 Sp 0,73 a 0,95	TP 10 a 28 FN 2 a 20	FP 4 a 19 TN 51 a 66	Molto bassa
	1 FTD vs non FTD	CC	117	Se 0,96 Sp 0,99	TP 29 FN 1	FP 1 TN 69	Moderata
99M—Tc-ECD-SPECT All information	1 AD vs non AD	CD	89	Se 0,71 Sp 0,68	TP 21 FN 9	FP 22 TN 48	Bassa
99M—Tc-ECD-SPECT Automated	1 AD vs non AD	CD	89	Se 0,40 Sp 0,83	TP 12 FN 18	FP 12 TN 58	Moderata

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici

Studi: Kaneta 2016, Tripathi 2010, Velakoulis 1998

CSF beta amiloide 1-42 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF Amyloid beta 1-42	8 AD vs non AD (1 LG DEM)	CD	4.216	Se 0,43 a 0,90 Sp 0,45 a 0,83	TP 13 a 27 FN 3 a 17	FP 12 a 38 TN 32 a 58	Bassa
	5 AD vs altre dem (2 LG DEM)	4CD 1NP	1.099	Se 0,71 a 1 Sp 0,38 a 0,70	TP 21 a 30 FN 0 a 9	FP 21 a 43 TN 27 a 49	Bassa
	1 AD vs VaD	CC	186	Se 0,65 Sp 0,48	TP 20 FN 10	FP 36 TN 34	Moderata
	1 AD vs DLB	CC	172	Se 0,65 Sp 0,67	TP 20 FN 10	FP 23 TN 47	Moderata
	1 AD vs non dem	CC	70	Se 0,84 Sp 0,84	TP 25 FN 5	FP 11 TN 59	Bassa

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici; NP: neuropatologia

Studi: Andreasen 2001, Brandt 2008, Boutoleau-Bretonnière 2012, Duits 2014, Dumurgier 2015, Gabelle 2012, Ibach 2006, Knapskog 2016, Maddalena 2003, Mulder 2010, Van Everbroeck 2003, Mattsson-Carlgrén 2022, Taricotti 2018

CSF beta amiloide 1-42/p-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF beta amiloide 1-42/p-tau	1 AD vs non AD	CD	1.200	Se 0,81 a 0,85	TP 24 a 26	FP 11 a 14	Moderata
				Sp 0,80 a 0,84	FN 4 a 6	TN 56 a 59	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Gabelle 2012 (Lo studio Gabelle 2012 aveva due dataset indipendenti provenienti da due cliniche differenti)

CSF beta amiloide 1-42/t-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF beta amiloide 1-42/t-tau	1 AD vs non AD (1 LG DEM)	CD	1.731	Se 0,84 a 0,97	TP 25 a 29	FP 15 a 40	Moderata
				Sp 0,43 a 0,79	FN 1 a 5	TN 30 a 55	
	1 AD vs FTD	NP	100	Se 0.90	TP 27	FP 12	Moderata
				Sp 0.83	FN 3	TN 58	
	1 AD vs altre dem (1 LG DEM)	CD	749	Se 0.97	TP 29	FP 28	Moderata
				Sp 0.60	FN 1	TN 42	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia							

Studi: Gabelle 2012, Tariciotti 2018

CSF beta amiloide 1-42/t-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF t-tau /beta amiloide 1-42	1 AD vs non AD	CC	1.149	Se 0,85	TP 26	FP 13	Alta
				Sp 0,82	FN 4	TN 57	
	1	CC	124	Se 0,75	TP 22	FP 18	Molto bassa

	AD vs altre dem			Sp 0,75	FN 8	TN 52	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Duits 2014, Ibach 2006

CSF beta amiloide 42/40 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF beta amiloide 42/40	3 AD vs non AD	CD	367	Se 0,64 to 0,90	TP 19 a 27	FP 11 a 23	Molto bassa
				Sp 0,67 to 0,84	FN 3 a 11	TN 47 a 59	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Dumurgier 2015 (lo studio Dumurgier 2015 aveva 3 dataset indipendenti provenienti da 3 cliniche differenti)

Urinary AD7c-NTP (22ug/ml) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Urinary AD7c-NTP (22ug/ml)	1 AD vs non AD	CC	168	Se 0,59	TP 18	FP 19	Moderata
				Sp 0,73	FN 12	TN 51	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Goodman 2007

Apolipoproteina E allele epsilon 4 ≥ 1 allele (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
ApoE epsilon 4 ≥ 1 allele	1 AD vs altre dem	NP	2.188	Se 0,65	TP 20	FP 22	Moderata
				Sp 0,68	FN 10	TN 48	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Mayeux 1998

CSF beta amiloide Beta 42/40 e P-Tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF beta amiloide Beta 42/40 e P-Tau	1 AD vs non AD	CC	303	Se 0,87	TP 26	FP 6	Bassa
				Sp 0,91	FN 4	TN 64	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Dumurgier 2015

CSF beta amiloide 1-42 e t-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF beta amiloide 1-42 e t-tau	1 dem vs non dem	CC	94	Se 0,42	TP 13	FP 15	Moderata
				Sp 0,79	FN 17	TN 55	
	1 AD vs non AD	CC	94	Se 0,71	TP 21	FP 8	Bassa
				Sp 0,88	FN 9	TN 62	
	1 AD vs altre dem	CC	66	Se 0,71	TP 21	FP 3	Bassa
				Sp 0,96	FN 9	TN 67	
	1	NP	250	Se 0,87	TP 26	FP 1	Alta

	CJD vs no CJD			Sp 0,98	FN 4	TN 69	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; NP: neuropatologia							

Studi: Van Everbroeck 2003, Frisoni 2009

CSF beta amiloide 1-42, t-tau, p-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF ABeta 1-42, T-Tau, P-Tau	2 AD vs non AD	CD	225	Se 0,27 a 0,88	TP 8 a 26	FP 1 a 23	Molto bassa
				Sp 0,67 a 0,99	FN 4 a 22	TN 47 a 69	
CSF ABeta 1-42, T-Tau, P-Tau (≥ 2 di 3)	1 AD vs non AD	CC	1.149	Se 0,86	TP 26	FP 20	Alta
				Sp 0,72	FN 4	TN 50	
CSF ABeta 1-42 and T-Tau e/o P-Tau	1 AD vs non AD	CC	1.149	Se 0,74	TP 22	FP 10	Alta
				Sp 0,86	FN 8	TN 60	
CSF ABeta 1-42, T-Tau, P-Tau (2 di 3)	1 AD vs non AD	CC	147	Se 0,42	TP 13	FP 7	Alta
				Sp 0,90	FN 17	TN 63	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica							

Studi: Boutoleau-Brettonnière 2012, Duits 2014, Brandt 2008, Dumurgier 2015, Jahn 2011

CSF p-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF p-tau	10 AD vs non AD (1 LG DEM)	CD	3.979	Se 0,33 to 0,86	TP 10 a 26	FP 6 a 28	Molto bassa
				Sp 0,60 to 0,92	FN 4 a 20	TN 42 a 64	
	1 AD vs FTD	NP	100	Se 0,99	TP 30	FP 10	Moderata
				Sp 0,85	FN 0	TN 60	
	5 AD vs altre dem (2 LG DEM)	4CD 1NP	1.095	Se 0,63 a 0,94	TP 19 a 28	FP 10 a 56	Bassa
				Sp 0,20 a 0,86	FN 2 a 11	TN 14 a 60	

	1 AD vs no dem	CC	70	Se 0,67 Sp 0,23	TP 20 FN 10	FP 26 TN 44	Bassa
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica							

Studi: Boutoleau-Brettonnière 2012, Brandt 2008, Duits 2014, Dumurgier 2015, Gabelle 2012, Knapskog 2010, Ibach 2006, Maddalena 2003, Mulder 2010, Toledo 2012, Mattsson-Carlgrén 2022, Tariciotti 2018

CSF p-tau/beta amiloide 1-42 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF p-tau/beta amiloide 1-42	2 AD vs non AD	CD	1.434	Se 0,85 to 0,90	TP 26 a 27	FP 4 a 11	Molto bassa
				Sp 0,84 to 0,94	FN 3 a 4	TN 59 a 66	
	3 AD vs altre dem (1 LG DEM)	2CD 1NP	302	Se 0,78 to 1	TP 23 a 30	FP 12 a 19	Bassa
				Sp 0,73 to 0,83	FN 0 a 7	TN 51 a 58	
	1 AD vs non dem	CC	70	Se 0,80	TP 24	FP 8	Moderata
				Sp 0,89	FN 6	TN 62	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia							

Studi: Maddalena 2003, Duits 2014, Dumurgier 2015, Mattsson-Carlgrén 2022

CSF t-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF t-tau	10 AD vs non AD (1 LG DEM)	CD	3.978	Se 0,52 a 0,95	TP 16 a 28	FP 3 a 20	Molto bassa
				Sp 0,72 a 0,96	FN 2 a 14	TN 50 a 67	
	5 AD vs altre dem (2 LG DEM)	3CD 1CC 1NP	1.055	Se 0,54 a 0,89	TP 16 a 27	FP 6 a 46	Bassa
				Sp 0,34 a 0,92	FN 3 a 14	TN 24 a 64	
	1 AD vs non dem	CC	46	Se 0,46	TP 14	FP 4	Bassa
				Sp 0,95	FN 16	TN 66	
	12 CJD vs non CJD (1 LG DEM)	4CD 1CC 7NP	3.796	Se 0,78 a 0,97	TP 23 a 29	FP 1 a 23	Bassa
				Sp 0,67 a 0,98	FN 1 a 7	TN 47 a 69	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia

Studi: Bahl 2009, Brandt 2008, Chohan 2010, Coulthart 2011, Duits 2014, Dumurgier 2015, Foutz 2017, Gabelle 2012, Hamlin 2010, Knapskog 2016, Lattanzio 2017, Leitão 2016, Mulder 2010, Rohan 2015, Tagliapietra 2013, Van Everbroeck 2003, 2004, Yakushev 2010, Mattsson-Carlgrén 2022, Tariciotti 2018, Fiorini 2020

CSF P-Tau/t-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF P-Tau/t-tau	2 CJD vs non CJD	1CD 1NP	282	Se 0,86 a 0,97	TP 26 a 29	FP 7 a 8	Moderata
				Sp 0,88 a 0,90	FN 1 a 4	TN 62 a 63	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Bahl 2009, Leitão 2016

CSF 14-3-3 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3 ELISA	2 CJD vs non CJD	1CD 1NP	292	Se 0,89 a 0,97	TP 27 a 29	FP 1 a 4	Bassa
				Sp 0,95 a 0,98	FN 1 a 3	TN 66 a 69	
CSF 14-3-3 Immunoblotting	18 CJD vs non CJD (1 LG DEM)	12CD 1CC 5NP	6266	Se 0,81 a 1	TP 24 a 30	FP 0 a 50	Bassa
				Sp 0,28 a 1	FN 0 a 6	TN 20 a 70	
CSF 14-3-3 ACWA [^]	1 CJD vs non CJD	CD	268	Se 0,94	TP 28	FP 4	Alta
				Sp 0,95	FN 2	TN 66	
CSF 14-3-3 Multiple method	1 CJD vs non CJD	NP/CD	60 (NP) 84 (CD)	Se 0,91	TP 27	FP 39	Moderata
				Sp 0,44	FN 3	TN 31	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia

Studi: Bahl 2009, Beaudry 1999, Burkhard 2001, Chohan 2011, Cuadro-Corrales 2006, Fourier 2017, Foutz 2017, Hamlin 2012, Kenney 2000, Lattanzio 2017, Lemstra 2000, Leitão 2016, Rohan 2015, Tagliapietra 2013, Tschampa 2005, Van Everbroeck 2003, Zerr 2000, Fiorini 2020

CSF 14-3-3 e beta amiloide 1-42 (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3 e beta amiloide 1-42	1 CJD vs non CJD	NP	250	Se 0,99	TP 30	FP 1	Alta
				Sp 0,98	FN 0	TN 69	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Van Everbroeck 2003

CSF 14-3-3 e T-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3 e T-tau	1 CJD vs non CJD	NP	351	Se 0,75	TP 22	FP 8	Moderata
				Sp 0,88	FN 8	TN 62	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Chohan 2010

CSF 14-3-3 e S100B (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3 e S100B	1 CJD vs non CJD	NP	411	Se 0,62	TP 19	FP 4	Moderata
				Sp 0,95	FN 11	TN 66	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Chohan 2010

CSF T-tau e S100B (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF T-tau e S100B	1 CJD vs non CJD	NP	351	Se 0,59	TP 18	FP 4	Bassa
				Sp 0,95	FN 12	TN 66	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Chohan 2010

CSF 14-3-3, T-tau e p-tau (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3, T-tau e p-tau	1 AD vs altre dem	CD	44	Se 0,97	TP 29	FP 22	Molto bassa
				Sp 0,69	FN 1	TN 48	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Boutoleau-Bretonnière 2012

CSF 14-3-3, T-tau e S100B (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CSF 14-3-3, T-tau e S100B	1 CJD vs CJD	NP	351	Se 0,57	TP 17	FP 3	Bassa
				Sp 0,96	FN 13	TN 67	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Chohan 2010

Elettroencefalografia (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
EEG	1 AD vs non AD	CD	372	Se 0,70	TP 21	FP 42	Alta
				Sp 0,40	FN 9	TN 28	
	2 CJD vs non CJD	CD	202	Se 0,32 a 1	TP 10 a 30	FP 4 a 67	Molto bassa
				Sp 0,04 a 0,94	FN 0 a 20	TN 3 a 66	
	1 DLB vs non DLB	CD	387	Se 0,87	TP 26	FP 8	Moderata
				Sp 0,48	FN 4	TN 62	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Engedal 2015, Tagliapietra 2013, Tschampa 2005

Creutzfeldt Jacobs Disease Criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CJD Criteria European	1 CJD vs non CJD	NP	236	Se 0,91	TP 27	FP 50	Moderata
				Sp 0,28	FN 3	TN 20	
CJD Criteria French	1 CJD vs non CJD	NP	236	Se 0,88	TP 26	FP 35	Bassa
				Sp 0,50	FN 4	TN 35	
CJD Criteria Master 's	1 CJD vs non CJD	NP	236	Se 0,98	TP 29	FP 63	Bassa
				Sp 0,10	FN 1	TN 7	
New Criteria for sporadic CJD	1 CJD vs non CJD	NP/CD	74	Se 0,98	TP 29	FP 20	Bassa
				Sp 0,71	FN 1	TN 50	
WHO CJD Criteria	2 CJD vs non CJD	1CC	306	Se 0,89 a 0,92	TP 27 a 28	FP 20 a 20	Moderata
		1NP		Sp 0,71 a 0,71	FN 2 a 3	TN 50 a 50	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia

Studi: Brandel 2000, Heath 2010, Zerr 2009

Enolasi neurone specifica (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Enolasi neurone specifica	2 CJD vs CJD	CD	295	Se 0,73 a 0,80	TP 22 a 24	FP 6 a 7	Moderata
				Sp 0,90 a 0,91	FN 6 a 8	TN 63 a 64	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Bahl 2009, Beaudry 1999

RT-QuIC (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
RT-QuIC	3 CJD vs non CJD (1 LG DEM)	1CC 2NP	961	Se 0,82 a 0,96	TP 25 a 29	FP 0 a 1	Moderata
				Sp 0,99 a 1	FN 1 a 5	TN 69 a 70	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia; CC: criteri clinici							

Studi: Foutz 2017, Lattanzio 2017, Fiorini 2020

CSF S100B (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
S100B 1 ng/mL	1 CJD vs non CJD	NP	412	Se 0,65	TP 20	FP 7	Moderata
				Sp 0,90	FN 10	TN 63	
S100B 2.5 ng/mL	2 CJD vs non CJD	CD	1.053	Se 0,87 a 0,88	TP 26 a 26	FP 9 a 10	Moderata
				Sp 0,85 a 0,87	FN 4 a 4	TN 60 a 61	
S100B 4.2 ng/mL	1 CJD vs non CJD	NP	924	Se 0,52	TP 16	FP 2	Moderata
				Sp 0,97	FN 14	TN 68	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia

Studi: Chohan 2010, Beaudry 1998, Coulthart 2011

¹²³I-FP-CIT-SPECT (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Camera singola							
¹²³ I-FP-CIT-SPECT	1 DLB vs non DLB	NP	23	Se 1 Sp 0,92	TP 30 FN 0	FP 6 TN 64	Bassa
	1 DLB vs altre dem	CC	31	Se 0,90 Sp 0,91	TP 27 FN 3	FP 6 TN 64	Moderata
Camera multipla							
¹²³ I-FP-CIT-SPECT	4 DLB vs non DLB (1 LG DEM)	2CC 2NP	179	Se 0,63 a 0,92 Sp 0,83 a 1	TP 19 a 28 FN 2 a 11	FP 0 a 12 TN 58 a 70	Bassa
	1 DLB vs altre dem	NP	20	Se 0,88 Sp 1	TP 26 FN 4	FP 0 TN 70	Moderata

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; NP: neuropatologia

Studi: Walker 2007, Walker 2009, Thomas 2017, O'Brien 2009, Kemp 2011, Treglia 2012, Jung 2018

¹²³I-IMP-SPECT (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
¹²³ I-IMP-SPECT	1 DLB vs non DLB	CC	101	Se 0,62 Sp 0,75	TP 19 FN 11	FP 18 TN 52	Bassa

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Sakamoto 2014

¹²³I-IMP-SPECT e scintigrafia miocardica con ¹²³I-MIBG (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
¹²³ I-IMP-SPECT e scintigrafia miocardica con ¹²³ I-MIBG	1 DLB vs non DLB	CC	100	Se 0,88	TP 26	FP 10	Moderata
				Sp 0,86	FN 4	TN 60	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Sakamoto 2014

Scintigrafia cardiaca con ¹²³I-MIBG (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Scintigrafia cardiaca con ¹²³ I-MIBG	6 DLB vs non DLB (1 LG DEM)	2CD 4NP	663	Se 0,67 a 1	TP 20 a 30	FP 0 a 18	Bassa
				Sp 0,75 a 1	FN 0 a 10	TN 52 a 70	
	1 DLB vs altre dem	Non specificato	31	Se 0,90	TP 27	FP 7	Moderata
				Sp 0,91	FN 3	TN 63	
	1 PDD+DLB vs altre dem	CD	96	Se 0,95	TP 28	FP 9	Moderata
				Sp 0,87	FN 2	TN 61	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica; NP: neuropatologia							

Studi: Estorch 2008, Hanyu 2006, Manabe 2017, Treglia 2012, Sakamoto 2014, Sakamoto 2017, Slaets 2015, Matsubara 2022

Formule di biomarcatori (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
BF Hulstaert	1	CC	1.149	Se 0,93	TP 28	FP 18	Alta

	AD vs non AD			Sp 0,74	FN 2	TN 52	
BF Mattson	1	CC	1.149	Se 0,80	TP 24	FP 10	Alta
	AD vs non AD			Sp 0,85	FN 6	TN 60	
BF Mulder	1	CC	1.149	Se 0,93	TP 28	FP 19	Alta
	AD vs non AD			Sp 0,73	FN 2	TN 51	
BF Schoonenboom	1	CC	1.149	Se 0,91	TP 27	FP 15	Alta
	AD vs non AD			Sp 0,78	FN 3	TN 55	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Duits 2014

Spettrometria di massa (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Spettrometria di massa	1 AD vs non AD	CC	86	Se 0,87	TP 26	FP 12	Moderata
				Sp 0,83	FN 4	TN 58	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Jahn 2011

Biopsia cutanea (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Biopsia cutanea	1 CADASIL vs CADASIL-like	CD	90	Se 0,96	TP 29	FP 48	Alta
				Sp 0,68	FN 1	TN 22	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Ampuero 2009

Corticobasal Degeneration Consensus Criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CDCC	1 CBD vs CBD	NP	33	Se 0,93	TP 28	FP 68	Bassa
				Sp 0,03	FN 2	TN 2	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Alexander 2014

Lewy body Composite Risk Score (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
LBCRS ≥ 3	1 DLB vs AD	CC	153	Se 0,94	TP 28	FP 15	Moderata
				Sp 0,78	FN 2	TN 55	
	1 DLB vs altre dem	CC	177	Se 0,98	TP 29	FP 10	Moderata
				Sp 0,86	FN 1	TN 60	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Skogseth 2017

REM Sleep Behavior Disorder (RBD), visual hallucinations (VH), Parkinsonism (P), fluctuating attention and concentration (FAC) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
RBD o ≥ 2 di VH, P, FAC	1 DLB vs non DLB	CC	234	Se 0,90	TP 27	FP 19	Alta
				Sp 0,73	FN 3	TN 51	
≥ 2 di VH, P, FAC	1 DLB vs non DLB	CC	234	Se 0,85	TP 26	FP 19	Alta
				Sp 0,73	FN 4	TN 51	

≥ 2 di VH, P, RBD	1 DLB vs non DLB	CC	234	Se 0,83	TP 25	FP 10	Alta
				Sp 0,85	FN 5	TN 60	
≥ 2 of VH, P, FAC, RBD	1 DLB vs non DLB	CC	234	Se 0,88	TP 26	FP 19	Alta
				Sp 0,73	FN 4	TN 51	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Ferman 2011

DLB Consensus Criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
DLB CC	1 DLB vs altre dem	NP	55	Se 0,80	TP 24	FP 8	Bassa
				Sp 0,89	FN 6	TN 62	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); NP: neuropatologia

Studi: Skogseth 2017

Movement Disorders Criteria for PDD (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
MDCPD ≤ 120	1 PDD vs non PDD	CD	40	Se 0,80	TP 24	FP 4	Bassa
				Sp 0,95	FN 6	TN 66	
MDCPD ≤ 123	1 PDD vs non PDD	CD	40	Se 0,94	TP 28	FP 15	Bassa
				Sp 0,78	FN 2	TN 55	
MDCPD ≤ 132	1 PDD vs non PDD	CD	40	Se 0,98	TP 29	FP 38	Bassa
				Sp 0,45	FN 1	TN 32	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Kiesmann 2013

Hachinski ischemic score (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
HIS ≥ 5	1 VaD+MD vs AD	CD	214	Se 0,86	TP 26	FP 19	Bassa
				Sp 0,73	FN 4	TN 51	
HIS ≥ 7	1 VaD vs AD+MD	CC	110	Se 0,56	TP 17	FP 24	Bassa
				Sp 0,66	FN 13	TN 46	
	1 VaD vs alter dem	NP	190	Se 0,69	TP 21	FP 6	Moderata
			Sp 0,92	FN 9	TN 64		

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; CC: criteri clinici; NP: neuropatologia

Studi: Siritho 2006, Bacchetta 2007

Alzheimer's disease diagnostic and treatment centers criteria (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
ADDTC possible	1 VaD vs AD+MD	NP	89	Se 0,70	TP 21	FP 15	Moderata
				Sp 0,78	FN 9	TN 55	
ADDTC probable	1 VaD vs AD+MD	NP	89	Se 0,25	TP 8	FP 6	Moderata
				Sp 0,91	FN 22	TN 64	
ADDTC	1 VaD vs AD+MD	NP	110	Se 0,58	TP 17	FP 18	Bassa
				Sp 0,74	FN 13	TN 52	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); NP: neuropatologia

Studi: Gold 2002

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati	Affidabilità delle evidenze (GRADE)	

					Probabilità pre-test del 30%		
NINDS-AIREN possible	1 VaD vs AD+MD	NP	89	Se 0,55	TP 17	FP 11	Moderata
				Sp 0,84	FN 13	TN 59	
NINDS-AIREN probable	1 VaD vs AD+MD	NP	89	Se 0,20	TP 6	FP 5	Moderata
				Sp 0,93	FN 24	TN 65	
NINDS-AIREN	1 VaD vs AD+MD	NP	110	Se 0,56	TP 17	FP 19	Bassa
				Sp 0,73	FN 13	TN 51	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); NP: neuropatologia							

Studi: Gold 2002

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT NEL SETTING DI CURE PRIMARIE E NEL SETTING SPECIALISTICO

Mini Mental State Examination (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
MMSE 24-25	4 MCI vs no MCI	3CD 1CC	574	Se 0,17 a 0,76	TP 5 a 23	FP 3 a 18	Bassa
				Sp 0,75 a 0,96	FN 7 a 25	TN 52 a 67	
MMSE 25-26	6 MCI vs no MCI	4CD 2CC	2.805	Se 0,06 a 0,87	TP 2 a 26	FP 0 a 18	Molto bassa
				Sp 0,74 a 1	FN 4 a 28	TN 52 a 70	
MMSE 26-27	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,53	TP 16	FP 15	Moderata
				Sp 0,78	FN 14	TN 55	
MMSE 27-28	3 MCI vs no MCI	2CD 1CC	701	Se 0,29 a 0,85	TP 9 a 26	FP 6 a 38	Bassa
				Sp 0,45 a 0,92	FN 4 a 21	TN 32 a 64	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica

Studi: Dong 2013, Larner 2015, Luis 2009, Ravaglia 2005, Biundo 2013, Mellor 2016, Saxton 2009, Smith 2007, Yu 2012

Montreal Cognitive Assessment (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
MoCA 19-20	1 MCI vs no MCI	CD	211	Se 0,80	TP 24	FP 6	Bassa
				Sp 0,92	FN 6	TN 64	
MoCA < 21	1 MCI vs no MCI	CD	693	Se 0,37	TP 11	FP 15	Molto bassa
				Sp 0,78	FN 19	TN 55	
MoCA 21-22	1 MCI vs no MCI	CD	980	Se 0,69	TP 21	FP 25	Moderata
				Sp 0,64	FN 9	TN 45	
MoCA 22-23	2 MCI vs no MCI	2CC	1.064	Se 0,87 a 0,96	TP 26 a 29	FP 4 a 19	Bassa
				Sp 0,73 a 0,95	FN 1 a 4	TN 51 a 66	
MoCA 26	6 MCI vs no MCI (1 LG DEM)	4CD 2CC	9.994	Se 0,80 a 1	TP 24 a 30	FP 13 a 48	Bassa
				Sp 0,31 a 0,82	FN 0 a 6	TN 22 a 57	

TP (persone con demenza, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica

Studi: Dong 2011, Yu 2012, Luis 2009, Mellor 2016, Larner 2017, Lu 2011, Smith 2007, Dautzenberg 2022

Clinical Dementia Rating (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CDR 0,5	1 MCI vs no MCI	CD	697	Se 0,24	TP 7	FP 4	Moderata
				Sp 0,95	FN 23	TN 66	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Woolf 2016

Clock Drawing Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CDT Sunderland 5	2 MCI vs no MCI	CD	257	Se 0,06 a 0,40	TP 2 a 12	FP 4 a 10	Bassa
				Sp 0,85 a 0,95	FN 18 a 28	TN 60 a 66	
CDT Sunderland 7	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,60	TP 18	FP 4	Moderata
				Sp 0,95	FN 12	TN 66	
CDT Sunderland 8	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,67	TP 20	FP 7	Moderata
				Sp 0,90	FN 10	TN 63	
CDT Rouleau 5	1 MCI vs no MCI	CC	108	Se 0,43	TP 13	FP 6	Bassa
				Sp 0,92	FN 17	TN 64	
CDT Rouleau 7-8	3 * MCI vs no MCI	CD	643	Se 0,56 a 0,79	TP 17 a 24	FP 5 a 23	Bassa
				Sp 0,66 a 0,93	FN 6 a 13	TN 46 a 65	
CDT Shulman 1	1 MCI vs no MCI	CC	105	Se 0,40	TP 12	FP 28	Bassa
				Sp 0,60	FN 18	TN 42	
CDT Cahn 6	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,60	TP 18	FP 5	Bassa
				Sp 0,93	FN 12	TN 65	
CDT Cahn 7	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,75	TP 22	FP 17	Bassa
				Sp 0,76	FN 8	TN 53	
CDT Cahn 8	1 MCI vs no MCI	CD	89	Se 0,83	TP 25	FP 24	Bassa
				Sp 0,66	FN 5	TN 46	
CDT Wolf-Klein 6	1 MCI vs no MCI	CD	168	Se 0,23	TP 7	FP 8	Bassa
				Sp 0,89	FN 23	TN 62	

CDT Todd 6-6.5	1 MCI vs no MCI	CD	465	Se 0,44	TP 13	FP 13	Moderata
				Sp 0,81	FN 17	TN 57	
CDT Freedman 9-10	1 MCI vs no MCI	CD	465	Se 0,41	TP 12	FP 12	Moderata
				Sp 0,83	FN 18	TN 58	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica							

Studi: Ravaglia 2005, Yamamoto 2004, Ramlall 2014, Lee 2008, Beinhoff 2005

Clinical Dementia Rating (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
AD8 ≥ 8	2 MCI vs no MCI	1CD 1CC	200	Se 0,97 a 1	TP 29 a 30	FP 16 a 58	Bassa
				Sp 0,17 a 0,77	FN 0 a 1	TN 12 a 54	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici; CD: diagnosi clinica							

Studi: Larner 2015, Razavi 2014

Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
IQCODE ≥3.4	1 MCI vs no MCI	CC	57	Se 0,46	TP 14	FP 8	Bassa
				Sp 0,89	FN 16	TN 62	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Razavi 2014

Mini-Addenbrooke's Cognitive Examination (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
Mini-ACE 25	2	2CD	717	Se 0,95 a 0,97	TP 28 a 29	FP 34 a 36	Moderata

	MCI vs no MCI			Sp 0,49 a 0,51	FN 1 a 2	TN 34 a 36	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CD: diagnosi clinica							

Studi: Larner 2017, Williamson 2018

Trail Making Test-A (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
TMT-A 72-72,5	2 MCI vs no MCI	2CC	717	Se 0,48 a 0,77	TP 14 a 23	FP 15 a 26	Bassa
				Sp 0,63 a 0,78	FN 7 a 16	TN 44 a 55	
TP (persone con demenza, veri positivi); FN (persone non correttamente classificate come sane, falsi negativi); TN (persone senza demenza, veri negativi); FP (persone non correttamente classificate con demenza, falsi positivi); CC: criteri clinici							

Studi: Ramlall 2014, Wei 2018

Quesito 3a (Quesito NICE). Quali farmaci che possono peggiorare il declino cognitivo sono comunemente prescritti alle persone con demenza?

Non è stata condotta una revisione della letteratura per questo quesito

Quesito 3b (Quesito NICE). Quali sono gli strumenti più efficaci per identificare i farmaci che possono causare declino cognitivo?

Rischio di demenza secondo il carico anticolinergico (ACB) utilizzando la scala Anticholinergic Risk Scale (ARS)					
Popolazione: soggetti anziani a cui è somministrata la scala ARS					
Setting: secondario					
Intervento: carico anticolinergico secondo la scala ARS					
Confronto: Nessun carico anticolinergico secondo la scala ARS					
Esiti	Effetto assoluto atteso (IC 95%)		Rischio relativo (IC 95%)	N° di partecipanti (studi)	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
	Rischio senza ACB	Rischio con ACB			
Dementia-ARS≥1	116 per 1.000	149 per 1.000 (145 to 153)	RR 1,28 (1,25 a 1,32)	117.166 (2 coorti)	Bassa ^a
IC: intervallo di confidenza; RR: rischio relativo a: I2>75% Studi: Brombo 2018, Hsu 2021					
Studio	Popolazione	ARS 1	ARS 2	ARS 3	ARS 4
Brombo¹ 2018	1.123	ARS≥1 M1 2.43 (1.26-4.69) M2 2.19 (1.09-4.40) M3 1.49 (0.60-3.70)	-	-	-
Hsu 2021²	116.043	Età 65-74 10,32 (9,56-11,14) Età 75-84 8,22 (7,52-8,98) Età 85+ 6,61 (5,10-8,56)	Età 65-74 3,41 (3,06-3,80) Età 75-84 3,22 (2,82-3,68) Età 85+ 2,72 (1,85-4,01)	Età 65-74 2,38 (2,10-2,70) Età 75-84 2,20 (1,89-2,56) Età 85+ 1,39 (0,84-2,29)	Età 65-74 7,16 (6,36-8,06) Età 75-84 5,27 (4,51-6,16) Età 85+ 4,63 (2,90-7,40)

1 Odds Ratio; Modello 1: non aggiustato. Modello 2: aggiustato per età, sesso e educazione. Modello 3: aggiustato per età, sesso, educazione, fumo, punteggio del MMSE alla dimissione, variazione del MMSE durante il follow-up, punteggi alle scale ACB/ARS al primo follow-up, ipertensione, malattia coronarica, insufficienza renale, anemia e malattie infettive

2 Odds Ratio; I modelli sono stati aggiustati per il sesso e le comorbidity nel tempo (misurate dall'indice di comorbidity di Charlson) e per la dose media giornaliera di farmaci con proprietà anticolinergiche (calcolata sulla base della dose giornaliera definita)

Rischio di demenza secondo il carico anticolinergico utilizzando la scala Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)						
Popolazione: soggetti anziani a cui è somministrata la scala ACB						
Setting: secondario						
Intervento: carico anticolinergico secondo la scala ACB						
Confronto: Nessun carico anticolinergico secondo la scala ACB						
Esiti	Effetto assoluto atteso (IC 95%)		Rischio relativo (IC 95%)	N° di partecipanti (studi)	Affidabilità delle evidenze (GRADE)	
	Rischio senza ACB	Rischio con ACB				
Demenza in ACB=1	171 per 1.000	170 per 1.000 (134 to 216)	RR 0,99 (0,78 a 1,26)	1360 (2 coorti)	Bassa ^{b,c}	
Demenza in ACB≥1	123 per 1.000	126 per 1.000 (122 to 129)	RR 1,02 (0,99 a 1,05)	119496 (2 coorti)	Bassa ^b	
Demenza in ACB=1-2	58 per 1.000	54 per 1.000 (52 to 57)	RR 0,94 (0,90 a 0,98)	675160 (2 coorti)	Bassa ^a	
Demenza in ACB≥2	58 per 1.000	63 per 1.000 (62 to 64)	RR 1,08 (1,06 a 1,11)	748739 (3 coorti)	Bassa ^a	
Demenza in ACB=3	69 per 1.000	129 per 1.000 (85 to 196)	RR 1,88 (1,24 a 2,84)	3045 (1 coorte)	Bassa ^d	
Dementia in ACB≥2 in PD	195 per 1.000	177 per 1.000 (140 to 224)	RR 0,91 (0,72 to 1,15)	1232 (1 coorte)	Bassa ^{b,c}	
Dementia in ACB low (≤2) vs high (≥3)	89 per 1.000	368 per 1.000 (152 to 893)	RR 4,14 (1,71 to 10,05)	109 (1 coorte)	Bassa ^d	
<p>IC: intervallo di confidenza; RR: rischio relativo a: I2>75%; b: risultati non significativi; c: IC95% da protettivo a fattore di rischio; IC da basso a alto rischio Studi: Brombo 2018, Chuang 2017, Grossi 2019, Hafdi 2020, Hsu 2021, Liu 2020</p>						
Studio	Popolazione	ACB 1	ACB 2	ACB 3	ACB ≥ 4	ACB ≥ 5
Brombo 2018¹	1.123	ACB≥1 M1 2.38 (1.37-4.13) M2 2.27 (1.28-4.02) M3 2.77 (1.39-5.54)	-	-	-	-
Chuang 2017²	585	ACB≥1 M1 1.65 (1.05-2.61) M2 1.67 (1.06-2.66) M3 1.63 (1.02-2.60)	ACB≥2 M1 0.91 (0.54-1.54) M2 0.91 (0.54-1.53) M3 0.90 (0.53-1.52)	-	-	-
Grossi 2019³	13.004	ACB 1-2 unadj 1.26 (0.95-1.67) adj 0.89 (0.68-1.17)		unadj 1.70 (1.09-2.65) adj 1.28 (0.82-2.00)	-	-
Hafdi 2020⁴	3.526	< 3 vs nessuno unadj 1.08 (0.81-1.44) adj 0.92 (0.68-1.26)		≥3 vs nessuno unadj 1.76 (1.21-2.75) adj 1.41 (0.88-2.25)		
Hsu 2021⁵	116.043	65-74 2.88 (2.66-3.12)	65-74 6.23 (5.18-7.48)	65-74 9.15 (8.38-9.99)	65-74 9.20 (8.42-10.05) 75-84 5.44 (4.24-6.97)	-

		75-84 2.01 (1.55-2.61) 85+ 2.31 (1.80-2.97)	75-84 2.98 (2.14-4.15) 85+ 4.07 (1.99-8.33)	75-84 6.18 (5.11-7.48) 85+ 6.31 (4.65-8.58)	85+ 4.76 (3.54-6.39)	
Liu 2020⁶	790.240	ACB 1-2 1.042 (0.848-1.084)	2-3 1.13 (0.94-1.29)	3-5 0.99 (0.99-1.36)	≥5 1.32 (1.04-1.53)	ACB 1-2 1.042 (0.848-1.084)

- OR. Modello 1: non aggiustato. Modello 2: aggiustato per età, sesso e educazione. Modello 3: aggiustato per età, sesso, educazione, fumo, punteggio MMSE alla dimissione, variazione del punteggio MMSE durante il follow-up, punteggio ACB/ARS al primo follow-up, ipertensione, malattia coronarica, insufficienza renale, anemia e malattie infettive.
- HR. Modello 1: aggiustato per sesso, etnia, età, anni di istruzione e tempo di follow-up. Modello 2: fumo, alcol. Modello 3: numero di comorbidità cardiovascolari.
- IRR. Aggiustato per sesso, età, educazione, classe sociale; alloggio, centro di reclutamento, braccio di studio; condizioni di salute a Y0 o Y2, condizione di salute auto-riferita a Y2, disabilità a Y2, MMSE a Y2, punteggio di orientamento al MMSE a Y2, riduzione del punteggio MMSE tra Y0 e Y2 e cambiamento auto-riferito nella funzione di memoria tra Y0 e Y2.
- HR. Corretto per età, storia di malattie cardiovascolari e/o ictus, educazione, MMSE al basale e Geriatric Depression Scale al basale.
- OR. I modelli sono stati aggiustati per sesso e comorbidità variabili nel tempo (indice di comorbidità di Charlson) e per la dose media giornaliera di farmaci con proprietà anticolinergiche (calcolata in base alla dose giornaliera definita).
- HR. I modelli sono stati aggiustati per sesso, età, educazione, premio assicurativo, comorbidità, località, livello di urbanizzazione, livello di assistenza.

Studio	Popolazione	ACB basso (≤ 2) versus alto (≥ 3)
Naharci 2017 ¹	109	unadj 4.17 (1.51-11.52) adj 4.18 (1.43-12.21)

- Aggiustato tramite backward stepwise elimination di variabili che includevano età, genere, fumo, ipertensione, diabete, ACB total score ≥ 3 e polifarmacoterapia.

Studio	Popolazione	ACB ≥ 2 in Parkinson Disease
Sheu 2019 ¹	1.232	adj HR: 0.97 (0.72-1.27) Cumulative minimum doses: 91-365 aHR: 1.34 (0.51-3.49); 366-730 aHR: 2.28 (0.94-5.54); 731-1095 aHR: 2.50 (1.01-6.22); >1095 aHR: 3.06 (1.35-6.97)
		SAA in Parkinson Disease
Ehrt 2010 ²	235 76 8y FU	Demenza al basale: non utilizzatori 21% (29/133) vs utilizzatori 32.4% (33/102) Demenza a 8 anni di FU: non utilizzatori 30% (6/20) vs utilizzatori 64.3% (36/56)

- Le variabili aggiustate comprendono età, sesso, durata della malattia di Parkinson prima della data indice, condizioni (ipertensione, ictus, ipercolesterolemia, diabete mellito, depressione, ansia, disturbi psicotici, disturbi legati all'alcol, disturbi del sonno e trauma cranico) e farmaci (antipertensivi, antidiabetici, anticoagulanti, antiperlipidemici, antidepressivi, benzodiazepine e antipsicotici).

SAA: serum anticholinergic activity

Studio	Popolazione	serum anticholinergic activity
Ancelin 2006 ¹	327	MCI: utilizzatori 80% (66%-94%) vs non utilizzatori 35% (CI 30%-41%); AR 19%; adj OR 5.12 (1.94-13.51) Demenza: utilizzatori 16% vs non utilizzatori 14%

AR: rischio attribuibile; Aggiustato per età, sesso, livello di educazione, depressione non trattata e ipertensione trattata

¹ cure primarie

Studio	Popolazione	Clinician's rated Anticholinergic Scale
Han 2008 ¹	544	"Cumulative anticholinergic exposure was associated with poorer performance on short term verbal memory and executive function"

¹ Solo uomini

Studio	Popolazione	Clinician's rated Anticholinergic Scale
Sittironnarit 2011	768 sani 133 MCI 211 AD	"MCI and AD: no differences between users and non-users in MMSE, CDR and other cognitive measures HC: modest negative impact of ACL drugs on cognitive measures"

Quesito 4 (Quesito NICE). Quali sono i metodi più efficaci per discriminare la demenza o la demenza con *delirium*, dal *delirium* isolato?

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Modified Richmond Agitation Sedation Scale (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
mRASS	1 dem vs non dem	CC	285	Se 0,27 (0,14, 0,43)	TP 8	FP 6	Moderata
				Sp 0,91 (0,87, 0,95)	FN 22	TN 64	
	1 del vs non del	CC	285	Se 0,70 (0,46, 0,88)	TP 21	FP 5	Moderata
				Sp 0,93 (0,89, 0,96)	FN 9	TN 65	

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Grossman 2017 (pazienti consecutivi di età 65+ che afferivano al pronto soccorso)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

4A's Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
4AT	1 dem vs non dem	CD	378	Se 0,84 (0,74, 0,91)	TP 25	FP 26	Moderata
				Sp 0,63 (0,57, 0,69)	FN 5	TN 44	
	1 del vs non del	CD	350	Se 0,93 (0,83, 0,98)	TP 28	FP 6	Moderata
				Sp 0,91 (0,88, 0,94)	FN 2	TN 64	

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: O'Sullivan 2017 (pazienti consecutivi di età 65+ che afferivano al pronto soccorso)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

6-item Cognitive Impairment Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
6-CIT 8-9 (post-hoc optimal)	1 dem vs non dem	CD	368	Se 0,84 (0,73–0,91)	TP 25	FP 17	Moderata
				Sp 0,76 (0,71–0,81)	FN 5	TN 53	
6-CIT 9-10	1	CD	368	Se 0,81 (0,70–0,89)	TP 24	FP 17	Moderata

(pre specified)	dem vs non dem			Sp 0,76 (0,71–0,81)	FN 6	TN 53	Moderata
6-CIT 9-10 (pre specified)	1 del vs non del	CD	378	Se 0,89 (0,77–0,96) Sp 0,74 (0,68–0,78)	TP 27 FN 3	FP 18 TN 52	
6-CIT 13-14 (post-hoc optimal)	1 del vs non del	CD	378	Se 0,83 (0,70–0,92) Sp 0,87 (0,83–0,91)	TP 25 FN 5	FP 9 TN 61	Moderata

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: O’Sullivan 2017 (pazienti consecutivi di età 65+ che afferivano al pronto soccorso)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 “Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis”

Confusion Assessment Method (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CAM≥7 symptoms	1 dem vs no dem o del	CC	154	Se 0,27 (0,18, 0,38) Sp 0,83 (0,71, 0,92)	TP 8 FN 22	FP 12 TN 58	Bassa
	1 del vs no dem o del	CC	100	Se 0,95 (0,83, 0,99) Sp 0,83 (0,71, 0,92)	TP 28 FN 2	FP 12 TN 58	Bassa
	1 del+dem vs no dem o del	CC	168	Se 0,98 (0,94, 1) Sp 0,83 (0,71, 0,92)	TP 29 FN 1	FP 12 TN 58	Bassa

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici

Studi: Cole 2002 (pazienti ricoverati in reparto dopo il pronto soccorso)

I pazienti con Demenza erano diagnosticati utilizzando l’IQCODE con un cut-off di 3.51 dopo ammissione

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 “Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis”

Short Portable Mental Status Questionnaire (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
SPMSQ>5	1 dem ¹ vs no OBS	CD	215	Se 0,67 (0,22, 0,96) Sp 1 (0,98, 1)	TP 20 FN 10	FP 0 TN 70	Molto bassa
	1 del ² vs no OBS	CD	233	Se 0,17 (0,07, 0,32) Sp 1 (0,98, 1)	TP 5 FN 25	FP 0 TN 70	Molto bassa
	1 del+dem vs no OBS	CD	198	Se 0,78 (0,56, 0,93) Sp 1 (0,98, 1)	TP 23 FN 7	FP 0 TN 70	Molto bassa

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica; OBS: organic brain syndrome; ¹demenza senza delirium; ²delirium senza demenza

Studi: Erkinjuntti 1987 (pazienti ricoverati in reparto)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Cognitive Test for Delirium – Spatial Span Forward (CTD-SSF) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
CTD-SSF	1 dem vs no dem	CD	215	Se 0,15 (0,03, 0,38)	TP 5	FP 2	Molto bassa
				Sp 0,97 (0,87, 1)	FN 25	TN 68	
	1 del vs no del	CD	233	Se 0,65 (0,48, 0,79)	TP 20	FP 2	Molto bassa
				Sp 0,97 (0,87, 1)	FN 10	TN 68	
	1 del+dem vs no dem+del	CD	198	Se 0,63 (0,46, 0,77)	TP 19	FP 2	Molto bassa
				Sp 0,97 (0,87, 1)	FN 11	TN 68	

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CD: diagnosi clinica

Studi: Leonard 2016

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Observational Scale of Level of Arousal (OSLA) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
OSLA cutoff 3-4	1 del vs no del ¹	CC*	114	Se 0,85 (0,72, 0,93)	TP 26	FP 13	Molto bassa
				Sp 0,82 (0,70, 0,91)	FN 4	TN 57	
	1 dem+del vs dem	CC*	59	Se 0,74 (0,55, 0,88)	TP 22	FP 3	Molto bassa
				Sp 0,96 (0,82, 1)	FN 8	TN 67	

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; ¹ Delirium (incluso del+dem) vs no delirium (demenza da sola e no demenza); * DSM-5 per il delirium e IQCODE o MMSE per la demenza

Studi: Richardson 2017 (ricoverati in cinque ospedali per acuti o di riabilitazione)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Attention Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
AT cutoff 3-4	1 del vs no del ¹	CC*	114	Se 0,90 (0,77, 0,97) Sp 0,65 (0,51, 0,76)	TP 27 FN 3	FP 25 TN 45	Molto bassa
	1 dem+del vs dem	CC*	59	Se 0,84 (0,66, 0,95) Sp 0,73 (0,51, 0,87)	TP 25 FN 5	FP 19 TN 51	Molto bassa

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; ¹ Delirium (incluso del+dem) vs no delirium (demenza da sola e no demenza); * DSM-5 per il delirium e IQCODE o MMSE per la demenza

Studi: Richardson 2017 (ricoverati in cinque ospedali per acuti o di riabilitazione)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Observational Scale of Level of Arousal + Attention Test (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
OSLA+AT cutoff 9-10	1 del vs no del ¹	CC*	114	Se 0,85 (0,72, 0,93) Sp 0,97 (0,89, 1)	TP 26 FN 4	FP 2 TN 68	Molto bassa
	1 dem+del vs dem	CC*	114	Se 0,94 (0,79, 0,99) Sp 0,93 (0,76, 0,99)	TP 28 FN 2	FP 5 TN 65	Molto bassa

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; ¹ Delirium (incluso del+dem) vs no delirium (demenza da sola e no demenza); * DSM-5 per il delirium e IQCODE o MMSE per la demenza

Studi: Richardson 2017 (ricoverati in cinque ospedali per acuti o di riabilitazione)

Prevalenza di demenza: 30% stabilita sulla base dello studio Carpenter et al. 2019 "Accuracy of Dementia Screening Instruments in Emergency Medicine: A Diagnostic Meta-analysis"

Cognitive Test for Delirium – Spatial Span Forward (CTD-SSF) (setting specialistico)							
Esiti	N° di studi	Reference standard	N° di partecipanti	Accuratezza: range	Effetto per 100 pazienti testati		Affidabilità delle evidenze (GRADE)
					Probabilità pre-test del 30%		
DRS-R98 17.75	1 del vs dem	CC*	37	Se 1 (0,86, 0,1) Sp 0,85 (0,55, 0,98)	TP 30 FN 0	FP 10 TN 60	Molto bassa

DRS-R98 21.5	1 dem vs dem	CC*	37	Se 0,92 (0,73, 0,99)	TP 28	FP 10	Molto bassa
				Sp 0,85 (0,55, 0,98)	FN 2	TN 60	
DRS-R98 22.5	1 dem vs dem	CC*	37	Se 0,92 (0,73, 0,99)	TP 28	FP 0	Molto bassa
				Sp 1 (0,75, 1)	FN 2	TN 70	

TP (persone con demenza o delirium, **veri positivi**); FN (persone non correttamente classificate come sane, **falsi negativi**); TN (persone senza demenza o senza delirium, **veri negativi**); FP (persone non correttamente classificate con demenza o delirium, **falsi positivi**); CC: criteri clinici; *DSM-5

Studi: Trzepacz 2001 (Pazienti con demenza o delirium, schizofrenia, depressione o altri disturbi psichiatrici provenienti da diversi setting clinici e case di cura)

		DRS-R98, IQCODE, NPI-Q, CTD-SSF
Leonard 2016	50 delirium 32 demenza 62 demenza + delirium 32 controlli	DRS tot: del 22.0±8.4; dem 14.0±6.8; dem+del 18.9±6.9; ctrl 6.1±5.2 s-IQCODE: del 3.1±0.3; dem 4.10±0.7; dem+del 4.2±1.4; ctrl 2.9±0.6 NPI distress: del 8.4±6.4; dem 6.7±6.1; dem+del 9.9±7.2; ctrl 1.5±2.1 NPI severity: del 11.9±10.6; dem 10.2±9.5; dem+del 12.3±10.6; ctrl 1.6±2.7
Meagher 2010	40 delirium 20 demenza 40 demenza + delirium 40 controlli	DRS tot: del 22.0±6.6; dem 11.2±3.5; dem+del 21.0±5.1; ctrl 4.1±1.8
Trzepacz 2001	24 delirium 13 demenza	DRS tot: del 26.9±6.7; dem 13.9±4.2

Studi: Leonard 2016: Pazienti ≥ 60 anni con stato mentale alterato riferiti a uno psichiatra

Meagher 2010: Pazienti ≥ 60 anni con stato mentale alterato identificati durante il giro visite giornaliera

Quesito 5 (Quesito NICE). Qual è l'efficacia di *counseling* e supporto pre, peri e post diagnostico sugli esiti per le persone con demenza e i loro *caregiver*?

Interventi di counselling pre, peri-, post diagnostici confrontati con nessun intervento di counselling				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti della persona con demenza				
ADCS-ADL	2 RCT (Koivisto 2016, Phung 2013)	MD -5,09 (-8,92, -1,27), I² 0%	436	Bassa ^c
ADL	2 RCT (Kim 2017, Villars 2021)	SMD -0,05 (-0,30, 0,19), I ² 0%	257	Bassa ^b
BDI	1 RCT (Kim 2017)	MD -1,37 (-3,10, 0,35), I ² n.a.	236	Bassa ^b
CDR-SB	2 RCT (Koivisto 2016, Laakkonen 2016)	MD 0,30 (-1,48, 2,09), I ² 85%	372	Molto bassa ^{b,c,d}
CSDD	1 RCT (Phung 2013)	MD 0,55 (-0,78, 1,88), I ² n.a.	194	Bassa ^b
GDS	1 RCT (Kim 2017)	MD -2,55 (-3,91, -1,19), I² n.a.	62	Moderata
MMSE	3 RCT (Koivisto 2016, Phung 2013, Villars 2021)	MD -0,47 (-1,31, 0,37), I ² 0%	609	Bassa ^b
NPI	3 RCT (Koivisto 2016, Phung 2013, Villars 2021)	MD 0,27 (-0,94, 1,47), I ² 55%	631	Bassa ^{a,b}
QoL-AD	3 RCT (Koivisto 2016, Phung 2013, Villars 2021)	MD 0,15 (-1,46, 1,76), I ² 63%	630	Bassa ^{b,c}
HR-QoL	1 RCT (Laakkonen 2016)	MD 0,01 (-0,00, 0,02), I ² n.a.	136	Bassa ^b
Suicidal Ideation Scale	1 RCT (Kim 2017)	MD -2,35 (-3,46, -1,24), I² n.a.	62	Bassa ^c
Perceived Health Status	1 RCT (Kim 2017)	MD 1,33 (0,37, 2,29), I² n.a.	62	Bassa ^c
Esiti sul caregiver della persona con demenza				
HADS-tot ¹	1 RCT (Livingston 2020)	MD -1,45 (-2,80, -0,10)*, I ² n.a.	222	Moderata
HADS-D ²	1 RCT (Livingston 2020)	MD -0,93 (-1,63, -0,24)*, I ² n.a.	222	Moderata
Zarit Burden Inventory	1 RCT (Villars 2021)	MD -0,49 (-4,54, 3,57), I ² n.a.	195 diadi	Molto bassa ^{b,c}
Burden Scale for Family Caregivers	1 RCT (Metcalfe 2019)	MD -0,70 (-5,78, 4,38), I ² n.a.	61 caregiver	Molto bassa ^{b,c}
Caregiver Perceived Stress Scale	1 RCT (Metcalfe 2019)	MD -3,30 (-7,95, 1,35), I ² n.a.	61 caregiver	Molto bassa ^{b,c}
Nottingham Health Profile	1 RCT (Villars 2021)	MD -7,12 (-35,48, 21,23), I ² n.a.	196 diadi	Molto bassa ^{b,c}
QoL 15D	1 RCT (Koivisto 2016)	MD 0,00 (-0,03, 0,02), I ² n.a.	236 diadi	Bassa ^b
General Health Questionnaire	1 RCT (Koivisto 2016)	MD -0,92 (-2,51, 0,67), I ² n.a.	236 diadi	Bassa ^b
EQ - 5D - 5L	1 RCT (Metcalfe 2019)	MD 0,03 (-0,09, 0,15), I ² n.a.	61 caregivers	Bassa ^b
Health Related QoL	1 RCT (Laakkonen 2016)	MD 1,70 (-0,38, 3,78), I ² n.a.	136 diadi	Bassa ^b
Caregiver Geriatric Depression Scale	1 RCT (Phung 2013)	MD 0,67 (-0,64, 1,98), I ² n.a.	197 diadi	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media				
a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I ² >75%; *aggiustato per centro, punteggio al basale e tempo; [§] caregiver familiari				

Quesito 6 (Quesito NICE). Quali sono i bisogni specifici delle persone di età da 40 a 65 anni con demenza a esordio precoce?

Temi identificati per quanto concerne l'ambito lavorativo: esperienze e coping			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: An awareness of changes in their functioning in the work place as they developed dementia			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	For three participants, the Engineer, the Businessman and the Schools Meals Assistant, the first signs were poor short-term memory and a difficulty in remembering names and adjusting to new tasks.	Bassa
PWD: Shock at losing their expected future			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	For many, this included loss of employment as they were forced to take early retirement.	Bassa
PWD: A reluctance to acknowledge the signs			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	All of the participants described how they did not initially think that these difficulties in specific areas of functioning were the first signs of something more serious. At this stage, they tended to ascribe the changes to pressure of work, new work roles, life-long traits, such as poor memory or declining physical skills such as poor eyesight.	Bassa
PWD: Sharing the fears			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	They then began to suspect it was something more serious and all discussed their difficulties with their partners and were encouraged to seek further help.	Bassa
PWD: Self-management			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	Three of the participants were able to discuss strategies for managing the symptoms of their illness in the workplace. They all spent more time and effort in planning and organising tasks and acknowledged how difficult it could be even with these strategies in place.	Bassa
PWD: Feeling under scrutiny			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	The three participants who worked more closely with others described how their managers or colleagues had noticed that they were having difficulties in some tasks. They mainly tried to manage this by increased observation of the employee but did not discuss this with the employee. Consequently, the participants felt that they were being watched covertly and they would have preferred to have been consulted about this.	Bassa
PWD: A lack of consultation about management decisions			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	Though two of the participants were given some adjusted duties when their employers became aware that they were having difficulties, none of the participants said that they were offered any 'reasonable adjustments' to their work role under the Equality Act (2010) after diagnosis. None of the participants were referred to a Disability Employment Advisor by their workplace. The HGV Driver and the School Meals Assistant were advised to take sickness leave when their employers became aware of the extent of their difficulties at work. They were advised to seek further assessment of their difficulties from their GP. Both of their GP's did make referrals on, one to a Neurologist and one to a Psychiatrist. Both these participants were then on sickness leave for the full six months and never returned to work.	Bassa
PWD: A belief in continued competence despite the realisation of impairment			

1 (Chaplin 2016)	Interviste	Three of the participants felt that they would have been able to carry on with an adjusted work role when they were diagnosed with dementia, while the School meals Assistant and the Businessman believed that they were no longer competent.	Bassa
PWD: Feeling abandoned by the workplace and consequent feelings of resentment towards the workplace			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	Three of the participants expressed feelings of abandonment in how their employment situation was managed by their workplace. They felt that when they received their diagnosis and informed their workplace, no real attempt was made to find any adjusted work role for them.	Bassa
PWD: An acceptance of the final outcome			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	Two of the participants are now on Employment Support Allowance, one has taken early retirement and two classed themselves as semi-retired. Four of the participants said that their work was a big part of their life and that they had enjoyed it and taken a pride in doing it well.	Bassa
PWD: Financial hardship and consequent worry			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	All of the participants said that leaving work had affected their family and their relationships. The Nursing Assistant and the HGV Driver both had partners who are still working and they had taken on more domestic roles to help them. For the HGV Driver and the School Meals Assistant, leaving work had meant some financial hardship and consequent worry.	Bassa
PWD: A positive outlook for the future			
1 (Chaplin 2016)	Interviste	Despite their difficult experiences all of the participants were determined to be positive about their future. All of the participants said that they had taken up new hobbies or restarted old ones since leaving or reducing their work. The three participants who are under the age of 65 had been referred to the Young Onset Dementia Service in their local area and had become involved in the various social and leisure activities facilitated by this service.	Bassa
PWD: persona con demenza (person with dementia).			

Temi identificati per le esperienze generali e il coping			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: Relief at getting the diagnosis confirmed			
1 (Clayton-Turner 2015)	Intervista	Relief at getting the diagnosis confirmed.	Bassa
PWD: Feelings of shock and a sense of loss at receiving the diagnosis			

2 (Pipon-Young 2012, Rabanal 2018)	Interviste, group discussioni di gruppo, interviste semi-strutturate	Feelings of shock and a sense of loss at receiving the diagnosis.	Bassa
PWD: Experiences of feeling 'too young'			
3 (Clemerson 2014, Pipon-Young 2012, Rabanal 2018)	Interviste, group discussioni di gruppo, interviste semi-strutturate	What surprised people was their age at diagnosis, with the general assumption that dementia was something affecting older people.	Alta
PWD: Ambiguity of the term 'younger people with dementia'			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, group discussioni di gruppo	Ambiguity of the term 'younger people with dementia', and people being unsure whether the label applied to them.	Bassa
PWD: Younger people living with dementia often have responsibility for children, a mortgage or a business to run			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, group discussioni di gruppo	Younger people living with dementia often have responsibility for children, a mortgage or a business to run.	Bassa
PWD: People coped by normalising the situation			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Creating an identity as an older person, even transiently, allowed people to make sense of developing AD by normalising the life-cycle.	Molto bassa
PWD: Telling children about the diagnosis is difficult			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Telling children about the diagnosis is difficult, particularly at an age when they will not have been expecting it.	Bassa
PWD: Developing dementia forced people to contemplate death			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Developing dementia forced people to contemplate death.	Molto bassa
PWD: Shock at losing their expected future			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	For many, this included loss of employment as they were forced to take early retirement.	Molto bassa
PWD: Loss of adult competency			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Loss of adult competency represents another subtheme in the disruption to the life-cycle. This emerged through people's experience of either feeling more 'childlike' due to a loss of skills or being treated this way by others.	Molto bassa
PWD: Some people tried to prevent themselves from thinking about the future			

1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Some people tried to prevent themselves from thinking about the future.	Molto bassa
PWD: Some people tried to stay positive, which for a few meant denying further significant decline			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Some people tried to stay positive, which for a few meant denying further significant decline.	Molto bassa
PWD: With further reflection it seemed that some participants were working towards resolving concerns through comparing their situation to others who were more impaired or died younger than themselves			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	With further reflection it seemed that some participants were working towards resolving concerns through comparing their situation to others who were more impaired or died younger than themselves.	Molto bassa
PWD: Redefining self			
2 (Clemerson 2014, Pison-Young 2012)	Interviste semi-strutturate, interviste, discussioni di gruppo	Acknowledging change. Descriptions of the experience of dementia often related to changes people experienced, particularly in relation to what they could no longer do, a loss of independence or how their life had changed. This included a loss in social status and an inability to carry out everyday tasks.	Alta
PWD: All participants referred to their concerns of what may happen as their dementia progresses. This concern arose in response to meeting others with more advanced dementia			
1 (Pison-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	This concern arose in response to meeting others with more advanced dementia. It was also frightening for people to imagine a time when they may not realize their memory was deteriorating.	Bassa
PWD: Often raised was the negative impact of others' perceptions			
1 (Pison-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	Typically described were the negative perceptions of the word 'dementia', resulting in a lack of understanding about dementia and a loss as to how to be with people with dementia. A number of misconceptions were described regarding others' understanding of dementia. There seemed to be a sense that there was an avoidance of a true understanding in order to prevent painful truths.	Bassa
PWD: A reduced sense of self-worth also contributed to the threat to self			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Simply having the disease made some individuals question their worth.	Molto bassa
PWD: Most participants who disclosed their condition had positive responses from others, which helped them to accept their diagnosis as part of who they were			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Most participants who disclosed their condition had positive responses from others, which helped them to accept their diagnosis as part of who they were.	Molto bassa
PWD: Holding on to their existing self-concept			
2 (Clemerson 2014, Pison-Young 2012)	Interviste semi-strutturate, interviste,	Nearly all participants raised the importance of acknowledging that although they have dementia, there were many aspects of their lives that remained the same.	Alta

	discussioni di gruppo		
PWD: Many participants described ways in which they covered up their dementia			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	Reasons for this surrounded the uncertainty of others' reactions and perceptions of them. Participants described wishing others would keep seeing them as the person they always were and 'normal'.	Bassa
PWD: Other people saw it as better to tell others that they had dementia, so they could understand their difficulties.			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	Other people saw it as better to tell others that they had dementia, so they could understand their difficulties.	Bassa
PWD: Participants spoke of the importance of remaining independent, active and involved			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	This could be achieved by finding a reason to keep fighting and not only focusing on deficits.	Bassa
1 (Rabanal 2018)	Interviste semi-strutturate	Need to engage in meaningful activity in order to maintain their well-being and to remain active.	Bassa
PWD: Many participants spoke of the importance of knowing other people with dementia and being able to share understandings through similar experiences			
2 (Pipon-Young 2012, Rabanal 2018)	Interviste, interviste semi-strutturate, discussioni di gruppo	Many participants spoke of the importance of knowing other people with dementia and being able to share understandings through similar experiences.	Bassa
PWD: Participants described support from partners, friends, family, services, professionals, and through faith and spirituality			
2 (Pipon-Young 2012, Rabanal 2018)	Interviste, discussioni di gruppo	Participants described support from partners, friends, family, services, professionals, and through faith and spirituality.	Bassa
PWD: Resilience			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	There was a sense from participants that being diagnosed with dementia was not a helpless situation. There were still things they could do for themselves.	Bassa
PWD: Participants discussed keeping their brains stimulated			
1 (Pipon-Young 2012)	Interviste, discussioni di gruppo	Participants discussed keeping their brains stimulated.	Bassa
PWD: Disconnection and isolation			

1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	A shared phenomenon of feeling isolated or disconnected from others emerged, which is heightened by a lack of age-appropriate services.	Molto bassa
Theme: PWD: Re-engaging in life following people's initial experience of disconnection and isolation			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Although disconnection was identified as a way of managing the sense of difference to others, it was recognised that this could not be sustained long term.	Molto bassa
PWD: As people began to reconnect with others, their focus shifted			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	Their focus shifted from concern with how they cope to concern with how their loved ones cope. Others focussed their attentions on contributing to the community and helping other people with dementia.	Molto bassa
PWD: The intention to regain control emerged as a common coping strategy in response to the experience of loss of agency			
1 (Clemerson 2014)	Interviste semi-strutturate	The intention to regain control emerged as a common coping strategy in response to the experience of loss of agency.	Molto bassa
PWD: Dementia Service User Network (otherwise known as the 'Forget-Me-Nots') provide social comradeship and are a useful resource			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Dementia Service User Network (otherwise known as the 'Forget-Me-Nots') provide social comradeship and are a useful resource.	Bassa
PWD: Making the most of life			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Receiving a diagnosis of a life-limiting condition tends to concentrate the mind. It helps you recognise what is important, clarifying life goals and helping you identify things you want to do. Dementia forces you to make the most of every day, to live in the moment and cherish times of fun, intimacy and discovery. You find a new strength within and a depth to some relationships which become closer through the hard times.	Bassa
PWD: Younger people living with dementia find YoungDementia UK very helpful			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Younger people living with dementia find YoungDementia UK very helpful.	Bassa
Caregiver and PWD: Having dementia is frustrating, concerning and induces fear			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Having dementia is frustrating, concerning and induces fear, and caring for a young person with dementia is stressful.	Bassa
Caregiver: There is a lack of support for younger people living with dementia and their carers			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	There is a lack of support for younger people living with dementia and their carers.	Bassa
Caregiver: When caring for a younger person living with dementia, key to coping and staying well is to carve out time for self			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	When caring for a younger person living with dementia, key to coping and staying well is to carve out time for self.	Bassa
Caregiver: Carers can receive support online at Talking Point, a peer support community run by Alzheimer's Society			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Carers can receive support online at Talking Point, a peer support community run by Alzheimer's Society.	Bassa

Caregiver: A diagnosis of dementia should be made before stopping work			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Otherwise, a person may not get their full pension. If a person stops working because of sickness, they may get their full pension. In addition, a diagnosis might enable the person to continue working at a reduced role or with support.	Bassa
Caregiver: Driving should be discussed			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Driving should be discussed.	Bassa
Caregiver: Becoming involved with research is advantageous for younger people living with dementia and their carers			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Becoming involved with research is advantageous for younger people living with dementia and their carers.	Bassa
Caregiver: Younger people living with dementia benefit from having relationships that are allowed to develop			
1 (Clayton-Turner 2015)	Interviste	Younger people living with dementia benefit from having relationships that are allowed to develop.	Bassa
PWD: persona con demenza (person with dementia).			

Temi identificati per un gruppo di cammino per persone più giovani con demenza e per i loro caregiver			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: The walking group created supportive and positive relationships, bringing closeness, friendship and compassion			
1 (Hegarty 2014)	Focus group, interviste, questionari	The walking group created supportive and positive relationships, bringing closeness, friendship and compassion.	Bassa
PWD: Group members were clear about the benefits to partners			
1 (Hegarty 2014)	Focus group, interviste, questionari	Group members were clear about the benefits to partners.	Bassa
PWD: Some talked about the disadvantages of having a large walking group			
1 (Hegarty 2014)	Focus group, interviste, questionari	Some talked about the disadvantages of having a large walking group.	Bassa
Caregiver: Through the spouses' questionnaire, partners reported some positive impact on physical health and communication skills, and a substantial positive impact on mood			
1 (Hegarty 2014)	Focus group, interviste, questionari	Through the spouses' questionnaire, partners reported some positive impact on physical health and communication skills, and a substantial positive impact on mood.	Bassa

PWD: persona con demenza (person with dementia).

Temi identificati per un servizio diurno di supporto per persone giovani con demenza (ACE club)			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
A sense of belonging			
1 (Davies - Quarrell 2010)	Interviste	To feel part of a valued group, to maintain or form important relationships. An opportunity to simply 'be myself' and 'not pretend' are important to evaluative outcomes of a successful service.	Bassa
ACE club provided a sense of achievement			
1 (Davies-Quarrell 2010)	Interviste	It enabled members to reach valued goals to the satisfaction of self and/or others. In considering this sense and its place in their life, ACE club members took a broad viewpoint on inclusion, which included a focus on physical rehabilitation to promote health and wellbeing, and supported practical strategies for daily living to promote confidence and reaffirm roles within the home.	Bassa
ACE club enabled members to talk through their problems			
1 (Davies-Quarrell 2010)	Interviste	ACE club enabled members to talk through their problems.	Bassa
ACE club provides a sense of purpose			
1 (Davies-Quarrell 2010)	Interviste	ACE club provides a sense of purpose.	Bassa
A sense of security			
1 (Davies - Quarrell 2010)	Interviste	To feel safe physically, psychologically, existentially. Many of the responses shared by members in the evaluation reinforce a sense of security on many levels. However, the inclusive nature of the membership of the ACE club strengthened the sense of security for the wider family and this was seen as a vital part of the service and the meaning that it held for members. The evaluation process demonstrated that group cohesion provided a sense of security for its membership where 'permission' to be vulnerable within a supportive environment was essential to human growth. Without this sense of security, some members feared that they would simply have to return to smaller family networks where their role and status may not be so well supported.	Bassa
A sense of significance			
1 (Davies - Quarrell 2010)	Interviste	To feel that you 'matter' and are accorded value and status. Interestingly, this was the 'sense' that was evaluated by the ACE club members as being the most important. Significance was experienced on a number of levels and with multiple meanings. The ACE club members valued the opportunities to speak at local, regional and national conferences with their campaigning voice for younger people with dementia, helping to spark and inform the development of a number of service philosophies and initiatives across the country, as well as inspire similar clubs in Australia, namely CALM and ConnexUS in Adelaide, South Australia. Additionally, members saw the significance of being involved in teaching clinical psychology students and	Bassa

		student nurses. This sense of significance cascaded through their lives both at home and within the wider community and enhanced their experience of living and reaffirmed their sense of self.	
ACE club was felt to slow down the progression of dementia			
1 (Davies-Quarrell 2010)	Interviste	ACE club was felt to slow down the progression of dementia.	Bassa

Temi identificati per un gruppo sociale nell'ora di pranzo per le donne più giovani che vivono con la demenza "Ladies who lunch"			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: Ladies who Lunch provided value to those attending it			
1 (Johnson 2008)	Feedback scritti e verbali	Ladies who Lunch provided companionship, a relaxing atmosphere, was enjoyable and was valued by both the women and their carers.	Bassa
Caregiver: Ladies who Lunch gives younger women living with dementia greater confidence			
1 (Higgins 2010)	Feedback scritti e verbali	Ladies who Lunch gives younger women living with dementia greater confidence.	Bassa
PWD: persona con demenza (person with dementia).			

Temi identificati da diverse esperienze da vari gruppi di supporto			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Specialist Advice and Information on Young Onset Dementia			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Participants valued opportunities to receive in-depth information through education courses on young onset dementia, in order to understand future challenges and prepare accordingly.	Moderata
Access to Age-appropriate Services			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Referrals that led YPD to care provided by specialist teams appeared to be highly valued, as the latter provided a sense of security.	Moderata
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Participants stressed the significance of having a professional who coordinated their care and access to services, according to their emerging needs.	Moderata
Interventions for Physical and Mental Health			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Positive experiences to services that aimed to enable YPD to maintain their physical and mental health. This was achieved through offering opportunities to address challenges with cognitive functions and physical health.	Moderata

Opportunities for Social Participation			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	The accepting social environment of peer support forums generated new social relationships and met social needs, including those that were gender-specific.	Moderata
Enablement of Financial Stability			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Some of these services enabled YPD to continue working while living with the diagnosis.	Moderata
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Participants also reported positive experiences with services which helped them to locate additional financial support for external care. At the early stages, this was provided through gradually increasing funded home care.	Moderata
Support Interventions for Family Relationships			
1 (Stamou 2020)	Survey con domande aperte	Participants described the benefits of services, which aimed improve communication and to establish or restore a functional balance of roles and tasks within the family of younger people.	Moderata

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*?

Protocollo/piano di azione (inclusa formazione dei <i>caregiver</i>) e incontri ogni tre mesi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Dem-QoL (PwD)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 0,40 (-0,14, 0,94), I ² n.a.	99	Bassa ^b
SF-36 mental (QoL <i>caregiver</i>)	1 RCT (Jansen 2011)	MD -2,90 (-8,10, 2,30), I ² n.a.	99	Molto bassa ^{b,c}
SF-36 physical (QoL <i>caregiver</i>)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 1,90 (-4,06, 7,86), I ² n.a.	99	Molto bassa ^{b,c}
Burden (SPPIC)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 0,30 (-1,14, 1,74), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Depression (CES-D)	1 RCT (Jansen 2011)	MD -0,30 (-4,12, 3,52), I ² n.a.	99	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I² >75%; *aggiustato per centro, punteggio al basale e tempo; [§] *caregiver* familiari

Coordinamento/gestione delle cure con contatti telefonici di follow-up mensili e visite ogni tre mesi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Depression (BDI) >9	1 RCT (Schoenmakers 2010)	OR 0,16 (0,03–0,86), I ² n.a.	46	Molto bassa ^e
Burden (ZBI) >9	1 RCT (Schoenmakers 2010)	OR 0,09 (0,007–1,1), I ² n.a.	46	Molto bassa ^{a,b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I² >75%; *aggiustato per centro, punteggio al basale e tempo; [§] *caregiver* familiari

Protocolli/piani di azione (inclusa formazione dei <i>caregiver</i>) e incontri mensili				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Sintomi cognitivi	2 RCT (Bass 2015, Callahan 2006)	SMD 0,03 (-0,15, 0,22), I ² 0%	481	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (Callahan 2006)	MD -0,20 (-2,36, 1,96), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
Media di ricoveri ospedalieri	2 RCT (Bass 2003, Bass 2015)	MD -0,05 (-0,20, 0,10), I ² 0%	510	Bassa ^b
% di ricoveri ospedalieri	1 RCT (Bass 2015)	RR 1,25 (0,91, 1,72), I ² n.a.	328	Bassa ^b
% di partecipanti con accesso al PS	1 RCT (Bass 2015)	RR 0,94 (0,77, 1,15), I ² n.a.	328	Molto bassa ^{b,c}
Mean N° ED visits	2 RCT (Bass 2003, Bass 2015)	MD -0,18 (-0,42, 0,05), I ² 0%	510	Bassa ^b
Tasso di istituzionalizzazione	3 RCT (Callahan 2006, Eloniemi-Sulkava 2001, Fortinsky 2009)	RR 0,74 (0,49, 1,12), I ² 12%	337	Bassa ^b
necessità percepite dai <i>caregiver</i> come non soddisfatte (a 12 mesi)	1 RCT (Bass 2013)	MD -4,30 (-7,29, -1,31), I² n.a.	486	Bassa ^c
NPI	1 RCT (Callahan 2006)	MD -4,80 (-12,33, 2,73), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi comportamentali (0-14)	1 RCT (Bass 2015)	MD -0,22 (-1,01, 0,57), I ² n.a.	328	Molto bassa ^{b,c}
Soddisfazione del <i>caregiver</i> rispetto alla qualità dei servizi	2 RCT (Bass 2003, Vickrey 2006)	SMD 0,10 (-0,07, 0,26), I ² 0%	590	Molto bassa ^{b,c}
ZBI	1 RCT (Fortinsky 2009)	MD 1,21 (-7,87, 10,29), I ² n.a.	84	Molto bassa ^{b,c}
Depressione del <i>caregiver</i>	2 RCT (Bass 2003, Fortinsky 2009)	SMD -0,17 (-0,42, 0,08), I ² 0%	266	Molto bassa ^{b,c}
EuroQoL-5D	1 RCT (Vickrey 2006)	MD 0,01 (-0,05, 0,07), I ² n.a.	408	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I² >75%

Protocollo/piano di azione (inclusa formazione al <i>caregiver</i>) e circa 10-14 incontri in quattro mesi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	1 RCT (Lam 2010)	MD -0,50 (-3,49, 2,49), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Lam 2010)	MD 0,50 (-2,94, 3,94), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Lam 2010)	MD 5,00 (-14,87, 24,87), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
ZBI	1 RCT (Lam 2010)	MD 1,50 (-18,06, 21,06), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I² >75%

Protocollo/piano di azione (inclusa formazione al <i>caregiver</i>) e un incontro al mese con altri incontri su richiesta				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	1 RCT (Samus 2014)	MD 0,10 (-1,76, 1,96), I ² n.a.	188	Bassa ^b
QoL-AD self-reported	1 RCT (Samus 2014)	MD 1,90 (-0,66, 4,46), I ² n.a.	188	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Samus 2014)	MD 0,90 (-1,25, 3,05), I ² n.a.	188	Bassa ^b
<i>Caregiver</i> QoL – mentale (SF-12)	1 RCT (Tanner 2015)	MD 0,66 (-3,37, 4,69), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
<i>Caregiver</i> QoL – fisico (SF-12)	1 RCT (Tanner 2015)	MD 1,54 (-2,58, 5,66), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
ZBI	1 RCT (Tanner 2015)	MD -1,91 (-5,18, 1,36), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
Depressione del <i>caregiver</i>	1 RCT (Tanner 2015)	MD -0,39 (-1,53, 0,75), I ² n.a.	289	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Protocollo/piano di azione (inclusa formazione al <i>caregiver</i>) e circa due incontri al mese per sei mesi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Chien 2008)	MD -0.30 (-3.34, 2.74), I ² n.a.	88	Molto bassa ^c
Tasso di istituzionalizzazione	1 RCT (Chien 2008)	MD -3.10 (-3.90, -2.30), I² n.a.	88	Moderata
Burden del <i>caregiver</i> (CBI)	1 RCT (Chien 2008)	MD -17.90 (-26.65, -9.15), I² n.a.	88	Moderata
Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	1 RCT (Dias 2008)	MD -5.50 (-13.17, 2.17), I ² n.a.	81	Molto bassa ^{b,c,d}
<i>Caregiver</i> WHO-QoL	1 RCT (Chien 2008)	MD 18.40 (9.19, 27.61), I² n.a.	88	Bassa ^c

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Protocollo/piano di azione (inclusa formazione al caregiver) e incontri settimanali per un mese, seguiti da un incontro ogni due settimane per 5 mesi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Chien 2011)	MD -0,20 (-2,46, 2,06), I ² n.a.	92	Molto bassa ^c
NPI	1 RCT (Chien 2011)	MD -6,80 (-12,23, -1,37), I² n.a.	92	Bassa ^c
Numero medio di istituzionalizzazioni	1 RCT (Chien 2011)	MD -3,00 (-4,21, -1,79), I² n.a.	92	Moderata
Caregiver WHO-QoL	1 RCT (Chien 2011)	MD 20,50 (12,73, 28,27), I² n.a.	92	Moderata
Burden del caregiver (FCBI)	1 RCT (Chien 2011)	MD -19,70 (-26,76, -12,64), I² n.a.	92	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Follow-up organizzato dalle Memory clinic rispetto a follow-up organizzato dal Medico di Medicina Generale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
QoL-AD self-rated	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 0.25 (-0.73, 1.23), I ² n.a.	175	Bassa ^b
GDS	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 0.25 (-0.36, 0.86), I ² n.a.	175	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 1.13 (-0.51, 2.77), I ² n.a.	175	Bassa ^b
Caregiver QoL-AD	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 0.17 (-0.70, 1.04), I ² n.a.	175	Bassa ^b
Caregiver CES-D	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 2.09 (0.16, 4.02), I² n.a.	175	Bassa*
STAI trait	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 2.14 (0.25, 4.03), I² n.a.	175	Bassa*
STAI state	1 RCT (Meeuwssen 2012)	MD 2.35 (0.34, 4.36), I² n.a.	175	Bassa*

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Follow-up organizzato dalle Memory clinic rispetto a follow-up organizzato dal Medico di Medicina Generale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Depressione del caregiver (GDS)	1 RCT (Newcomer 1999)	MD -0.32 (-0.58, -0.06), I² n.a.	5303	Moderata
Burden del caregiver	1 RCT (Newcomer 1999)	MD -0.50 (-1.11, 0.11), I ² n.a.	5301	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Supporto assistenziale personalizzato per minoranze				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Caregiver QoL – mentale (SF-36)	1 RCT (Xiao 2016)	MD 12,70 (7,09, 18,31), I ² n.a.	61	Bassa ^c
Caregiver QoL – fisico (SF-36)	1 RCT (Xiao 2016)	MD 2,20 (-3,28, 7,68), I ² n.a.	61	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi comportamentali	1 RCT (Xiao 2016)	MD -3,30 (-7,35, 0,75), I ² n.a.	61	Molto bassa ^{b,c}
distress del caregiver	1 RCT (Xiao 2016)	MD -6,40 (-12,87, 0,07), I ² n.a.	61	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Coordinamento/gestione dell'assistenza con il modello DEM-DISC				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Depressione del caregiver (GDS)	1 RCT (Van Mierlo 2015)	RR 1,48 (0,87, 2,51), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Gruppo multidisciplinare				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Chen 2019)	MD -0,17 (-3,75, 3,41), I ² n.a.	129	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Chen 2019)	MD -2,65 (-7,75, 2,45), I ² n.a.	129	Molto bassa ^{b,c}
Caregiver QoL	1 RCT (Chen 2019)	MD 0,68 (-1,97, 3,33), I ² n.a.	129	Bassa ^b
Caregiver Burden (ZBI)	1 RCT (Chen 2019)	MD -3,39 (-10,33, 3,55), I ² n.a.	129	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I²>75%

Revisione e ottimizzazione dei trattamenti farmacologici con il modello Care Ecosystem				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Riduzione del numero medio di prescrizioni potenzialmente inappropriate	1 RCT (Liu 2023)	MD -0.35 (-0.49, -0.20), I ² n.a.	490	Bassa ^b
Numero medio di farmaci prescritti	1 RCT (Liu 2023)	MD -0.53 (-0.92, -0.14), I ² n.a.	490	Bassa ^b
Riduzione del numero di persone con almeno una prescrizione potenzialmente inappropriata	1 RCT (Liu 2023)	-1 persona su CE +13 persona su UC	490	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I ² >75%				

Case management: combinato, per frequenza di follow-up				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Follow-up settimanale				
MMSE	1 RCT (Chien 2011)	MD -0,20 (-2,46, 2,06), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Chien 2011)	MD -6,80 (-12,23, -1,37), I ² n.a.	92	Bassa ^c
Burden del caregiver (FCBI)	1 RCT (Chien 2011)	MD -19,70 (-26,76, -12,64), I ² n.a.	92	Moderata
Caregiver WHO-QoL	1 RCT (Chien 2011)	MD 20,50 (12,73, 28,27), I ² n.a.	92	Moderata
Numero medio di istituzionalizzazioni	1 RCT (Chien 2011)	MD -3,00 (-4,21, -1,79), I ² n.a.	92	Moderata
Follow-up mensile				
Sintomi cognitivi	2 RCT (Bass 2015, Callahan 2006)	SMD 0,03 (-0,15, 0,22), I ² 0%	481	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	2 RCT (Samus 2014, Callahan 2006)	MD -0,03 (-1,44, 1,38), I ² 0%	456	Molto bassa ^{b,c}
QoL	2 RCT (Samus 2014, Vickrey 2006)	SMD 0,16 (0,01, 0,31), I ² 0%	711	Bassa ^c
BPSD	3 RCT (Samus 2014, Callahan 2006, Bass 2015)	SMD -0,04 (-0,20, 0,13), I ² 18%	456	Molto bassa ^{b,c}
Depressione del caregiver	1 RCT (Bass 2003, Tanner 2015)	SMD -0,12 (-0,31, 0,06), I ² 0%	471	Molto bassa ^{b,c}
Burden del caregiver (ZBI)	1 RCT (Tanner 2015)	MD -1,91 (-5,18, 1,36), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
EuroQoL-5D	1 RCT (Vickrey 2006)	MD 0,01 (-0,05, 0,07), I ² n.a.	408	Bassa ^b
Rischio di istituzionalizzazione	2 RCT (Callahan 2006, Samus 2014)	RR 1,23 (0,72, 2,11), I ² 0%	456	Bassa ^b
Follow-up ogni due mesi				
MMSE	1 RCT (Chien 2008)	MD -0.30 (-3.34, 2.74), I ² n.a.	88	Very low ^{b,c}
NPI	2 RCT (Chien 2008, Dias 2008)	SMD -0,74 (-1,70, 0,22), I ² 89%	169	Very low ^{b,c,d}
Burden del caregiver (FCBI)	1 RCT (Chien 2008)	MD -17.90 (-26.65, -9.15), I ² n.a.	88	Moderate

Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	1 RCT (Dias 2008)	MD -5,50 (-13,17, 2,17), I ² n.a.	81	Molto bassa ^{c,d}
<i>Caregiver</i> WHO-QoL	1 RCT (Chien 2008)	MD 18,40 (9,19, 27,61), I² n.a.	88	Bassa ^c
Tasso di istituzionalizzazione	1 RCT (Chien 2008)	MD -3,10 (-3,90, -2,30), I² n.a.	88	Moderata
% di istituzionalizzazione	1 RCT (Eloniemi-Sulkava 2001)	RR 0,82 (0,46, 1,48), I ² n.a.	125	Molto bassa ^{b,c}
10/14 follow-up nell'arco di quattro mesi				
MMSE	1 RCT (Lam 2010)	MD 0,50 (-2,94, 3,94), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
CSDD (depression)	1 RCT (Lam 2010)	MD -0,50 (-3,49, 2,49), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Lam 2010)	MD 5,00 (-14,87, 24,87), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	1 RCT (Lam 2010)	MD 1,50 (-18,06, 21,06), I ² n.a.	92	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I ² >75%				

Case management: combinato, per metodo di contatto				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Follow-up clinico				
Esiti cognitivi (range 0-41)	1 RCT (Callahan 2006)	MD -0,10 (-3,83, 3,63), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (Callahan 2006)	MD -0,20 (-2,36, 1,96), I ² n.a.	153	Bassa ^b
NPI	2 RCT (Callahan 2006, Dias 2008)	MD -2,37 (-5,37, 0,64), I ² 0%	234	Bassa ^b
Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	1 RCT (Dias 2008)	MD -5,50 (-13,17, 2,17), I ² n.a.	81	Molto bassa ^{b,c}
Follow-up con visita a domicilio				
MMSE	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD -0,24 (-2,05, 1,58), I ² 0%	180	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (Lam 2010)	MD -0,50 (-3,49, 2,49), I ² 0%	92	Molto bassa ^{b,c}
NPI	3 RCT (Chien 2008, Chien 2011, Lam 2010)	MD -9,34 (-20,04, 1,37), I ² 80%	272	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi <i>caregiver</i> (GDS)	1 RCT (Newcomer 1999)	MD -0,32 (-0,58, -0,06), I² n.a.	5307	Molto bassa ^{b,c}
Burden del <i>caregiver</i> (FCBI)	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD -18,99 (-24,48, -13,50), I² 0%	180	Bassa ^c
Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	2 RCT (Lam 2010, Newcomer 1999)	MD -0,50 (-1,11, 0,11), I ² 0%	5396	Bassa ^b
<i>Caregiver</i> WHO-QoL	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD 19,63 (13,69, 25,56), I² 0%	180	Bassa
Tasso di istituzionalizzazione	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD -3,07 (-3,73, -2,41), I² 0%	180	Moderata
Follow-up telefonico				
Esiti cognitivi (range 0-14)	1 RCT (Bass 2015)	MD 0,03 (-1,13, 1,19), I ² n.a.	328	Molto bassa ^{b,c}

HUIM-3 (QoL PwD)	1 RCT (Vickrey 2006)	MD 0,06 (-0,02, 0,14), I ² 0%	408	Bassa ^b
BPSD (range 0-12)	1 RCT (Bass 2015)	MD -0,22 (-1,01, 0,57), I ² 0%	328	Molto bassa ^{b,c,d}
Sintomi cognitive del <i>caregiver</i> (CDS)	1 RCT (Bass 2003)	MD -0,11 (-0,29, 0,07), I ² n.a.	182	Bassa ^b
EuroQoL-5D	1 RCT (Vickrey 2006)	MD 0,01 (-0,05, 0,07), I ² n.a.	408	Bassa ^b
Follow-up con metodo misto				
CSDD	1 RCT (Samus 2014)	MD 0,10 (-1,76, 1,96), I ² n.a.	303	Bassa ^b
QoL-AD self-rated	1 RCT (Samus 2014)	MD 1,90 (-0,66, 4,46), I ² n.a.	303	Molto bassa ^{b,c}
BPSD	1 RCT (Samus 2014)	MD 0,90 (-1,25, 3,05), I ² n.a.	303	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi cognitive del <i>caregiver</i> (GDS)	1 RCT (Tanner 2015)	MD -0,39 (-1,53, 0,75), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
Burden del <i>caregiver</i> (ZBI)	1 RCT (Tanner 2015)	MD -1,91 (-5,18, 1,36), I ² n.a.	289	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. intervalli di confidenza al 95% ampi; d. I ² >75%				

Quesito 7c (Quesito NICE) Come dovrebbe essere coordinata l'assistenza sanitaria e sociosanitaria per le persone con demenza?

Temì identificati per interventi di <i>self-management</i> per persone con demenza e i loro <i>caregiver</i>			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
The program training was enjoyable			
1 (Martin 2015)	Focus group, interviste	Although people living with dementia said that they could not recall all of the activities, they had enjoyed the program.	Bassa
The participants felt empowered			
2 (Martin 2015, Moore 2011)	Focus group, interviste	The training program encouraged people living with dementia to continue with their hobbies and goals (Faith 2015). Access to a budget provided a sense of empowerment (Moore 2011).	Moderata
Caregivers felt burdened and people living with dementia felt disempowered			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	The <i>caregivers</i> felt responsible and burdened. This left the person with dementia feeling disempowered.	Bassa
Support groups were considered valuable			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Peer support, such as support groups, was considered valuable by participants.	Bassa
Caregivers and people with dementia questioned what would happen once time-limited support ended			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Additional support, such as a support group, was available, but these were often time-limited, which led both <i>caregivers</i> and people with dementia to the question of what happened when such support ended.	Bassa
There was a lack of support			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	People living with dementia and their <i>caregivers</i> felt that there was a lack of support.	Bassa
Respondents thought that professional support was important for effective self-management			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Respondents thought that professional support was important for effective self-management and valued this resource. They thought that this help was necessary because not everything could be self-managed within the family.	Bassa
Many respondents were unsure how to access the services and reported finding them limited and poorly integrated			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Many respondents were unsure how to access the services that were available and reported finding them limited and poorly integrated. This made it harder to self manage the condition.	Bassa
Some people living with dementia used practical aids to support their memory			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Some people living with dementia used practical aids to support their memory.	Bassa

What was most pertinent to carers was the diminished ability of the person living with dementia to complete daily tasks			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	What was most pertinent to carers was the diminished ability of the person living with dementia to complete daily tasks.	Bassa
The approach of normalising difficulties was evident in many interviews			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	The approach of normalising difficulties was evident in many interviews.	Bassa
People living with dementia and their carers endured hardship without showing their feelings or complaining			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	A sense of stoicism, often expressed when respondents gave their ideas about self-management, was evident in many interviews, and this seemed to be a form of psychological management.	Bassa
People with dementia were uncertain about the future. This led to lack of confidence and a diminished belief that they could self-manage			
1 (Toms 2015)	Interviste semi-strutturate	Some people with dementia discussed losing confidence. It was implied that this loss of confidence could diminish people's belief that they could self-manage. In some cases, this loss of confidence seemed to relate to uncertainty about the future and how the illness would progress.	Bassa
Diaphragmatic breathing was relaxing			
1 (Martin 2015)	Focus group, interviste semi-strutturate	Participants found the relaxation activity of diaphragmatic breathing relaxing.	Bassa
Funding for respite was useful for carers			
1 (Moore 2011)	Interviste	Funding for respite was useful for carers.	Molto bassa
Finding personal assistants was difficult			
1 (Moore 2011)	Interviste	Finding suitable individuals to become personal assistants was difficult for some people.	Molto bassa
When suitable individuals became personal assistants, there were positive results			
1 (Moore 2011)	Interviste	When suitable individuals became personal assistants, there were positive results.	Molto bassa

Temi identificati per gli Interventi focalizzati sui risultati/assistenza basata sui bisogni della persona con demenza <i>versus</i> cure standard			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Cure standard: Familial carers often feel not able to cope			
1 (Gethin-Jones 2014)	Interviste semi-strutturate	The most common concern of familial carers is the feeling of not being able to cope.	Moderata
Cure standard: Carers felt isolated			
1 (Gethin-Jones 2014)	Interviste semi-strutturate	The sense of isolation expressed by the participants came over very strongly. This isolation appeared to come from their sense that they were on the outside with little control because the care was planned by	Moderata

		the other professionals. Family carers felt that they were isolated as they had all the responsibility and in their eyes and potentially all the blame when things went wrong.	
Assistenza focalizzata sui bisogni: Carers' self-reported well-being improved after the outcome-focused intervention had been implemented			
2 (Gethin-Jones 2014, Rothera 2008)	Interviste semi-strutturate	There was an improvement in the carers' self-reported subjective well-being, after the outcome-focused homecare intervention had been implemented.	Alta
Assistenza focalizzata sui bisogni: Carers felt the subjective well-being of their relative had improved after the outcome-focused care intervention			
1 (Gethin-Jones 2014)	Interviste semi-strutturate	All the carers felt the subjective well-being of their relative had improved after the six month outcome-focused care intervention.	Moderata

Temi identificati gli interventi di <i>case management</i> per le persone non istituzionalizzate.			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Meeting health and social care professionals at home was more relaxing and less stressful			
1 (Gibson 2007)	Interviste	Meeting health and social care professionals at home was more relaxing and less stressful compared to using the memory service.	Moderata
Being at home facilitated communication			
1 (Gibson 2007)	Interviste	Being at home facilitated communication with health and social care professionals.	Moderata
The case manager was good at identifying needs and providing the right support			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	The case manager was good at identifying needs and providing the right support.	Moderata
Carers expected case managers to provide information about dementia and services			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Carers expected case managers to provide information about dementia and services.	Moderata
Case managers should be proactive in asking carers and people living with dementia if they feel they need assistance			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Case managers should be proactive in asking carers and people living with dementia if they feel they need assistance. This is because participants frequently expressed a reluctance to initiate contact with the case manager, which undermines the concept that they could ask for help when needed.	Moderata
A common reason why people living with dementia and their carers do not initiate contact with case managers is because they do not associate case managers with assisting with day-to-day issues			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	A common reason why people living with dementia and their carers do not initiate contact with case managers is because they associate case managers with assisting with 'major' problems such as arranging residential care homes. They do not associate case managers with assisting with day-to-day issues.	Moderata
People living with dementia and their carers preferred to have their case manager based at their GP's surgery			

1 (Iliffe 2014)	Interviste	People living with dementia and their carers preferred to have their case manager based at their GP's surgery. This is because there was the perception that their GP's surgery would then be a 'one-stop shop'. In addition, having the case manager at the GP's surgery provided an additional opportunity to talk to the case manager while visiting the GP's surgery.	Moderata
Appointments at clinics were more anxiety provoking compared to home appointments			
1 (Gibson 2007)	Interviste	For some, exposure to others at more severe stages of the illness within the clinic was a potent contributor towards anxiety, illustrating what could be expected as the disease progresses. Appointments at home removed this exposure.	Moderata
Nurses as case managers were perceived as providing a more direct link to the GP for advice and support			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	From the perspectives of some people living with dementia and their carers, nurses as case managers were perceived as providing a more direct link to the GP for advice and support for comorbidities and minor ailments.	Bassa
A direct link to the GP was not a priority because they preferred their case manager to have expertise in social services			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	From the perspectives of some people living with dementia and their carers, a direct link to the GP was not a priority because they preferred their case manager to have expertise in social services. The inference is that they would prefer a social worker to be the case manager.	Bassa
People living with dementia and their carers emphasised interpersonal skills			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	People living with dementia and their carers emphasised interpersonal skills such as empathy.	Moderata
Case management made access to services easier			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Case management made access to services easier including GPs, benefit checks and links to other services.	Moderata
Case managers should respond as quickly as possible to questions			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Case managers should respond as quickly as possible to questions from people living with dementia or their carers.	Moderata
The idea of background support was valued by people living with dementia and their carers			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	A key aspect of case management valued by people living with dementia and their carers was the idea of background support that could easily be called on at a time of need.	Moderata
There needed to be time and opportunities to develop a deeper relationship			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	For people living with dementia and their carers to feel comfortable about contacting the case manager in the event of difficulties, there needed to be time and opportunities to develop a deeper relationship.	Moderata
Face-to-face contact was preferred			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Face-to-face and telephone contact were both considered acceptable, although face-to-face contact was often preferred as it facilitated relationship building better than telephone contact.	Moderata
Some people living with dementia and their carers do not mind contact by telephone			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Some people living with dementia and their carers appreciate the service that case managers provide and also appreciate how hard they work. Therefore, they do not mind contact by telephone.	Moderata
Case managers should explain what support they can provide			

1 (Iliffe 2014)	Interviste	Case managers should explain to carers, and where appropriate to people living with dementia, what support they can provide.	Moderata
Participants found case management more useful than dementia advisors			
1 (Iliffe 2014)	Interviste	Participants found case management more useful than dementia advisors. This is because case management offers continuity of care but dementia advisors do not.	Moderata

Temi identificati per il <i>memory clinic case management</i>			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
The memory service was well received			
1 (Hean 2011)	Interviste	The memory service was well received.	Molto bassa
People living with dementia experienced an increase in their quality of life			
1 (Sonola 2013)	Focus group, survey	People living with dementia generally experienced an increase in their quality of life.	Bassa
Familial carers' stress scores improved or remained stable			
1 (Sonola 2013)	Focus group, survey	Familial carers' stress scores improved or remained stable for all the carers measured.	Bassa
There was difficulty and effort in accessing treatment			
1 (Gibson 2007)	Interviste	There was difficulty and effort in accessing treatment.	Moderata
For memory services that do not have post-diagnostic support, participants expressed feelings of abandonment			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	For memory services that do not have post-diagnostic support, many participants expressed feelings of abandonment or 'being sent away' by professionals on receipt of diagnosis.	Moderata
For memory services that do have post-diagnostic support, participants explained the value of having support as soon after diagnosis as possible			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	For memory services that do have post-diagnostic support, people with dementia and their carers explained the value of having support as soon after diagnosis as possible and the importance of skilled, knowledgeable, sensitive project workers to deliver support.	Moderata
Carers frequently reported positively on the help received from the project workers with claiming benefits			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Carers frequently reported positively on the help received from the project workers with claiming benefits.	Moderata
Carers spoke of receiving support with arranging Power of Attorney			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Carers spoke of receiving support with arranging Power of Attorney and valued the input from project workers in negotiating the process.	Moderata

Participants found the information they received useful			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Family members and one person newly diagnosed with dementia found the information they received (books and leaflets) along with general advice useful.	Moderata
Exposure to others at more severe stages of the illness within the clinic was a potent contributor towards anxiety			
1 (Gibson 2007)	Interviste	For some, exposure to others at more severe stages of the illness within the clinic was a potent contributor towards anxiety, illustrating what could be expected as the disease progresses. Appointments at home removed this exposure.	Moderata
The coordination of care was valued			
2 (Hean 2011, Sonola 2013)	Interviste, focus group, survey	The coordination of care was valued.	Alta
The service made carers and people living with dementia feel supported and reassured			
2 (Hean 2011, Sonola 2013)	Interviste, focus group, survey	The service and nature of the staff made carers and people living with dementia feel supported and reassured. (Having a named person to contact in times of crisis, and the security that they would not left to manage alone).	Alta
The language used was not quite right			
1 (Hean 2011)	Interviste	The language used was not quite right.	Molto bassa
People living with dementia felt pressure of time because the psychiatrist was busy			
1 (Hean 2011)	Interviste	People living with dementia felt pressure of time because the psychiatrist was busy.	Molto bassa
Some found it difficult to get to the right people and get the answers needed			
1 (Hean 2011)	Interviste	Some found it difficult to get to the right people and get the answers needed.	Molto bassa
There were accounts of receiving insufficient information			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	There were accounts of receiving no information, or insufficient or inappropriate information following diagnosis.	Moderata
Some carers expressed discomfort with some of the information they received			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Some carers expressed discomfort with some of the information they received. Some felt that it was too much to face too soon. Many participants stated that a 'one size fits all' approach was not what they wanted.	Moderata
Participants valued information that was delivered on a one-to-one basis and targeted to individual needs and wishes			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Participants valued that information was delivered by the project workers on a one-to-one basis and specifically targeted to individual needs and wishes.	Moderata
People living with dementia and their carers liked seeing the same person throughout treatment			
2 (Hean 2011, Willis 2011)	Interviste semi-strutturate	People living with dementia and their carers liked seeing the same person throughout treatment.	Alta
People living with dementia and their carers recognised the one stop shop aspect of the memory service			
1 (Willis 2011)	Interviste semi-strutturate	Convenience. People living with dementia and their carers recognised the one stop shop aspect of the memory service. Ten participants described the memory service as a central point of access to all necessary services.	Bassa

People living with dementia and their carers thought that home visits were very good			
1 (Hean 2011)	Interviste semi-strutturate	People living with dementia and their carers thought that home visits were very good.	Molto bassa
People living with dementia and their carers valued transport that was arranged by case managers/project workers			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	People living with dementia and their carers valued transport that was arranged by case managers/project workers.	Alta
Care management does not promote advance care planning			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Care management does not promote advance care planning.	Moderata
Memory service post-diagnostic support when individualised and one-to-one, causes people with dementia to re-engage			
1 (Kelly 2016)	Interviste semi-strutturate	Memory service post-diagnostic support when individualised and one-to-one, causes people with dementia to re-engage socially or with old hobbies.	Moderata

Temi identificati per Daisy Chain: un servizio per la demenza centrato sulla persona con elementi di <i>case management</i>			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
The person-centred community-based dementia service was well received			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service was well received.	Bassa
The person-centred community-based dementia service provides a personalised service			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service provides a personalised service.	Bassa
The person-centred community-based dementia service helped carers to cope			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service helped carers to cope.	Bassa
The person-centred community-based dementia service kept the people living with dementia and their accommodation clean			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service kept the people living with dementia and their accommodation clean.	Bassa
The person-centred community-based dementia service enabled people living with dementia to stay at home			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service enabled people living with dementia to stay at home.	Bassa

The person-centred community-based dementia service had good communication			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	The person-centred community-based dementia service had good communication.	Bassa
There is a 'right time' for someone living with dementia to move to a residential care home			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	There is a 'right time' for someone living with dementia to move to a residential care home.	Bassa
Some carers would prefer the person living with dementia to remain in their own home			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	Some carers would prefer the person living with dementia to remain in their own home.	Bassa
There are sometimes differences of opinion			
1 (Gladman 2007)	Osservazione, interviste semi-strutturate	There are sometimes differences of opinion between people living with dementia, paid carers and familial carers.	Bassa

Temi identificati per Stili non specificati di <i>case management</i> in aree prevalentemente remote e rurali in Scozia			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Carers said they required more help			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Carers generally expressed satisfaction with support received but said they required more help.	Molto bassa
The lack of alternative options sometimes led to provision of no support at all			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	The lack of alternative options sometimes led to provision of no support at all.	Molto bassa
Poor coordination of services			
2 (Górska 2013, Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Poor coordination of services. The participants particularly emphasized poor communication between existing services, which results in unsatisfactory case management and delays in service provision. The need for a single point of access to information and service coordination was expressed as a means to manage these challenges and to facilitate more efficient and effective service delivery. Participant reports also highlighted inconsistencies in care provision and suggested the need for well-defined care pathways.	Alta
Some experienced lack of continuity of care			
2 (Górska 2013, Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Some experienced lack of continuity of care. This can lead to poor communication and is confusing.	Alta
Lack of mental stimulation			
1 (Górska 2013)	Interviste semi-strutturate	Lack of mental stimulation.	Bassa

Some people living with dementia do not want to make use of day centres			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Some people living with dementia do not want to make use of day centres.	Molto bassa
Some GPs have a specific interest in dementia and this improves communication			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	One interviewee pointed out that some GPs have a specific interest in dementia and this improves communication.	Molto bassa
There were high satisfaction levels with the support received from the Community Mental Health Team			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	There were high satisfaction levels with the support received from the Community Mental Health Team.	Moderata
Participants discussed the importance of staff building a rapport with the person with dementia			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Participants discussed the importance of staff building a rapport with the person with dementia. This facilitates communication.	Molto bassa
When it was available, a carers' group was appreciated			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	When it was available, a carers' group (<i>caregiver</i> support) was appreciated.	Molto bassa
Practical support was important to carers who received help from services regularly			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Practical support was important to most carers who received help from private or voluntary services regularly. Carers perceived this type of support as an opportunity to take a respite from caregiving responsibilities. Many used the respite time to rest, run errands which required getting out, or to attend carers meetings.	Molto bassa
Other sources of post-diagnostic support were from family, friends, and neighbours			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Other sources of post-diagnostic support were from family, friends, and neighbours.	Moderata
Some carers have difficulty leaving their relative with someone else			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Some carers have difficulty leaving their relative with someone else.	Molto bassa
Information was not always in a format appropriate for the person with dementia or carers			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Information was not always in a format appropriate for the person with dementia or carers.	Moderata
Participants preferred a direct approach when receiving information with the opportunity to ask questions			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	The way information was delivered was important. Participants preferred a direct approach with the opportunity to ask questions.	Moderata
Care managers should be proactive in anticipating the needs of people living with dementia and their carers			
1 (Innes 2014)	Interviste semi-strutturate	Care managers should be proactive in anticipating the needs of people living with dementia and their carers and provide relevant information.	Molto bassa

Temi identificati per il <i>case management</i> in strutture residenziali			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
The need for activities, interaction and outings was the most prevalent theme overall			
1 (Popham 2012)	Focus group, interviste	The need for activities, interaction and outings was the most prevalent theme overall.	Moderata
Participants valued freedom to carry out normal everyday activities and domestic chores			
1 (Popham 2012)	Focus group, interviste	Participants spoke about having the freedom to be able to carry out normal everyday activities and domestic chores.	Moderata
Rooms with views were highly valued			
1 (Popham 2012)	Focus group, interviste	Rooms with views were highly valued.	Moderata

Temi identificati per il <i>Case planning – the Adaption-Coping Model</i>			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Family carers also valued having the opportunity to learn more about dementia and see other people in the same situation			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	It enabled some carers to gain a broader perspective on their own experiences, and facilitate adjustment. By seeing how their relatives were treated at the Meeting Centre and responded to the interactions, some carers were able to reflect on the difficulties faced in their everyday lives.	Moderata
Participants liked the warmth and friendliness of the staff			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	Participants liked the warmth and friendliness of the staff. It gave them confidence.	Moderata
The Meeting Centre provides a supportive space for feelings to be aired			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	Some carers felt that they were unable to share their true feelings or experiences with family members for fear of judgement, and again the Meeting Centre provides a supportive space for those feelings to be aired.	Moderata
The experience enabled some people to reflect upon their own emotional adjustment			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	The experience enabled some people to reflect upon their own emotional adjustment.	Moderata
The planned activity provided a useful structure			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	The planned activity provided a useful structure.	Moderata
The participants felt that they were not alone			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	The participants felt that they were not alone.	Moderata
Carers were able to get a different perspective			

1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	Seeing other people in similar situations and getting outside perceptions helped one carer to reassess how he views his wife's situation.	Moderata
Attendance was good			
1 (Brooker 2017)	Focus group, interviste	The participants enjoyed attending and therefore the attendance was good.	Moderata

Temi identificati per il Case planning – Rotherham Carers Resilience Service			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Caregiver: Often people suggested that they felt unsure and extremely anxious about the person they were caring for			
1 Dayson (2016)	Interviste	Often people suggested that they felt unsure and extremely anxious about the person they were caring for	Moderata
Caregiver: Carers felt that the service provided them with a great deal of reassurance, both in practical terms but also emotional			
1 Dayson (2016)	Interviste	Carers felt that the service provided them with a great deal of reassurance, both in practical terms but also emotional.	Moderata
Caregiver: The relief people felt moving forwards			
1 Dayson (2016)	Interviste	Understanding that the situation will change in the future, beneficiaries of the service described how their knowledge of the service helped them to feel more positive about the future.	Moderata
Caregiver: Participants felt supported			
1 Dayson (2016)	Interviste	People now felt 'in the system' and felt reassured knowing where they could go for support should anything occur in the future.	Moderata
Caregiver: Carers reported that the knowledge and experience of the staff was key			
1 Dayson (2016)	Interviste	Carers were reassured by the expertise of the staff.	Moderata
Caregiver: Carers found that they had benefited from the information provided			
1 Dayson (2016)	Interviste	This is because they had learnt something new or had been reassured that what they were experiencing was not an isolated case.	Moderata
Caregiver: Carers received practical assistance			
1 Dayson (2016)	Interviste	Examples of help ranged from assessments of homes, recommending alarms and safety devices, through to benefits advice and information about community transport and the provision of a home based support service, whereby a care support worker can come to sit with someone for support and reassurance whilst their carer/partner is away.	Moderata

Temi identificati per il coordinamento dell'assistenza di persone con demenza e comorbidità			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Family members were often proactive in facilitating continuity and negotiating access to services for their relatives with dementia			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	This included acting as an advocate for their family member with dementia, noticing when something was wrong and seeking help.	Moderata
Family members were often proactive in helping clinicians make treatment decisions, such as whether to thrombolysate a PLWD after a stroke			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Family carers also had a significant role in coordinating their relative's care, navigating healthcare systems and facilitating continuity of care; for example, managing appointments, organising transport, keeping records of test results and medication.	Moderata
Family members were often proactive in actively transferring information between HCPs and different services			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Family members were often proactive in actively transferring information between HCPs and different services.	Moderata
The availability of a family carer to act as a proxy, and provide consent, information and post-discharge support impacted on a PLWD's access to care			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	HCPs recognised that PLWD who lived alone, or did not have support from a family carer or advocate, were particularly vulnerable and may have poorer access to care.	Moderata
Although HCPs in our study valued the role family carers played, there was little formal recognition of the carers' role, and no systems for negotiating how or when carers' views could be incorporated into care planning			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	This was reflected in the many examples provided by their interviews where carers felt undervalued or excluded from decision-making about their relative's care.	Moderata
There were many challenges for family carers			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	These included difficulty in understanding how health systems worked and who to contact, their own health problems, emotional and practical challenges of changing roles.	Moderata
Living at a distance and/or with work and family commitments that made taking on responsibilities for day-to-day care difficult			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Caring at a distance may be particularly problematic for carers of PLWD as it is difficult for them to offer support or to monitor adherence to medication over the phone.	Moderata
Support from social networks, such as extended family, friends and religious groups, and from third sector providers were clearly important to PLWD and their carers			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Support from social networks, such as extended family, friends and religious groups, and from third sector providers were clearly important to PLWD and their carers.	Moderata
Formal support from health and social care was often seen as inadequate			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Formal support from health and social care was often seen as inadequate.	Moderata
PLWD and family carers valued continuity, in terms of relationships with practitioners but also in terms of encounters that factored in the impact of dementia, that built on earlier conversations and appointments and that included people with dementia and their carers in decision-making			

1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Many PWD and carers reported positive relationships with their GPs and recognised the role that GPs played in coordinating care.	Moderata
How PWD managed their care, for example, either independently, in tandem with a family carer or with external health and social care support, was linked to where they were on the dementia trajectory			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Some people with early stage dementia were still able to self-manage their care. As the dementia got worse, the PLWD's ability to self-manage declined and responsibility moved, either partly or totally, from the PLWD to a carer. These transitions often happened when strategies to facilitate self-management, for example, memory aids, diaries and dosette boxes, ceased to be effective.	Moderata
Current infrastructure did not support the sharing of information across different specialities			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Current infrastructure did not support the sharing of information across different specialities.	Moderata
For many participants, their comorbid health condition predated the diagnosis of dementia			
1 Bunn (2017)	Interviste semi-strutturate	Despite this, there appeared to be inadequate consideration by some services of the implications of a diagnosis of dementia on the management of existing conditions.	Moderata
PWD: persona con demenza (person with dementia); HCPs: professionisti sanitari (healthcare professionals).			

Quesito 7d (Nuovo quesito). Come dovrebbe essere coordinata l'assistenza sanitaria e sociosanitaria per le persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI)?

Nessuna evidenza è stata trovata per questo quesito

Quesito 8a (Quesito NICE). Come dovrebbero essere monitorate le persone con demenza dopo la diagnosi?

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Integrazione di un intervento flessibile, multicomponente, di care consultation fornito, con il supporto della Alzheimer's Association per via telefonica				
Utilizzo medio di servizi di care consultation	1 RCT (Bass 2003) *	MD -0,16 (-0,29, -0,03), I² n.a.	157	Moderata
Utilizzo di servizi territoriali	1 RCT (Bass 2003) *	MD 0,02 (-0,47, 0,51), I ² n.a.	157	Bassa ^b
Utilizzo di servizi di informazioni e supporto non gestiti dall'AA	1 RCT (Bass 2003) *	MD -0,10 (-0,50, 0,30), I ² n.a.	157	Bassa ^b
Accessi al PS	1 RCT (Bass 2003) *	MD -0,17 (-0,51, 0,17), I ² n.a.	157	Bassa ^b
Ricoveri ospedalieri	1 RCT (Bass 2003) *	MD -0,08 (-0,26, 0,10), I ² n.a.	157	Bassa ^b
Visite mediche	1 RCT (Bass 2003) *	MD -0,01 (-1,36, 1,38), I ² n.a.	157	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici *Intervento su diadi PS: pronto soccorso				

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Case conferencing condotto da un gruppo multidisciplinare con il coinvolgimento dei MMG nel migliorare l'appropriatezza della gestione delle persone con demenza ricoverate in strutture residenziali				
MAI	1 RCT (Crotty 2004) *	MD 3,69 (1,53, 5,85), I² n.a.	104	Bassa
Numero medio di farmaci prescritti	1 RCT (Crotty 2004) *	MD 0,39 (-0,55, 1,33), I ² n.a.	104	Bassa ^b
NHBPS	1 RCT (Crotty 2004) *	MD -2,70 (14,97, 9,57), I ² n.a.	104	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici *Intervento su diadi MAI: indice di appropriatezza dei trattamenti farmacologici, Medication Appropriateness Index; NHBPS: Nursing Home Behaviour Problem Scale				

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

Network integrativo multidisciplinare che includeva diverse professioni sanitarie, tra cui anche MMG e professionisti da diversi setting assistenziali sull'appropriatezza delle cure				
MMSE	1 RCT (Köhler 2014)	MD 0,70 (-1,70, 3,10), I ² n.a.	203	Bassa ^{b,c}
IADL	1 RCT (Köhler 2014)	MD 0,10 (-0,72, 0,92), I ² n.a.	203	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Köhler 2014)	MD -0,40 (-2,43, 1,63), I ² n.a.	203	Bassa ^b
SF-36 caregiver qualità della vita fisica	1 RCT (Köhler 2014)	MD 0,80 (-3,88, 5,48), I ² n.a.	203	Bassa ^b
SF-36 caregiver qualità della vita mentale	1 RCT (Köhler 2014)	MD 2,60 (-3,88, 5,48), I ² n.a.	203	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
*Intervento su diadi

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di coordinamento delle cure				
STAI – ansia	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 2,35 (0,35, 4,36), I ² n.a.	175	Bassa
STAI – trait	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 2,14 (0,24, 4,03), I ² n.a.	175	Bassa
CES-D	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 2,09 (0,15, 4,02), I ² n.a.	175	Bassa
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 0,25 (-0,36, 0,86), I ² n.a.	175	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 1,13 (-0,51, 2,77), I ² n.a.	175	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Meeuwssen 2012) *	MD 0,25 (-0,76, 1,23), I ² n.a.	175	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
*Intervento su diadi

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di valutazione multidimensionale				
Mortalità	1 RCT (Nourhashemi 2010) *	RR 1,65 (1,09, 2,49), I ² n.a.	1.131	Bassa
Rischio di istituzionalizzazione	1 RCT (Nourhashemi 2010) *	RR 0,52 (0,22, 1,21), I ² n.a.	1.131	Bassa ^b
Abbandono dello studio	1 RCT (Nourhashemi 2010) *	RR 1,08 (0,90, 1,26), I ² n.a.	1.131	Bassa ^b
ADCS-ADL	1 RCT (Nourhashemi 2010) *	MD -0,50 (-2,28, 1,28), I ² n.a.	1.131	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
*Intervento su diadi

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma UCLA-ADC - Intervento di gestione integrata delle persone con demenza da parte dei servizi specialistici e dei MMG basato su una valutazione strutturata delle persone con demenza e dei loro caregiver e dell'implementazione di interventi individualizzati accompagnati da un monitoraggio continuo				
Ricoveri in hospice durante gli ultimi sei mesi di vita	1 study* (Jennings 2020)	RR 1,35 (1,10, 1,65), I² n.a.	3.995	Moderata
Mortalità a 7 giorni dal ricovero in hospice	1 study* (Jennings 2020)	RR 0,53 (0,28, 1,00), I ² n.a.	3.995	Bassa ^b
Ricoveri in ospedale	1 study* (Jennings 2020)	MD -8,50 (-17,50, 0,50), I ² n.a.	3.995	Molto bassa ^b
Accessi al PS	1 study* (Jennings 2020)	MD -9,40 (-18,97, 0,17), I ² n.a.	3.995	Molto bassa ^b
Tempo medio di ricovero in terapia intensiva	1 study* (Jennings 2020)	MD -8,80 (-16,30, -1,30), I² n.a.	3.995	Bassa
Numero medio di giornate di ricovero	1 study* (Jennings 2020)	MD -160,10 (-215,74, -104,46), I² n.a.	3.995	Bassa
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				
*Quasi-experimental controlled before-and-after study				

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di gestione integrata collaborativa dell'assistenza definito come un intervento complesso mirato al trattamento ottimale delle persone con demenza e al supporto dei loro caregiver tramite interventi personalizzati				
Freq. di prescrizione di farmaci anti-demenza	1 RCT (Thyrian 2017) *	RR 1,47 (1,05, 2,05), I² n.a.	407	Moderata
Freq. di prescrizione di farmaci potenzialmente inappropriati	1 RCT (Thyrian 2017) *	RR 2,31 (1,45, 3,68), I² n.a.	407	Moderata
NPI	1 RCT (Thyrian 2017) *	MD -7,4 (-11,60, -3,20), I ² n.a.	407	Moderata
MMSE	1 RCT (Thyrian 2017) *	MD -0,80 (-2,45, 0,85), I ² n.a.	407	Molto bassa ^{b,c}
QoL-AD	1 RCT (Thyrian 2017) *	MD 0,10 (-0,01, 0,21), I ² n.a.	407	Bassa ^b
BADL	1 RCT (Thyrian 2017) *	MD -0,10 (-0,92, 0,72), I ² n.a.	407	Bassa ^b
BIZA-D**	1 RCT (Thyrian 2017) *	MD -0,46 (-1,25, 0,33), I ² n.a.	407	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				
*Intervento su diadi				
** Berlin Inventory of Caregivers' Burden with Dementia Patients				

Monitoraggio di persone con demenza dopo la diagnosi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento multicomponente di formazione e supporto, con particolare attenzione al monitoraggio e ottimizzazione dei trattamenti farmacologici con psicofarmaci in collaborazione con il MMG				
Freq. media di prescrizione di farmaci	1 RCT (Gedde 2022) *	MD 0,03 (-0,57, -0,63), I ² n.a.	237	Bassa ^b
Freq. media di prescrizione di psicofarmaci	1 RCT (Gedde 2022) *	MD -0,04 (-0,26, 0,18), I ² n.a.	237	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Gedde 2022) *	MD -0,07 (-5,18, 5,04), I ² n.a.	237	Bassa ^b
CSDD	1 RCT (Gedde 2022) *	MD 1,22 (-0,46, 2,90), I ² n.a.	237	Bassa ^b
CGIC	1 RCT (Gedde 2022) *	MD 0,54 (0,09, 0,99), I² n.a.	237	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici *Intervento su diadi ** Berlin Inventory of <i>Caregivers' Burden with Dementia Patients</i>				

Quesito 8b (Quesito NICE). Come dovrebbero essere monitorate le persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) dopo la diagnosi?

Nessuna evidenza è stata trovata per questo quesito

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*?

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione diretto ai MMG, o al personale di strutture residenziali, per il miglioramento di comunicazione, gestione del dolore e dei disturbi comportamentali e psicologici e collaborazione tra personale di diverse strutture				
Formazione di personale in strutture residenziali				
frequenza di valutazioni del dolore documentate	1 RCT (Beer 2011)	aOR 3,75 (1,26, 11,14), I² n.a.	351	Molto bassa
Scale strutturate compilate (%) a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 1,98 (0,81, 4,83), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
frequenza di case conferencing a 4 settimane	1 RCT (Beer 2011)	aOR 4,08 (1,42, 11,67), I² n.a.	351	Molto bassa
frequenza di case conferencing a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 3,23 (0,95, 11,01), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
Qualità della vita	1 RCT (Beer 2011)	aMD 0,97 (-1,55, 3,50), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
Contenzioni osservate a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 1,06 (0,39, 2,94), I ² n.a.	351	Molto bassa
Contenzioni documentate a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 1,53 (0,33, 7,14), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
Formazione di MMG				
frequenza di valutazioni del dolore documentate	1 RCT (Beer 2011)	aOR 0,36 (0,14, 0,89), I² n.a.	351	Molto bassa
Scale strutturate compilate (%) a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 0,60 (0,25, 1,47), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
frequenza di case conferencing a 4 settimane	1 RCT (Beer 2011)	aOR 1,59 (0,64, 3,95), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
frequenza di case conferencing a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 1,02 (0,34, 3,02), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
Contenzioni documentate a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 0,13 (0,03, 0,47), I² n.a.	351	Molto bassa
Contenzioni osservate a 6 mesi	1 RCT (Beer 2011)	aOR 0,44 (0,17, 1,11), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
Qualità della vita	1 RCT (Beer 2011)	aMD -0,61 (-3,07, 1,85), I ² n.a.	351	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici aOR: Odd Ratio aggiustato				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma di intervento fornito da terapisti occupazionali specificamente formati e indirizzato al personale delle strutture residenziali per migliorare l'organizzazione degli spazi e migliorare la comunicazione e condivisione tra pazienti e personale per promuovere la partecipazione dei residenti alle attività promosse				
MMSE	1 RCT (Wenborn 2013)	aMD -0,36 (-2,22, 1,51), I ² n.a.	210	Molto bassa ^{b,c}
CBS	1 RCT (Wenborn 2013)	aMD 4,13 (-21,10, 29,36), I ² n.a.	210	Molto bassa ^{b,c}

CSDD	1 RCT (Wenborn 2013)	aMD -0,09 (-1,33, 1,16), I ² n.a.	210	Bassa ^b
RAID	1 RCT (Wenborn 2013)	aMD 0,57 (-1,52, 2,66), I ² n.a.	210	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Wenborn 2013)	aMD 0,26 (-3,04, 3,56), I ² n.a.	210	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
aMD: differenza media aggiustata

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione al metodo snoezelen come approccio integrato nell'assistenza quotidiana fornito al personale di strutture residenziali				
Frequenza media di reazione non verbale tramite sorriso	1 RCT (van Weert 2005)	MD 2,87 (0,81, 4,93), I² n.a.	117	Moderata
Aumento della durata media della routine di cure mattutina	1 RCT (van Weert 2005)	MD 3,98 (1,27, 6,69), I² n.a.	117	Moderata
Comunicazione non verbale affettiva positiva	1 RCT (van Weert 2005)	MD 7,19 (-5,21, 19,59), I ² n.a.	117	Molto bassa ^{b,c}
Comunicazione non verbale affettiva negativa	1 RCT (van Weert 2005)	MD 5,36 (-9,39, 1,33), I ² n.a.	117	Molto bassa ^{b,c}
Comunicazione strumentale affettiva positiva	1 RCT (van Weert 2005)	MD 5,04 (-1,67, 11,75), I ² n.a.	117	Molto bassa ^{b,c}
Comunicazione strumentale affettiva negativa	1 RCT (van Weert 2005)	MD -0,46 (-1,61, 0,69), I ² n.a.	117	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione per il personale di strutture residenziali per approfondire competenze riguardo alla gestione dei sintomi comportamentali				
Livelli di agitazione durante le interazioni con il personale	1 RCT (Burgio 2002)	MD 3,61 (-8,89, 16,11), I ² n.a.	79	Molto bassa ^{b,c}
Livelli di agitazione durante tutto il periodo di studio	1 RCT (Burgio 2002)	MD 0,60 (-6,85, 8,05), I ² n.a.	79	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
aMD: differenza media aggiustata

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

Programma di formazione per il personale delle strutture residenziali sulle competenze nutrizionali				
Quantità di cibo consumato	1 RCT (Chang 2005)	MD -0,21 (-0,38, -0,04), I ² n.a.	67	Molto bassa
EdFED	1 RCT (Chang 2005)	MD 2,70 (1,06, 4,34), I ² n.a.	67	Molto bassa
Tempo totale dedicato all'alimentazione	1 RCT (Chang 2005)	MD 2,90 (-0,01, 5,81), I ² n.a.	67	Molto bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
EdFED: Edinburgh Feeding Evaluation in Dementia

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma di formazione dedicato al personale delle strutture residenziali basato su training, supervisione di gruppo e supporto individuale				
GADS	1 RCT (Clare 2013)	MD -1,27 (-4,79, 2,25), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
BASOLL-Motorio	1 RCT (Clare 2013)	MD -0,09 (-0,77, 0,59), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
BASOLL-Sensoriale	1 RCT (Clare 2013)	MD 0,02 (-0,69, 0,65), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
PRS	1 RCT (Clare 2013)	MD 2,42 (-4,92, 9,76), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
QUALID	1 RCT (Clare 2013)	MD -3,25 (-7,94, 1,44), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
BASOLL: The behavioural assessment scale of later life
PRS: Positive Response Schedule
QUALID: Quality of life in late-Stage Dementia

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programmi di formazione specifici e strutturati per il personale di strutture residenziali e mirati a fornire competenze specifiche per la gestione dei sintomi comportamentali della demenza				
CMAI	2 RCT (Davison 2007, Deudon 2009)	MD -5,55 (-9,34, -1,76), I ² 0%	384	Moderata
Comportamenti aggressivi – PAB	2 RCT (Deudon 2009, Visser 2008)	MD -0,08 (-0,37, 0,21), I ² 0%	359	Bassa ^b
Comportamenti aggressivi – VAB	2 RCT (Deudon 2009, Visser 2008)	MD 0,19 (-1,10, 1,49), I ² 0%	359	Bassa ^b
ADRQoL	1 RCT (Visser 2008)	MD 2,22 (-11,51, 15,95), I ² n.a.	53	Molto bassa ^{b,c}
Prescrizione di farmaci psicotropi	1 RCT (Deudon 2009)	MD -0,14 (-0,61, 0,33), I ² n.a.	306	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
PAB: Physically Aggressive (PA) behaviour (sottoscala del CMAI); VAB: Verbally Aggressive (VA) behaviour (sottoscala del CMAI)

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma personalizzato di formazione individuale e di gruppo indirizzato al personale specializzato di strutture residenziali				
CSDD	1 RCT (McCallion 1999)	MD -1,41 (-2,47, -0,35), I² n.a.	105	Moderata
CMAI	1 RCT (McCallion 1999)	MD -1,72 (-6,03, 2,59), I ² n.a.	105	Bassa ^b
Freq. contenzioni fisiche	1 RCT (McCallion 1999)	MD 0,75 (-0,07, 1,57), I ² n.a.	105	Bassa ^b
Freq. contenzioni farmacologiche	1 RCT (McCallion 1999)	MD 0,37 (-0,56, 1,30), I ² n.a.	105	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento combinato di formazione specifica, indirizzato al personale di strutture residenziali				
CSDD	1 RCT (Finnema 2005)	MD 0,72 (-1,35, 2,79), I ² n.a.	146	Bassa ^b
Comportamenti verbali aggressivi – CMAI	1 RCT (Finnema 2005)	MD 0,10 (-1,20, 1,40), I ² n.a.	146	Bassa ^b
Comportamenti fisici aggressivi – CMAI	1 RCT (Finnema 2005)	MD -0,16 (-2,14, 1,82), I ² n.a.	146	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programmi di formazione del personale di strutture residenziali a fornire interventi multicomponenti, centrati sulla persona, di care mapping				
NPI	2 RCT (Chenoweth 2009, van de Ven 2013)	MD 2,58 (0,79, 4,36), I² 0%	383	Bassa ^b
Disturbi d'ansia – CMAI	2 RCT (Chenoweth 2009, van de Ven 2013)	MD -4,97 (-15,54, 5,59), I ² 86%	383	Molto bassa ^{b,c,d}
Qualità della vita	2 RCT (Chenoweth 2009, van de Ven 2013)	SMD -0,04 (-0,25, 0,16), I ² 0%	383	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programmi di formazione del personale di strutture residenziali basati sul costrutto della person-centered care				
Trattamento con neurolettici	1 RCT (Fossey 2006)	RR 0,55 (0,39, 0,76), I² n.a.	338	Moderata
Proporzione di residenti in trattamento con altri farmaci psicotropici	1 RCT (Fossey 2006)	RR 1,10 (0,92, 1,32), I ² n.a.	338	Bassa ^b
N° residenti con almeno una caduta nei 12 mesi	1 RCT (Fossey 2006)	RR 0,95 (0,78, 1,16), I ² n.a.	338	Bassa ^b
CMAI	1 RCT (Fossey 2006)	MD -0,30 (-1,81, 1,01), I ² n.a.	338	Bassa ^b
CMAI	2 RCT (Chenoweth 2009, Chenoweth 2014)	MD -17,68 (-20,87, -14,48), I² 0%	477	Moderata
NPI	1 RCT (Chenoweth 2009)	MD -7,10 (-9,58, -4,62), I² n.a.	477	Moderata
QUALID	1 RCT (Chenoweth 2009)	MD -3,10 (-3,90, -2,30), I² n.a.	477	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma di formazione del personale di strutture residenziali specifico per la gestione di sintomi di apatia e depressione e in generale di sintomi comportamentali				
NPI-Apatia	1 RCT (Leone 2013)	MD 0,11 (-1,57, 1,79), I ² n.a.	230	Bassa ^b
NPI-Iperattività	1 RCT (Leone 2013)	MD 0,40 (-2,97, 3,77), I ² n.a.	230	Molto bassa ^{b,c}
NPI-sintomi psicotici	1 RCT (Leone 2013)	MD 0,60 (-1,17, 2,37), I ² n.a.	230	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione specifico indirizzato al personale di strutture residenziali mirato alla comunicazione non verbale ed espressione delle emozioni				
Punteggio composito di sintomi comportamentali, ansia, depressione, espressività	1 RCT (Magai 2002)	MD -39,20 (-63,22, -15,18), I² n.a.	57	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di formazione specifici indirizzati al personale di strutture residenziali e mirati alla gestione dei sintomi comportamentali al fine di ridurre l'utilizzo di sistemi di contenzione e incentivare l'utilizzo preferenziale di strategie di gestione non farmacologiche				
Freq. di utilizzo dei sistemi di contenzione fisica	2 RCT (Pellfolk 2010, Huizing 2006)	RR 0,65 (0,45, 0,94), I² 62%	432	Bassa ^a
Freq. di prescrizione di benzodiazepine	1 RCT (Pellfolk 2010)	RR 1,40 (0,94, 2,08), I ² n.a.	288	Molto bassa ^{b,c}
Freq. di prescrizione di neurolettici	1 RCT (Pellfolk 2010)	RR 1,24 (0,94, 1,64), I ² n.a.	288	Molto bassa ^{b,c}
Freq. di cadute	1 RCT (Pellfolk 2010)	RR 1,17 (0,57, 2,40), I ² n.a.	288	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi di agitazione – BARS	1 RCT (Testad 2005)	MD 4,30 (0,72, 7,88), I² n.a.	142	Bassa
Freq. utilizzo contenzioni fisiche	1 RCT (Testad 2005)	MD -2,40 (-5,20, 0,40), I ² n.a.	142	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione specifico indirizzato al personale di strutture residenziali mirato all'implementazione di linee guida per la gestione dei sintomi depressivi e comportamentali				
CSDD	1 RCT (Verkaik 2011)	MD 0,09 (-3,21, 3,39), I ² n.a.	97	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione del personale di strutture residenziali alla gestione dell'igiene dei residenti con demenza sulla base di un approccio centrato sulla persona				
Cure igieniche a letto				
Agitazione/aggressività	1 RCT (Sloane 2004)	MD -11,22 (-27,80, 5,36), I ² n.a.	73	Bassa ^a
agitazione/aggressività fisica	1 RCT (Sloane 2004)	MD -0,59 (-1,36, 0,18), I ² n.a.	73	Molto bassa ^{b,c}
Agitazione verbale	1 RCT (Sloane 2004)	MD -0,31 (-1,00, 0,38), I ² n.a.	73	Molto bassa ^{b,c}
Cure igieniche in doccia				

Agitazione/aggressività	1 RCT (Sloane 2004)	MD -8,89 (-25,83, 8,05), I ² n.a.	73	Molto bassa ^{b,c}
agitazione/aggressività fisica	1 RCT (Sloane 2004)	MD -0,39 (-1,19, 0,41), I ² n.a.	73	Molto bassa ^{b,c}
Agitazione verbale	1 RCT (Sloane 2004)	MD -0,09 (-0,79, 0,61), I ² n.a.	73	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione mirato all'implementazione di un programma di terapia occupazionale per persone con demenza e i loro caregiver (Community Occupational Therapy in Dementia), unitamente a una formazione sull'approccio interdisciplinare insieme con medici e dirigenti				
COPM	1 RCT (Döpp 2015)	MD -0,30 (-1,79, 1,19), I ² n.a.	33	Molto bassa ^{b,c}
DemQoL	1 RCT (Döpp 2015)	MD -0,40 (-1,17, 0,37), I ² n.a.	33	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
COPM: Canadian Occupational Performance Measure

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Implementazione della versione digitale di un programma di formazione del personale di strutture residenziale mirato a promuovere interventi centrati sulla persona				
Benessere dei residenti – WIB	1 RCT (McDermid 2022)	MD 0,32 (0,10, 0,54), I ² n.a.	130	Moderata
% di tempo impiegato in attività positive	1 RCT (McDermid 2022)	MD 10,37 (1,71, 19,03), I ² n.a.	130	Bassa

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
COPM: Canadian Occupational Performance Measure

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di formazione specifico del personale di strutture residenziali mirato alla riduzione dell'utilizzo di contenzioni basato sulle cure basate sulla relazione (Relation Related Care)				
Freq. utilizzo contenzioni	1 RCT (Testad 2016)	RR 2,06 (0,97, 4,36), I ² n.a.	197	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Testad 2016)	MD 4,00 (-2,86, 10,86), I ² n.a.	197	Molto bassa ^{b,c}

CMAI	1 RCT (Testad 2016)	MD 0,50 (-4,67, 5,67), I ² n.a.	197	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Protocollo di formazione del personale di strutture residenziali mirato all'implementazione di interventi psico-sociali e attività personalizzate e all'ottimizzazione delle prescrizioni di antipsicotici				
NPI	1 RCT (Torres-Castro 2022)	MD 5,20 (-4,31, 14,71), I ² n.a.	96	Molto bassa ^{b,c}
QoL-AD	1 RCT (Torres-Castro 2022)	MD 0,20 (-3,49, 3,89), I ² n.a.	96	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Formazione dello staff che si occupa di persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Formazione del personale di strutture residenziali all'implementazione di linee guida per la revisione e ottimizzazione dei trattamenti farmacologici in persone con demenza grave				
CMAI	1 RCT (Kroger 2023)	MD -2,70 (-8,37, 2,97), I ² n.a.	123	Bassa ^b
PACSLAC	1 RCT (Kroger 2023)	MD -0,90 (-2,54, 0,74), I ² n.a.	123	Bassa ^b
n. medio di farmaci per partecipante	1 RCT (Kroger 2023)	MD 1,17 (-2,17, 4,51), I ² n.a.	123	Bassa ^b
n. medio di regular drugs per part	1 RCT (Kroger 2023)	MD 1,33 (-0,33, 2,99), I ² n.a.	123	Bassa ^b
n. medio di regular antipsych per part	1 RCT (Kroger 2023)	MD 0,03 (-0,27, 0,33), I ² n.a.	123	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				
PACSLAC: Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate				

Quesito 10a (Quesito NICE). Quali ostacoli ed elementi facilitatori hanno un impatto sul coinvolgimento delle persone con demenza nelle decisioni riguardo alla 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?

Temi identificati per gli ostacoli relativi al coinvolgimento delle persone con demenza nelle decisioni riguardo alle loro cure attuali e future			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: Denial of problem			
5 (Goodman 2013, Livingston 2010, Poppe 2012, Ali 2021, Van Rickstal 2019)	Focus group, interviste	If the person with dementia is unreconciled to the severity of their needs, this is a barrier to accepting care. The main barrier to advance planning on the part of the people with dementia and carers was difficulty for some people with dementia or carers to accept the diagnosis.	Alta
9 (Davies 2021, Dekker 2022, Fried 2021, Ingravallo 2018, Sussman 2021, Tetrault 2022, Tilburgs 2018, Van Rickstal 2019, Van Rickstal 2022)	Pts observations, interviews, focus groups	Persons with dementia tend to refuse to talk about future decision-making due to personal preferences. Focused on the present, person with dementia did not feel the need to discuss such issues before the actual situation arose, or that they did not want to discuss their own death.	Alta
PWD: Rejection of help			
1 (Livingston 2010, Sussman 2021)	Focus group, interviste	People will often reject help, either because they feel they do not need it or because accepting help would involve psychologically acknowledging the severity of their problems.	Alta
PWD: Deference to authority			
1 (Goodman 2013)	Interviste	Having dementia combined with living in a care home meant the older people often accepted that staff and visiting healthcare professionals would make decisions on their behalf.	Molto bassa
4 (Goodman 2013, Sinclair 2019, Ali 2021, Ingravallo 2018)	Interviste	Knowing that they had dementia affected confidence in expressing opinions, self-esteem and whether they thought their views were worth listening to.	Molto bassa
3 (Fried 2021, Ingravallo 2018, Van Rickstal 2019)	Focus group, interviste	Knowing that their family will take care of it, they delegate to them all the decisions as they arise.	Alta
PWD: Poor relationship with formal or informal carers			
1 (Goodman 2013)	Interviste	If the person with dementia has a poor relationship with the carer(s), this could be a barrier to expressing a wish regarding care.	Molto bassa
PWD: One partner more dominant			
1 (Dening 2017)	Interviste semi-strutturate	Often there was one partner more dominant in decision-making.	Moderata

Professionista sanitario: Not recognising problems			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Healthcare professionals may not recognise people need additional assistance to be involved in decision making particularly when people are not open about difficulties they are having.	Alta
Professionista sanitario: Late diagnosis			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	If the diagnosis of dementia is delayed, this can make it difficult for all the necessary advance discussions to be had before capacity issues start to occur.	Alta
Professionista sanitario: Timing and quantity of information given			
4 (Livingston 2010, Lord 2015, Van Rickstal 2022, Fried 2021)	Focus group, interviste	Feelings of guilt and distress for carers were often exacerbated by a perceived lack of support and information.	Alta
Professionista sanitario: Confidentiality and data protection			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Carers felt they could not get the necessary information to help support decision-making because of confidentiality issues.	Alta
Professionista sanitario: Bureaucracy and rigidity (sticking to protocols)			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	People felt discussions were not sufficiently individualised due to a reliance on following prespecified protocols.	Alta
Caregiver: Role conflict			
2 (Livingston 2010, Lord 2015)	Focus group, interviste	Many carers reported the decision was against the care recipient's wishes and signalled a major carer role transition. Carers report a shift in the dynamic to a "mother/child" type relationship. They struggled with being expected to relinquish their <i>caregiver</i> role and that friends and family perceived the dyadic relationship to be over.	Alta
Caregiver: Relationship to person living with dementia			
1 (Samsi 2013)	Interviste	Friend carers often felt they were less able to make decisions on behalf of individuals than family carers.	Bassa
Caregiver: Carer guilt			
2 (Livingston 2010, Lord 2015)	Focus group, interviste	Feelings of anguish and guilt over decisions made. Journey towards a decision was directed by a mixture of fatigue and a lack of obvious or available alternatives. Feelings of guilt and failure were particularly strong for people obliged to cope alone.	Alta
Caregiver: Family conflict			
2 (Livingston 2010, Samsi 2013)	Focus group, interviste	When the person with dementia was involved in decision-making, they usually expressed reluctance to move to a care home. This often led the carer either to delay the decision or exclude the person with dementia from decision-making.	Alta
1 (Davies 2021)	Interviste semi-strutturate	A lack of coherence, unclear roles and need for negotiations within families created difficulties in making decisions.	Bassa

1 (Sinclar 2019)	Interviste	Different beliefs, values systems, and “realities” experienced by different people in the person’s family and social networks led to conflict around decision-making.	Bassa
1 (Sinclar 2019)	Interviste	Histories of problematic relationships with other family members impacted negatively on establishing collaborative decision-making processes.	Bassa
Caregiver: Rigidity of system			
1 (Livingston 2010, Dekker 2022)	Focus group, interviste	People felt that once a decision was reached, it was then difficult to change this decision if circumstances changed, and this led to a reluctance to make initial decisions.	Alta
Caregiver: Cultural issues			
3 (Lord 2015, Mackenzie 2006, Sinclar 2019)	Interviste	Cultural issues may place a particular strain on decision-making around the choice of the decision-maker and future places of care. In South Asian communities, there may be a tendency to want to protect the person with dementia from ridicule by keeping them away from other people.	Moderata
1 (Davies 2021)	Interviste semi-strutturate	Societal stigma associated with dementia also contributed to carers’ stress and created difficult environments for caring and decision-making	Bassa
1 (Ali 2021)	Interviste	Carers reported that ACP should not be initiated, as such discussions of end-of-life issues were considered taboo and run counter to prevailing Asian cultural values, such as filial piety and respect for the elderly.	Bassa
Strutturale: Inability to plan			
2 (Lord 2015, Poppe 2013)	Interviste	Struggle with knowing when to seek care home placement due to dementia being unpredictable and wait lists of institutions. Some patients find discussing the future difficult without knowing what the future will bring.	Alta
PWD: Capacity, health and well-being			
3 (Davies 2021, Ali 2021, Ingravallo 2018)	Interviste semi-strutturate	Perceptions about physical health, psychological wellbeing, and capacity, affected when and how decisions were made including options available.	Alta
Professionista sanitario: Distant behaviour			
1 (Tilburgs 2018)	Focus group, interviste	GP was too distant and did not listen to them, too little contact with patients with dementia and their <i>caregivers</i>	Bassa
Caregiver: Institutional admission (also hospital)			
1 (Sinclar 2018)	Interviste	Admission of one partner to hospital or residential care had disrupted usual patterns of joint decision-making, due to institutional processes which excluded the spouse partner and limited their access to information.	Bassa
Caregiver: Inappropriate Timing of Discussion			
1 (Ali 2021)	Interviste	Inertia among <i>caregivers</i> against initiating ACP discussions in the mild stage of dementia, despite acknowledging the benefits of conducting these discussions prior to loss of cognitive functioning, as the patient’s condition had not yet sufficiently deteriorated to such an extent as to warrant discussion of such “serious” and taboo matters.	Bassa

PWD: persona con demenza (person with dementia).

Temi identificati in merito a elementi che facilitavano il coinvolgere delle persone con demenza nelle decisioni sulle loro cure attuali e future			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
PWD: Reconceptualisation and adjustment			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Re-conceptualisation of services as optimising independence. Allowing services to develop slowly.	Alta
Professionista sanitario: Providing practical support			
2 (Livingston 2010, Lord 2015)	Focus group, interviste	Suggesting interventions to facilitate agreement, or structured approaches to decision making. Collaboration with staff helped carers with decision making, and this was facilitated by a trusted healthcare professional who consulted them and advocated effectively.	Alta
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Providing high-quality information in a timely fashion.	Alta
1 (Sinclar 2019)	Interviste semi-strutturate	Taking time to explain concepts, being patient, repeating information as required, and not rushing the person with dementia.	Bassa
Professionista sanitario: Initiating conversations			
1 (Lord 2015)	Focus group, interviste	Carers felt that clinician's raising these discussions helped them with decision-making.	Alta
Professionista sanitario: Legal and financial issues			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Ensuring the patient is asked to give permission for information to be given to carers. Access to legal and financial advice.	Alta
Professionista sanitario: Structured tools			
1 (Poppe 2013)	Interviste	Open-ended, structured tools may be useful to guide discussions around advance planning. Staff who had not yet conducted any advance care planning discussions themselves were unsure how to initiate the discussion with those people with dementia who had not raised the issue themselves, but saw the tool as a potential way of facilitating this.	Bassa
Caregiver: Participation			
1 (Livingston 2010)	Focus group, interviste	Carer accompanying patient on visits to healthcare professionals. Posing a question to the person at the "right" time, gauging when their relative was likely to be most engaged in conversation, and presenting a limited number of options.	Alta
Caregiver: Shared decision-making			
2 (Livingston 2010, Lord 2015)	Focus group, interviste	Carers found it helpful to hear the perspectives of other members of the family or professionals when making decision on behalf of the person with dementia – they felt it "gave permission" to make decisions.	Alta
Caregiver: Family cohesion			
2 (Livingston 2010, Lord 2015)	Focus group, interviste	Not feeling that different members of the family are pulling in different directions. Carers often sought reassurance after decision making from other family members.	Alta

Intervento: "Talking Mats"			
1 (Murphy 2013)	Interviste	Discussing care was facilitated by using Talking Mats. Talking Mats helped the participants with dementia to be aware of what their family members were doing for them, and were seen an enjoyable activity which improved communication between the person with dementia and his/her family.	Bassa
Strutturale: Social support			
2 (Livingston 2010, Sinclar 2019)	Focus group, interviste	Extended family, voluntary and community networks.	Alta
PWD: Validation of fears			
1 (Sussman 2021)	Focus group	Validating participants' fears regarding the quality of care that could be expected from formal care providers seemed to offer some opportunities for ACP.	Bassa
Professionista sanitario: The relationship with the general practitioner			
1 (Tilburgs 2018)	Focus group, interviste	it is important that the GP knows the person with dementia personally, is empathic, supportive and provides information respectfully.	Bassa
PWD: persona con demenza (person with dementia); ACP: pianificazione condivisa delle cure/disposizioni anticipate di trattamento (advance care planning); GP: Medico di Medicina Generale (general practitioner).			

Quesito 11a (Quesito NICE). Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con demenza con coesistenti condizioni patologiche fisiche croniche?

IPERTENSIONE

Trattamento dell'ipertensione in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Telmisartan vs amlodipina dopo 6 mesi di trattamento				
MMSE	1 RCT (Kume 2012)	MD 1,30 (-2,27, 4,87), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Kume 2012)	MD -4,20 (-10,14, 1,74), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
Livelli di pressione sistolica	1 RCT (Kume 2012)	MD 5,00 (-6,61, 16,61), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
Freq. cardiaca	1 RCT (Kume 2012)	MD -1,00 (-5,36, 3,36), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Trattamento dell'ipertensione in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Misurazione della pressione sanguigna a domicilio (HBPM) versus monitoraggio pressorio nelle 24 ore (24h-ABPM) o giornaliero eseguito in ambulatorio (d-ABPM)				
livelli di pressione sistolica HBPM vs 24h-ABPM	1 RCT (Plichart 2013)	MD 11,30 (4,61, 17,99), I ² n.a.	60	Moderata
livelli di pressione sistolica HBPM vs d-ABPM	1 RCT (Plichart 2013)	MD 9,70 (3,08, 16,32), I ² n.a.	60	Moderata
livelli di pressione diastolica HBPM vs 24h-ABPM	1 RCT (Plichart 2013)	MD 1,00 (-2,76, 4,76), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
livelli di pressione diastolica HBPM vs d-ABPM	1 RCT (Plichart 2013)	MD 0,00 (-3,76, 3,76), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Trattamento dell'ipertensione in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Utilizzo dei diuretici tiazidici vs non utilizzo				
MoCA	1 RCT (Kocyigit 2019)	MD 2,37 (0,78, 3,96), I ² n.a.	62	Molto bassa
MMSE	1 RCT (Kocyigit 2019)	MD -0,15 (-2,15, 1,85), I ² n.a.	62	Bassa ^b
IADL	1 RCT (Kocyigit 2019)	MD -0,03 (-1,21, 1,15), I ² n.a.	62	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Trattamento del rischio cardiovascolare in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento multicomponente vs standard di cura				
Livelli di colesterolo	1 RCT (Richard 2009)	MD -0,94 (-1,43, -0,45), I² n.a.	94	Bassa
LDL	1 RCT (Richard 2009)	MD -0,90 (-1,44, -0,36), I² n.a.	94	Bassa
HDL	1 RCT (Richard 2009)	MD -0,02 (-0,17, 0,13), I ² n.a.	94	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Richard 2009)	MD -0,55 (-3,12, 2,02), I ² n.a.	94	Molto bassa ^{b,c}
Pressione sistolica	1 RCT (Richard 2009)	MD -4,12 (-14,75, 6,16), I ² n.a.	94	Molto bassa ^{b,c}
Pressione diastolica	1 RCT (Richard 2009)	MD -1,97 (-8,21, 4,26), I ² n.a.	94	Bassa ^b
Emoglobina glicata	1 RCT (Richard 2009)	MD 0,20 (-0,08, 0,48), I ² n.a.	94	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

DIABETE

Trattamento del diabete in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Pioglitazone + standard di cura (sulfaniluree, biguanidi e inibitori dell'α-glucosidasi) vs placebo				
MMSE	1 RCT (Sato 2011)	MD 1,30 (-1,53, 4,14), I ² n.a.	42	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Sato 2011)	MD -3,50 (-8,02, 1,02), I ² n.a.	42	Molto bassa ^{b,c}
Livelli di insulina	1 RCT (Sato 2011)	MD -1,60 (-4,41, 1,21), I ² n.a.	42	Bassa ^b
Livelli di glucosio a digiuno	1 RCT (Sato 2011)	MD 1,00, (-26,99 – 28,99), I ² n.a.	42	Molto bassa ^{b,c}
Livelli emoglobina glicata	1 RCT (Sato 2011)	MD 0,00 (-0,84, 0,84), I ² n.a.	42	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

INCONTINENZA

Trattamento dell'incontinenza in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma personalizzato				
SPMSQ	1 RCT (Jirovec 2001)	MD -0,37 (-1,81, 1,07), I ² n.a.	74	Bassa ^b
Misure funzionali	1 RCT (Jirovec 2001)	MD 1,18 (-1,24, 3,60), I ² n.a.	74	Bassa ^b
Frequenza media di incontinenza	1 RCT (Jirovec 2001)	MD -0,08 (-0,27, -0,11), I ² n.a.	74	Bassa ^b
% di partecipanti con un miglioramento dell'incontinenza urinaria	1 RCT (Jirovec 2001)	RR 1,27 (0,83, 1,94), I ² n.a.	74	Bassa ^b
Terapia comportamentale di induzione alla minzione				
Episodi di incontinenza nelle 24h	1 RCT (Engberg 2002)	MD 19,8 (-10,49, 50,09), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
Episodi di incontinenza diurni	1 RCT (Engberg 2002)	MD 12,8 (-21,55, 47,15), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
riduzione della proporzione di episodi di incontinenza urinaria	1 RCT (Engberg 2002)	MD 8,5 (-28,35, 45,35), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
riduzione della proporzione di episodi di incontinenza urinaria nelle 24h	1 RCT (Engberg 2002)	MD 17,60 (-14,58, 49,78), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
numero di minzioni iniziate in autonomia dal paziente	1 RCT (Engberg 2002)	MD 1,20 (-2,20, 4,60), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
Terapia comportamentale di programmazione della minzione a intervalli fissi				
Freq. di riduzione di episodi di incontinenza notturna	1 RCT (Tobin 1986)	RR 1,80 (1,12, 2,89), I ² n.a.	191	Molto bassa ^{b,c}
Freq. di riduzione di episodi di incontinenza diurna	1 RCT (Tobin 1986)	RR 1,34 (0,90, 2,01), I ² n.a.	191	Molto bassa ^{b,c}
N° persone con un minor volume di incontinenza	1 RCT (Tobin 1986)	RR 1,01 (0,52, 1,96), I ² n.a.	191	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

IPOACUSIA

Trattamento dell'ipoacusia in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Uso di apparecchi acustici				
MMSE	1 RCT (Nguyen 2017, Adrait 2017)	MD -0,40 (-3,05, 2,25), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Nguyen 2017, Adrait 2017)	MD 1,50 (-5,71, 8,71), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Nguyen 2017, Adrait 2017)	MD -6,00 (-20,93, 8,93), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
IADL	1 RCT (Nguyen 2017, Adrait 2017)	MD -0,50 (-2,21, 1,21), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
ADRQL	1 RCT (Nguyen 2017, Adrait 2017)	MD 21,10 (-39,85, 82,05), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Quesito 11b (Nuovo quesito). Esistono strategie di gestione ottimali (inclusi trattamenti) per persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI) con coesistenti condizioni patologiche fisiche croniche?

IPERTENSIONE

Trattamento dell'ipertensione in persone con MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Candesartan versus lisinopril				
TMT-B	1 RCT (Hajjar 2020)	aMD -12,0 (-21,70, -2,30), I ² n.a.	176	Moderata
TMT-A-B	1 RCT (Hajjar 2020)	aMD -13,60 (-23,60, -3,70), I ² n.a.	176	Moderata
Nilvadipina versus amlodipina				
MMSE	1 RCT (Hanyu 2007)	MD 0,70 (-1,73, 3,13), I ² n.a.	12	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Hanyu 2007)	MD 0,00 (-2,86, 2,86), I ² n.a.	12	Molto bassa ^{b,c}
Livelli pressione sistolica	1 RCT (Hanyu 2007)	MD -3,00 (-10,19, 4,19), I ² n.a.	12	Molto bassa ^{b,c}
Livelli pressione diastolica	1 RCT (Hanyu 2007)	MD 2,00 (-4,46, 8,46), I ² n.a.	12	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici aMD: differenza media aggiustata				

DIABETE

Trattamento del diabete in persone con MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento comportamentale versus formazione all'automedicazione - intervento comportamentale fornito da un terapeuta occupazionale (TO) rispetto a un intervento educativo (IE) fornito da personale sanitario				
Livelli emoglobina glicata a 12 mesi	1 RCT (Rovner 2017)	MD -0,37 (-1,11, 0,37), I ² n.a.	87	Bassa ^b
Dapagliflozin e formazione cognitivo comportamentale				
MMSE	1 RCT (Zhao 2022)	MD 2,72 (1,58, 3,86), I ² n.a.	96	Moderata
QoL	1 RCT (Zhao 2022)	MD 9,74 (7,18, 12,30), I ² n.a.	96	Moderata
Livelli emoglobina glicata	1 RCT (Zhao 2022)	MD -1,78 (-2,47, -1,09), I ² n.a.	96	Moderata
Livelli glucosio a digiuno	1 RCT (Zhao 2022)	MD -0,93 (-2,24, 0,38), I ² n.a.	96	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici aMD: differenza media aggiustata				

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?

Nessuna evidenza è stata trovata per questi quesiti

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?

Interventi indirizzati alle persone con demenza

Transizione tra setting				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento indirizzato alle persone con demenza per supportarne la capacità di orientamento spaziale nel passaggio a un nuovo ambiente di vita				
PAS	1 RCT (McGilton 2003)	MD 0,28 (-0,86, 1,42), I ² n.a.	32	Bassa ^{b,e}
SOS	1 RCT (McGilton 2003)	MD 0,90 (-1,15, 2,95), I ² n.a.	32	Bassa ^{b,e}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici; PAS: Pittsburgh Agitation Scale; SOS: capacità di orientamento spaziale				

Interventi indirizzati ai *caregiver* di persone con demenza

Transizione tra setting				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento psicosociale per il supporto psicologico ed emotivo dei <i>caregiver</i> durante la transizione della persona con demenza alle cure residenziali (Residential Care Transition Module)				
CES-D	1 RCT (Gaugler 2015)	MD -5,00 (-14,38, 4,38), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c,e}
PSS	1 RCT (Gaugler 2015)	MD -5,08 (-11,96, 1,80), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c,e}
ZBI	1 RCT (Gaugler 2015)	MD -2,85 (-7,93, 2,23), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c,e}
Intervento di supporto sociale ai <i>caregiver</i> di persone con demenza (New York University <i>Caregiver</i> Intervention, NYUCI) basato su sessioni di counselling familiare mirato a supportare il <i>caregiver</i> nella fase di transizione della persona con demenza al setting di cure residenziali				
ZBI	1 RCT (Gaugler 2011)	MD -0,77 (-2,81, 1,27), I ² n.a.	406	Molto bassa ^{b,c,e}
GDS	1 RCT (Gaugler 2011)	MD -1,71 (-3,02, -0,40), I ² n.a.	406	Bassa ^e
Intervento psicosociale fornito interamente per via telefonica mirato a supportare i <i>caregiver</i> nei mesi successivi alla transizione della persona con demenza nel setting di cure residenziali				
CES-D	1 RCT (Davis 2011)	MD 0,29 (-8,27, 8,85), I ² n.a.	46	Molto bassa ^{b,c,e}
ZBI	1 RCT (Davis 2011)	MD -5,07 (-15,39, 5,25), I ² n.a.	46	Molto bassa ^{b,c,e}
Soddisfazione sulla struttura di accoglienza	1 RCT (Davis 2011)	LS MD 0,31 (-0,18, 0,80), I ² n.a.	46	Molto bassa ^{b,c,e}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici; PSS: Perceived stress scale; GDS: Geriatric Depression Scale; ZBI: Zarit Burden Inventory; CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale				

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?

Interventi psicoeducativi				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di gruppo				
Carer burden (ZBI)	5 RCT (Hebert 2003, Hepburn 2005, Seike 2021, Tawfik 2021, Yazdanmanesh 2023)	MD -6,53 (-11,35, -1,70), I² 74%	421	Bassa ^d
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Seike 2021, Sepe-Monti 2016)	MD -6,18 (-18,64, 6,27), I ² 96%	218	Molto bassa ^{b,c}
Carer anxiety (STAI)	1 RCT (Hebert 2003)	MD 0,37 (-5,27, 6,01), I ² n.a.	116	Molto bassa ^{b,c}
Carer anxiety (GHQ)	1 RCT (Ghaffari 2019)	MD -8,66 (-10,54, -6,78), I² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
Carer distress	1 RCT (Hepburn 2005)	MD -1,99 (-7,17, 3,19), I ² n.a.	131	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression – MADRS	1 RCT (Kurz 2010)	MD -0,80 (-2,72, 1,12), I ² n.a.	221	Bassa ^b
Carer depression (GHQ)	1 RCT (Ghaffari 2019)	MD -4,38 (-6,62, -2,14), I² n.a.	50	Bassa ^c
Carer self-efficacy	1 RCT (Hebert 2003)	MD -3,14 (-10,88, 4,60), I ² n.a.	116	Molto bassa ^{b,c}
Carer stress	1 RCT (Done 2001)	MD -0,40 (-7,17, 6,37), I ² n.a.	41	Molto bassa ^{b,c}
Interventi individuali				
Carer burden (ZBI)	1 RCT (Caparrol 2021)	MD -2,60 (-14,42, 9,22), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy	1 RCT (Gitlin 2001)	MD 0,01 (-0,10, 0,12), I ² n.a.	171	Bassa ^b
Carer depression (BDI)	1 RCT (Caparrol 2021)	MD -3,60 (-9,47, 2,27), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}
Carer stress	2 RCT (Caparrol 2021, Stirling 2012)	SMD -0,22 (-0,70, 0,26), I ² 0%	68	Molto bassa ^{b,c}
Carer anxiety (BAI)	1 RCT (Caparrol 2021)	MD -3,00 (-9,12, 3,12), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti tecnologici				
Carer burden*	1 RCT (Hattink 2015)	MD 0,04 (-0,77, 0,85), I ² n.a.	46	Bassa ^b
Carer burden (ZBI)	3 RCT (Hepburn 2022, Kales 2018, Salehinejad 2022)	MD -4,12 (-7,50, -0,73), I² 49%	256	Bassa ^a
Carer anxiety (STAI)	1 RCT (Hepburn 2022)	MD 4,65 (0,90, 8,40), I² n.a.	160	Bassa ^c
Carer stress	2 RCT (Hepburn 2022, Kales 2018)	SMD 0,37 (-0,37, 1,10), I ² 82%	206	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	4 RCT (Brennan 1995, Hepburn 2022, Kales 2018, Eisdorfer 2003)	MD -3,10 (-4,83, -1,37), I² 0%	353	Moderata
Carer depression (BDI)	1 RCT (Steffen 2000)	MD -4,66 (-9,40, 0,08), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}

Carer self-efficacy	2 RCT (Hattink 2015, Steffen 2000)	SMD 0,43 (-0,06, 0,93), I ² 0%	65	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti telefonici				
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Au 2015, Sarabia-Cobo 2021)	MD 1.66 (-11.10, 14.42), I ² 90%	165	Molto bassa ^{b,c}
Carer stress (PSS)	1 RCT (Sarabia-Cobo 2021)	MD 2.30 (-1.56, 6,16), I ² n.a.	106	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy (CSES)	1 RCT (Sarabia-Cobo 2021)	MD 4.40 (4.08, 4.72), I² n.a.	106	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

Interventi di skill training				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di gruppo				
Carer burden (ZBI)	2 RCT (Hepburn 2001, Zarit 1982)	MD -4,32 (-11,37, 2,74), I ² 17%	115	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	3 RCT (Gonzalez 2014, Hepburn 2001, Oken 2010)	MD -2,25 (-4,59, 0,08), I ² 0%	217	Bassa ^b
Carer depression (ZDS)	1 RCT (Zarit 1982)	MD 5,16 (-3,52, 13,84), I ² n.a.	21	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (STAI)	1 RCT (Gonzalez 2014)	MD 2,37 (-3,93, 8,67), I ² n.a.	102	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress (PSS)	1 RCT (Oken 2010)	MD 1,43 (-4,68, 7,54), I ² n.a.	21	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy (GPSE)	1 RCT (Oken 2010)	MD -1,00 (-6,35, 4,35), I ² n.a.	21	Molto bassa ^{b,c}
Interventi individuali				
Carer strain	1 RCT (Horvat 2013)	MD -1,01 (-2,36, 0,34), I ² n.a.	108	Bassa ^b
Carer burden (ZBI)	1 RCT (Martin-Carrasco 2009)	MD -10,20 (-17,52, -2,88), I² n.a.	82	Bassa ^c
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Burgio 2003, Losada 2004)	MD -2,50 (-6,88, 1,88), I ² 0%	137	Molto bassa ^{b,c}
Depression (BSI)	1 RCT (Quayhagen 2000)	MD 0,06 (-0,31, 0,43), I ² n.a.	44	Bassa ^b
Carer Anxiety (STAI)	1 RCT (Burgio 2003)	MD -0,39 (-3,85, 3,07), I ² n.a.	118	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (BSI)	1 RCT (Quayhagen 2000)	MD -0,02 (-0,39, 0,35), I ² n.a.	44	Bassa ^b
Carer Stress	1 RCT (Quayhagen 2000)	MD -1,33 (-14,55, 11,89), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy (RSCSE)	1 RCT (Horvat 2013)	MD 44,65 (-31,50, 120,80), I ² n.a.	108	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti tecnologici				
Carer burden (ZBI)	1 RCT (Liddle 2012)	MD -3,66 (-10,41, 3,09), I ² n.a.	29	Molto bassa ^{b,c}
Depression	1 RCT (Chang 1999)	MD -0,08 (-0,48, 0,32), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}

Carer anxiety	1 RCT (Chang 1999)	MD -0,05 (-0,43, 0,32), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy	1 RCT (Chang 1999)	MD 3,04 (-0,71, 6,79), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti telefonici				
Carer burden	1 RCT (Davis 2004)	MD -5,10 (-12,71, 2,51), I ² n.a.	26	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

Interventi psicoeducativi e di skill training				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di gruppo				
Carer Burden (ZBI)	2 RCT (De Rotrou 2011, Ostwald 1999)	MD -3,42 (-9,03, 2,20), I ² 0%	221	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (MADRS)	1 RCT (De Rotrou 2011)	MD -1,41 (-5,45, 2,63), I ² n.a.	141	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Ostwald 1999, Losada 2011)	MD -2,86 (-6,75, 1,03), I ² 0%	199	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress	2 RCT (Ulstein 2007, Senanarong 2004)	SMD -0,17 (-0,44, 0,09), I ² 0%	221	Bassa ^b
Carer ability of coping	2 RCT (De Rotrou 2011, Coon 2003)	SMD 1,04 (-0,37, 2,44), I ² 95%	226	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (MAACL)	1 RCT (Coon 2003)	MD -3,30 (-4,06, -2,54), I² n.a.	85	Moderata
Interventi individuali				
Carer Burden (ZBI)	2 RCT (Gavrilova 2009, Guerra 2011)	MD -4,18 (-5,96, -2,39), I² 0%	111	Moderata
Burden (ZBI) – dico.	1 RCT (Belle 2006)	RR 1,14 (0,90, 1,44), I ² n.a.	518	Bassa ^b
Carer strain scale	1 RCT (Bourgeois 2002)	MD -11,50 (-27,88, 4,88), I ² n.a.	33	Molto bassa ^{b,c}
Depression (CES-D) – dico.	1 RCT (Belle 2006)	RR 1,38 (1,11, 1,72), I² n.a.	518	Moderata
Depression (CES-D)	3 RCT (Joling 2012, Burns 2003, Bourgeois 2002)	MD -1,12 (-3,59, 1,35), I ² 0%	306	Bassa ^b
Depression (CES-D short)	1 RCT (Judge 2013)	MD -0,78 (-2,47, 0,91), I ² n.a.	118	Molto bassa ^{b,c}
Anxiety	1 RCT (Judge 2013)	MD -1,47 (-4,17, 1,23), I ² n.a.	118	Molto bassa ^{b,c}
Depression (HADS)	1 RCT (Livingston 2013)	MD -0,80 (-2,24, 0,64), I ² n.a.	259	Bassa ^b
Anxiety (HADS)	2 RCT (Livingston 2013, Joling 2012)	MD -0,35 (-1,30, 0,61), I ² 0%	451	Bassa ^b
Anxiety (STAI)	1 RCT (Bourgeois 2002)	MD 4,20 (-5,99, 14,39), I ² n.a.	39	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress (RSS)	1 RCT (Nobili 2004)	MD -1,40 (-8,75, 5,95), I ² n.a.	39	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress (PSS)	1 RCT (Bourgeois 2002)	MD -0,50 (-3,30, 2,30), I ² n.a.	38	Molto bassa ^{b,c}

Quality of Life	4 RCT (Burns 2003, Gavrilova 2009, Joling 2012, Judge 2013)	SMD 0,04 (-0,15, 0,23), I ² 0%	433	Bassa ^b
Carer self-efficacy	3 RCT (Bourgeois 2002, Ducharme 2011, Judge 2013)	SMD 0,16 (-0,10, 0,43), I ² 11%	256	Bassa ^b
Interventi su supporti tecnologici				
Carer Burden (ZBI)	1 RCT (Christancho-Lacroix 2015)	MD 1,80 (-9,69, 13,29), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}
Carer strain	1 RCT (Beauchamp 2005)	MD -2,20 (-5,31, 0,91), I ² n.a.	299	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	4 RCT (Beauchamp 2005, Blom 2015, Gallagher-Thompson 2010, Kajiyama 2013)	MD -2,45 (-4,01, -0,88), I² 0%	717	Moderata
Carer depression (BDI)	1 RCT (Christancho-Lacroix 2015)	MD 1,40 (-5,54, 8,34), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (STAI)	1 RCT (Beauchamp 2005)	MD -1,80 (-3,72, 0,12), I ² n.a.	299	Bassa ^b
Carer Anxiety (HADS-A)	1 RCT (Blom 2015)	MD 2,16 (1,30, 3,02), I² n.a.	245	Moderata
Carer Stress (PSS)	2 RCT (Christancho-Lacroix 2015, Kajiyama 2013)	MD -1,49 (-5,40, 2,41), I ² 32%	152	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress	1 RCT (Beauchamp 2005)	MD -2,70 (-4,87, -0,53), I² n.a.	299	Moderata
Carer self-efficacy	2 RCT (Beauchamp 2005, Christancho-Lacroix 2015)	SMD 0,12 (-0,09, 0,33), I ² 0%	348	Bassa ^b
Perceived QoL	1 RCT (Kajiyama 2013)	MD 0,43 (-0,52, 1,38), I ² n.a.	103	Bassa ^b
Interventi su supporti telefonici				
Carer Burden (ZBI)	3 RCT (Tremont 2008, Tremont 2015, Au 2019)	MD -9,64 (-21,78, 2,49), I ² 84%	394	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Tremont 2015, Au 2019)	MD -4,37 (-7,19, -1,54), I² 0%	361	Moderata
Carer depression (GDS)	1 RCT (Tremont 2008)	MD -2,44 (-7,95, 3,07), I ² n.a.	33	Molto bassa ^{b,c}
Euro-QoL	1 RCT (Tremont 2015)	MD -0,66 (-6,28, 4,96), I ² n.a.	250	Molto bassa ^{b,c}
Carer self-efficacy (SEQ-SM)	1 RCT (Tremont 2015)	MD 2,29 (-1,41, 5,99), I ² n.a.	250	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi di supporto				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di gruppo				
Carer burden (CBI)	1 RCT (Chu 2011)	MD -2,71 (-15,29, 9,87), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
Carer distress (NPI-D)	1 RCT (Fung 2002)	MD -5,02 (-13,48, 3,44), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (BSI)	1 RCT (Quayhagen 2000)	MD 0,20 (-0,17, 0,57), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}
Carer anxiety (BSI)	1 RCT (Quayhagen 2000)	MD 0,00 (-0,37, 0,37), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}

WHO-QoL	1 RCT (Fung 2002)	MD 31,87 (23,66, 40,08), I ² n.a.	52	Moderata
Interventi individuali				
Carer depression (HADS-D)	1 RCT (Charlesworth 2008)	MD 0,10 (-1,37, 1,57), I ² n.a.	231	Bassa ^b
Carer anxiety (HADS-A)	1 RCT (Charlesworth 2008)	MD -0,02 (-1,65, 1,61), I ² n.a.	231	Bassa ^b
EQ-5D	1 RCT (Charlesworth 2008)	MD 3,50 (-3,15, 10,15), I ² n.a.	226	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti tecnologici				
Carer Burden (ZBI)	1 RCT (Baruah 2021)	MD -3,02 (-12,56, 6,50), I ² n.a.	55	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	1 RCT (Baruah 2021)	MD 0,46 (-3,53, 4,45), I ² n.a.	55	Molto bassa ^{b,c}
EuroQoL-VAS	1 RCT (Baruah 2021)	MD -8,13 (-20,64, 4,39), I ² n.a.	55	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti telefonici				
Carer Burden (ZBI)	2 RCT (Goodman 1990, Winter 2006)	MD 1,76 (-4,43, 7,95), I ² 0%	169	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Mahoney 2003, Winter 2006)	MD -3,37 (-7,18, 0,45), I ² 0%	203	Bassa ^b
Carer anxiety (STAI)	1 RCT (Mahoney 2003)	MD -1,70 (-5,42, 2,02), I ² n.a.	100	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi cognitivo-comportamentale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di gruppo				
Carer Anxiety	2 RCT (Akkerman 2004, Losada 2015)	SMD -0,43 (-0,97, 0,12), I ² 49%	125	Molto bassa ^{b,c}
Carer depression (CES-D)	4 RCT (Au 2010, Gallagher-Thompson 2008, Losada 2015, Marquez-Gonzalez 2007)	MD -4,02 (-7,09, -0,94), I² 0%	375	Moderata
Carer depression (BDI)	1 RCT (Marriott 2000)	MD -6,40 (-12,15, -0,65), I² n.a.	40	Bassa ^c
Carer Self-efficacy (RSCSE)	1 RCT (Au 2010)	MD 104,42 (-8,65, 217,49), I ² n.a.	27	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress (PSS)	1 RCT (Gallagher-Thompson 2008)	MD -1,87 (-4,65, 0,91), I ² n.a.	184	Bassa ^b
Interventi individuali				
Carer depression (CES-D)	2 RCT (Gallagher-Thompson 2007, Losada 2004)	MD -6,88 (-13,40, -0,37), I² 0%	61	Bassa ^b
Carer Stress (PSS)	1 RCT (Gallagher-Thompson 2007)	MD -1,25 (-4,70, 2,20), I ² n.a.	45	Bassa ^b
Interventi su supporti tecnologici				
Carer burden (VAS)	1 RCT (Meichsner 2019)	MD 11.83 (-5.98, 29.64), I ² n.a.	37	⊕○○○ Very low ^{b,c}

Carer burden (ZBI)	1 RCT (Kwok 2014)	MD -4,08 (-8,02, -0,14), I ² n.a.	38	Bassa ^c
Carer depression (CES-D)	1 RCT (Meichsner 2019)	MD 5,69 (-2,43, 13,81), I ² n.a.	37	Molto bassa ^{b,c}
Carer Self-efficacy	1 RCT (Kwok 2014)	MD 3,59 (-2,58, 9,76), I ² n.a.	38	Molto bassa ^{b,c}
Interventi su supporti telefonici				
Carer Depression (CES-D)	2 RCT (Topfer 2021, Wilz 2018)	MD 0,12 (-2,89, 3,13), I ² 0%	324	Bassa ^b
Carer Burden (VAS)	2 RCT (Topfer 2021, Wilz 2018)	MD -6,02 (-18,69, 6,65), I ² 62%	324	Molto bassa ^{b,c}
WHO-QoL	1 RCT (Topfer 2021)	MD -2,72 (-16,19, 10,75), I ² n.a.	51	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Case management				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Case consultant				
Carer Burden (ZBI)	1 RCT (Fortinsky 2009)	MD 1,21 (-7,87, 10,29), I ² n.a.	34	Molto bassa ^{b,c}
Carer Depression (CES-D)	1 RCT (Fortinsky 2009)	MD -2,23 (-9,57, 5,11), I ² n.a.	34	Molto bassa ^{b,c}
Symptom management score	1 RCT (Fortinsky 2009)	MD -0,34 (-11,61, 10,93), I ² n.a.	34	Molto bassa ^{b,c}
Infermiere territoriale specializzato				
Carer Burden (SPPIC)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 0,30 (-1,14, 1,74), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Carer Depression (CES-D)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 0,60 (-3,22, 4,42), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Carer Self-efficacy (SCQ)	1 RCT (Jansen 2011)	MD 0,10 (-3,54, 3,74), I ² n.a.	99	Molto bassa ^{b,c}
Professionista sanitario a domicilio				
Carer Self-efficacy (Short-SCQ)	1 RCT (Xiao 2016)	MD 9,00 (5,09, 12,91), I ² n.a.	61	Bassa ^c
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi di esercizio fisico				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi a domicilio				
Depression (GDS)	1 RCT (Madruga 2021)	MD -0,80 (-2,84, 1,24), I ² n.a.	48	Bassa ^b
Burden (ZBI)	1 RCT (Madruga 2021)	MD -8,30 (-18,34, 1,74), I ² n.a.	48	Molto bassa ^{b,c}
Interventi individuali				
Depression (VAS)	1 RCT (Hirano 2011)	MD -4,40 (-6,97, -1,83), I² n.a.	31	Moderata
Burden (ZBI)	1 RCT (Hirano 2011)	MD -5,90 (-6,93, -4,87), I² n.a.	31	Moderata
Interventi telefonici				
Burden (RMBPC)	1 RCT (Connell 2009)	MD -0,50 (-5,79, 4,79), I ² n.a.	137	Molto bassa ^{b,c}
Depression (CES-D)	1 RCT (Connell 2009)	MD -0,70 (-2,01, 0,61), I ² n.a.	137	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici

Interventi multicomponente				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi rivolti solo ai caregiver				
Carer Burden (ZBI)	9 RCT (Berwig 2017, Davis 2011, Gaugler 2015, Gonyea 2006, Hebert 1994, Newcomer 1999, Martindale-Adams 2013, Shata 2017, Yoo 2018)	MD -4,90 (-10,80, 1,00), I ² 96%*	2491	Molto bassa ^{b,c}
Carer Burden (CBI)	1 RCT (Chen 2015)	MD -9,40 (-21,79, 2,99), I ² n.a.	46	Molto bassa ^{b,c}
Carer Depression (CES-D)	6 RCT (Boots 2018, Davis 2011, Finkel 2007, Gaugler 2015, Martindale-Adams 2013, Mohide 1990)	MD -1,15 (-3,37, 1,07), I ² 0%	359	Bassa ^b
Carer Depression (GDS)	3 RCT (Mittelman 2004, Newcomer 1999, Yoo 2018)	MD -1,26 (-2,59, 0,08), I ² 76%	2354	Molto bassa ^{b,c}
Carer Depression (PHQ-4)	1 RCT (Berwig 2017)	MD -0,40 (-1,02, 0,22), I ² n.a.	81	Bassa ^b
Carer Depression (HAM-D)	1 RCT (Shata 2017)	MD -10,20 (-11,28, -9,12), I² n.a.	114	Moderata
Carer Depression (BSI-D)	1 RCT (Hebert 1994)	MD 0,86 (-2,61, 4,33), I ² n.a.	41	Bassa ^b
Carer Anxiety (BSI-A)	1 RCT (Hebert 1994)	MD -0,08 (-3,48, 3,32), I ² n.a.	36	Bassa ^b
Carer Anxiety (STAI)	1 RCT (Mohide 1990)	MD -3,02 (-14,68, 8,64), I ² n.a.	42	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (HADS)	1 RCT (Boots 2018)	MD 1,46 (-1,19, 4,11), I ² n.a.	81	Bassa ^b

Carer Anxiety (PHQ-4)	1 RCT (Berwig 2017)	MD -0,31 (-1,18, 0,56), I ² n.a.	81	Bassa ^b
Carer Anxiety (TMAS)	1 RCT (Shata 2017)	MD -15,05 (-16,56, -13,54), I² n.a.	114	Moderata
HRQoL (SF-12-psy)	1 RCT (Dichter 2020)	MD 1,69 (-3,95, 7,33), I ² n.a.	35	Molto bassa ^{b,c}
Carer CQLI	1 RCT (Mohide 1990)	MD 0,12 (-0,18, 0,42), I ² n.a.	42	Bassa ^b
Interventi sulle diadi				
Carer Burden (ZBI)	8 RCT (Dias 2008, Gaugler 2019, Gitlin 2008, Gitlin 2010, Kwok 2013, Tang 2018, Torkamani 2014, Uyar 2019)	MD -1,58 (-3,81, 0,65), I ² 0%	784	Bassa ^b
Carer Burden (FCBI)	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD -18,99 (-24,48, -13,50), I² 0%	180	Moderata
Carer Burden (SPPIC)	1 RCT (Prick 2015)	MD 0,08 (-1,12, 1,28), I ² n.a.	111	Bassa ^b
Carer Depression (CES-D)	5 RCT (Gaugler 2019, Gitlin 2003, Gitlin 2008, Graff 2006, Prick 2015)	MD -1,41 (-5,03, 2,21), I ² 80%	1541	Molto bassa ^{b,c,d}
Carer Depression (GDS)	3 RCT (Bruvik 2013, Martin-Cook 2005, Waldorff 2012)	MD 0,44 (-0,46, 1,33), I ² 0%	607	Bassa ^b
Carer Depression (MADRS)	1 RCT (Bottino 2005)	MD -1,54 (-8,10, 5,02), I ² n.a.	13	Molto bassa ^{b,c}
Carer Depression (BDI)	1 RCT (Uyar 2019)	MD -7,35 (-13,05, -1,65), I² n.a.	61	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (HAM-A)	1 RCT (Bottino 2005)	MD -4,69 (-9,72, 0,34), I ² n.a.	13	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (BAI)	1 RCT (Uyar 2019)	MD -7,12 (-12,89, -1,35), I² n.a.	61	Molto bassa ^{b,c}
EQ5D-VAS	2 RCT (Torkamani 2014, Waldorff 2012)	MD -0,31 (-4,24, 3,61), I ² 0%	334	Bassa ^b
WHO-QoL	2 RCT (Chien 2008, Chien 2011)	MD 19,63 (13,69, 25,57), I² 0%	180	Moderata
QoLS	1 RCT (Torkamani 2014)	MD 4,95 (-4,56, 14,46), I ² n.a.	40	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

Meditazione/mindfulness				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato, (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Meditazione				
Carer Burden (ZBI)	1 RCT (Pandya 2019)	MD -29,41 (-31,78, -27,04), I ² n.a.	192	Moderata
Carer Depression (BDI)	1 RCT (Danucalov 2013)	MD -9,20 (-15,74, -2,66), I² n.a.	46	Bassa ^c
Carer Depression (HAM-D)	1 RCT (Lavretsky 2013)	MD -2,10 (-4,77, 0,57), I ² n.a.	39	Bassa ^b
Carer Depression (CES-D)	1 RCT (Waelde 2017)	MD -5,92 (-14,32, 2,48), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
Carer Depression (WebNeuro)	1 RCT (Leach 2015)	MD 0,24 (-1,95, 2,43), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}

Carer Anxiety (BAI)	1 RCT (Danucalov 2013)	MD -10,90 (-18,07, -3,73), I² n.a.	46	Bassa ^c
Carer Anxiety (WebNeuro test battery)	1 RCT (Leach 2015)	MD -0,48 (-3,07, 2,11), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
Carer Stress (WebNeuro test battery)	1 RCT (Leach 2015)	MD 0,37 (-1,60, 2,34), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
Mindfulness				
Carer Depression (CES-D)	4 RCT (Whitebird 2013, Oken 2010, Kor 2019, Kor 2020)	MD -5,48 (-10,02, -0,93), I² 20%	247	Bassa ^c
Carer Burden (ZBI)	2 RCT (Kor 2019, Kor 2020)	MD -6,83 (-14,20, 0,55), I ² 8%	149	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (STAI)	1 RCT (Whitebird 2013)	MD 0,90 (-7,03, 8,83), I ² n.a.	78	Molto bassa ^{b,c}
Carer Anxiety (HADS)	2 RCT (Kor 2019, Kor 2020)	MD -2,21 (-4,59, 0,17), I ² 0%	149	Bassa ^b
Carer Stress (PSS)	4 RCT (Whitebird 2013, Oken 2010, Kor 2019, Kor 2020)	MD -3,70 (-6,26, -1,15), I² 0%	247	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; LS: least square; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

Quesito 15a (Quesito nuovo). Qual 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?

INIBITORI DELLE ACETILCOLINESTERASI E MEMANTINA NEL TRATTAMENTO DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER (SENZA STRATIFICAZIONE PER GRAVITÀ)

Donepezil confrontato con placebo per la demenza di Alzheimer (non stratificata per gravità)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	12 RCT (Burns 1999, Frölich 2011, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Homma 2000, Johanssen 2006, Maher-Edwards 2011, Moraes 2006, Rogers 1998, Seltzer 2004, Tune 2003)	SMD -0,38 (-0,49, -0,26), I² 42%	2.766	Moderata ^a
MMSE	19 RCT (Courtney 2004, Black 2007, Feldman 2001, Frölich 2001, Gault 2015, Gault 2016, Gauthier 2002, Haig 2014, Holmes 2004, Jia 2017, Johanssen 2006, Maher-Edwards 2011, Mazza 2006, Mohs 2001, Rogers 1998, Seltzer 2004, Tariot 2001, Winblad 2001, Winblad 2006)	MD 0,99 (0,79, 1,19), I² 0%	4.335	Alta
ADCS-ADL	6 RCT (Black 2007, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Homma 2008*, Winblad 2006)	MD 1,40 (0,69, 2,11), I² 8%	1.220	Alta
CIBIC+	3 RCT (Burns 1999, Gauthier 2002, Rogers 1998)	MD -0,38 (-0,49, -0,28), I² 0%	1.371	Alta
NPI	9 RCT (Black 2007, Feldman 2001, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Johanssen 2006, Tariot 2001, Tune 2003, Winblad 2006)	MD -2,08 (-3,01, -1,14), I² 59%	1.671	Moderata ^a
Interruz. per EA	18 RCT (Black 2007, Burns 1999, Feldman 2001, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Homma 2000, Homma 2008, Jia 2017, Krishnan 2003, Maher-Edwards 2011, Mazza 2006, Mohs 2001, Rogers 1998, Seltzer 2004, Tariot 2001, Winblad 2001, Winblad 2006)	RR 1,42 (1,18, 1,72), I² 0%	4.818	Alta
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

* Homma 2008: valutati due dosaggi, 5mg e 10mg donepezil

Galantamina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (non stratificata per gravità)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	8 RCT (Brodaty 2005, Bullock 2004*, Raskind 2000, Rockwood 2001, Rockwood 2006, Tariot 2000, Wilcock 2000, Wilkinson 2001)	SMD -0,47 (-0,54, -0,41), I² 0%	4.013	Alta
ADAS-Cog – AD/VD/mix	1 RCT* (Bullock 2004)	SMD -0,54 (-0,81, -0,27), I² n.a.	230	Moderata
MMSE	1 RCT (Liu 2003)	MD 1,90 (0,79, 3,01), I² n.a.	102	Moderata
ADCS-ADL	4 RCT (Brodaty 2005, Burns 2009, Liu 2003, Tariot 2000 (16 e 24mg))	MD 1,20 (-0,31, 2,71), I² 79%	1.779	Bassa ^{b,c}
CIBIC+	5 RCT (Brodaty 2005, Raskind 2000, Rockwood 2001, Tariot 2000)	MD -0,26 (-0,34, -0,17), I² 6%	2.588	Alta
NPI	3 RCT (Brodaty 2005, Rockwood 2001, Tariot 2000 (16 e 24mg))	MD -1,49 (-2,53, -0,46), I² 0%	1.656	Alta

Interruz. per EA	8 RCT (Brodsky 2005, Burns 2009, Liu 2003, Raskind 2000, Rockwood 2001, Tariot 2000 (16 e 24mg), Wilcock 2000, Wilkinson 2001)	RR 2,12 (1,34, 3,36), I² 76%	3.953	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Rivastigmina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (non stratificata per gravità)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Rivastigmina in capsule vs placebo				
ADAS-Cog	4 RCT (Corey-Bloom 1998, Feldman 2007a, Rösler 1999, Winblad 2007)	SMD -0,28 (-0,43, -0,14), I² 69%	2.629	Moderata ^a
MMSE	6 RCT (Agid 1998, Corey-Bloom 1998, Feldman 2007a, Mowla 2007, Rösler 1999, Winblad 2007)	MD 0,95 (0,55, 1,36), I² 66%	3.314	Moderata ^a
ADCS-ADL	1 RCT (Winblad 2007)	MD 1,80 (0,20, 3,40), I² n.a.	535	Moderata
CIBIC+	3 RCT (Corey-Bloom 1998, Feldman 2007a, Rösler 1999)	MD -0,35 (-0,50, -0,21), I² 28%	2.040	Alta
NPI	1 RCT (Winblad 2007)	MD -0,50 (-2,68, 1,68), I ² n.a.	535	Bassa ^b
Interruz. per EA	3 RCT (Feldman 2007a, Rösler 1999, Winblad 2007)	RR 1,98 (1,16, 3,36), I² 67%	1.755	Moderata ^a
Rivastigmine cerotto (10cm² o 20cm²) vs placebo				
ADAS-Cog	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² or 20cm ² patch))	SMD -0,37 (-0,48, -0,26), I² 1%	1.324	Alta
MMSE	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² or 20cm ² patch))	MD 0,71 (0,20, 1,22), I² 49%	1.290	Moderata ^a
ADCS-ADL	1 RCT (Winblad 2007)	MD 2,25 (0,83, 3,66), I² 0%	791	Moderata
NPI	1 RCT (Winblad 2007)	MD -0,29 (-2,23, 1,65), I ² 0%	792	Bassa ^b
Interruz. per EA	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² or 20cm ² patch))	RR 1,69 (1,18, 2,43), I² 0%	1.471	Alta
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Memantina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (non stratificata per gravità)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	4 RCT (Bakchine 2008, Dysken 2014, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	SMD -0,12 (-0,23, -0,02), I² 0%	1.417	Alta
MMSE	5 RCT (Fox 2012, Porsteinsson 2008, Reisberg 2003, Wang 2013, Wilkinson 2012)	MD 2,00 (-0,36, 4,35), I ² 93%	1.104	Bassa ^{a,c}
ADCS-ADL	9 RCT (Bakchine 2008, Grossberg 2013, Homma 2007, Peskind 2006, Peters 2015, Porsteinsson 2008, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD 0,65 (0,11, 1,18), I² 42%	3.256	Moderata ^a
CIBIC+	6 RCT (Grossberg 2013, Peskind 2006, Porsteinsson 2008, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD -0,24 (-0,34, -0,15), I² 16%	2.445	Alta

NPI	10 RCT (Bakchine 2008, Dysken 2014, Fox 2012, Grossberg 2013, Herrmann 2013, Peskind 2006, Porsteinsson 2008, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD -1,19 (-2,16, -0,22), I² 61%	3.430	Moderata ^a
Interruz. per EA	8 RCT (Bakchine 2008, Grossberg 2013, Herrmann 2013, Peskind 2006, Porsteinsson 2008, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	RR 1,24 (0,90, 1,72), I ² 49%	3.358	Bassa ^{a,b}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

INIBITORI DELLE ACETILCOLINESTERASI E MEMANTINA NEL TRATTAMENTO DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER (FORMA LIEVE-MODERATA)

Donepezil confrontato con placebo per la demenza di Alzheimer (forma lieve-moderata)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	12 RCT (Burns 1999, Frölich 2011, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Homma 2000, Johanssen 2006, Maher-Edwards 2011, Moraes 2006, Rogers 1998, Seltzer 2004, Tune 2003)	SMD -0,37 (-0,49, -0,25), I² 45%	2.326	Moderata ^a
MMSE	8 RCT (Frölich 2011, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Mazza 2006, Mohs 2001, Rogers 1998, Tariot 2001)	MD 0,88 (0,53, 1,23), I² 0%	1.253	Alta
ADCS-ADL	3 RCT (Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014)	MD 2,43 (0,83, 4,03), I² 28%	391	Alta
CIBIC+	2 RCT (Burns 1999, Rogers 1998)	MD -0,36 (-0,48, -0,25), I² 0%	1.268	Alta
NPI	6 RCT (Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Johanssen 2006, Tariot 2001 (16 e 24mg), Tune 2003)	MD -1,50 (-2,79, -0,21), I² 27%	1.398	Alta
Interruz. per EA	13 RCT (Burns 1999, Gault 2015, Gault 2016, Haig 2014, Homma 2000, Krishnan 2003, Maher-Edwards 2011, Mazza 2006, Mohs 2001, Rogers 1998, Seltzer 2004, Tariot 2001, Winblad 2001)	RR 1,36 (1,07, 1,72), I² 0%	3.322	Alta
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Galantamina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (forma lieve-moderata)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	7 RCT (Brodaty 2005, Raskind 2000, Rockwood 2001, Rockwood 2006, Tariot 2000-24mg, Wilcock 2000, Wilkinson 2000)	SMD -0,47 (-0,54, -0,40), I² 0%	3.783	Alta
MMSE	1 RCT (Liu 2003)	MD 1,90 (0,79, 3,01), I² n.a.	102	Moderata ^c
ADCS-ADL	3 RCT (Brodaty 2005, Liu 2003, Tariot 2000 (16 e 24mg))	MD 1,86 (0,67, 3,06), I² 39%	1.372	Alta
CIBIC+	5 RCT (Brodaty 2005, Raskind 2000, Rockwood 2001, Rockwood 2006, Wilcock 2000)	MD -0,26 (-0,34, -0,17), I² 6%	2.588	Alta
NPI	3 RCT (Brodaty 2005, Rockwood 2001, Tariot 2000 (24mg))	MD -1,41 (-2,51, -0,31), I² 0%	1.402	Alta
Interruz. per EA	7 RCT (Brodaty 2005, Liu 2003, Raskind 2000, Rockwood 2001, Tariot 2000, Wilcock 2000, Wilkinson 2001)	RR 2,43 (1,57, 3,75), I² 66%	3.546	Moderata ^a
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Rivastigmina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (forma lieve-moderata)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Rivastigmina in capsule vs placebo				
ADAS-Cog	4 RCT (Corey-Bloom 1998, Feldman 2007a, Rösler 1999, Winblad 2007)	SMD -0,32 (-0,42, -0,21), I² 35%	2.387	Alta
MMSE	5 RCT (Agid 1998, Feldman 2007a, Mowla 2007, Rösler 1999, Winblad 2007)	MD 0,91 (0,42, 1,40), I² 72%	2.096	Moderata ^a
ADCS-ADL	1 RCT (Winblad 2007)	MD 1,80 (0,20, 3,40), I² n.a.	535	Moderata
CIBIC+	3 RCT (Corey-Bloom 1998, Feldman 2007a, Rösler 1999)	MD -0,35 (-0,50, -0,21), I² 28%	2.040	Alta
NPI	1 RCT (Winblad 2007)	MD -0,50 (-2,68, 1,68), I ² n.a.	534	Bassa ^b
Interruz. per EA	4 RCT (Feldman 2007a, Nakamura 2011, Rösler 1999, Winblad 2007)	RR 1,88 (1,28, 2,77), I² 54%	2.330	Moderata ^a
Rivastigmine cerotto (10cm² or 20cm²) vs placebo				
ADAS-Cog	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² , 20cm ²))	SMD -0,28 (-0,40, -0,17), I² 0%	1.324	Alta
MMSE	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² , 20cm ²))	MD 0,71 (0,20, 1,22), I² 49%	1.290	Moderata ^a
ADCS-ADL	1 RCT (Winblad 2007) *	MD 2,25 (0,83, 3,66), I² 0%	791	Alta
NPI	1 RCT (Winblad 2007) *	MD -0,29 (-2,23, 1,65), I ² 0%	792	Bassa ^b
Interruz. per EA	2 RCT (Nakamura 2011, Winblad 2007 (10cm ² , 20cm ²))	RR 1,69 (1,18, 2,43), I² 0%	1.471	Alta
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; *Winblad 2007 (10cm ² , 20cm ²)				

Memantina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (forma lieve-moderata)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	4 RCT (Bakchine 2008, Dysken 2014, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	SMD -0,12 (-0,23, -0,02), I² 0%	1.417	Alta
MMSE	2 RCT (Porsteinsson 2008, Wilkinson 2012)	MD 0,36 (-0,54, 1,26), I ² 0%	385	Moderata ^b
ADCS-ADL	4 RCT (Bakchine 2008, Peskind 2006, Peters 2015, Porsteinsson 2008)	MD -0,03 (-1,05, 0,99), I ² 0%	1.412	Moderata ^b
CIBIC+	2 RCT (Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	MD -0,18 (-0,45, 0,10), I ² 75%	820	Bassa ^{a,b}
NPI	5 RCT (Bakchine 2008, Dysken 2014, Herrmann 2013, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	MD -0,04 (-1,72, 1,64), I ² 23%	1.517	Moderata ^b
Interruz. per EA	4 RCT (Bakchine 2008, Herrmann 2013, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	RR 1,45 (0,89, 2,35), I² 38%	1.675	Moderata ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

INIBITORI DELLE ACETILCOLINESTERASI E MEMANTINA NEL TRATTAMENTO DELLA DEMENZA DI ALZHEIMER (FORMA MODERATA-GRAVE)

Donepezil confrontato con placebo per la demenza di Alzheimer (forma moderata-grave)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	5 RCT (Black 2007, Feldman 2001, Gauthier 2002, Jia 2017, Winblad 2006)	MD 1,15 (0,64, 1,66), I² 41%	1.293	Moderata ^a
ADCS-ADL	3 RCT (Black 2007, Homma 2008 (5 e 10mg), Winblad 2006)	MD 1,04 (0,26, 1,81), I² 0%	829	Alta
CIBIC+	1 RCT (Gauthier 2002)	MD -0,55 (-0,86, -0,04), I² n.a.	203	Moderata
NPI	3 RCT (Black 2007, Feldman 2001, Winblad 2006)	MD -2,09 (-5,97, 1,79), I ² 76%	835	Molto bassa ^{b,c,d}
Interruz. per EA	5 RCT (Black 2007, Feldman 2001, Homma 2008 (5 e 10mg), Jia 2017, Winblad 2006)	RR 1,54 (1,13, 2,10), I² 0%	1.496	Alta
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Galantamina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (forma moderata-grave)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADCS-ADL	1 RCT (Burns 2009)	MD -0,44 (-1,34, 0,46), I ² n.a.	407	Bassa ^b
Interruz. per EA	1 RCT (Burns 2009)	RR 0,94 (0,59, 1,49), I ² n.a.	407	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Memantina confrontata con placebo per la demenza di Alzheimer (forma moderata-grave)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	3 RCT (Fox 2012, Reisberg 2003, Wang 2013)	MD 0,78 (0,15, 1,39), I² 0%	419	Alta
ADCS-ADL	5 RCT (Grossberg 2013, Homma 2007, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD 0,91 (0,27, 1,55), I² 3%	1.844	Alta
CIBIC+	4 RCT (Grossberg 2013, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD -0,29 (-0,39, -0,18), I² 0%	1.625	Alta
NPI	5 RCT (Fox 2012, Grossberg 2013, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	MD -3,00 (-4,85, -1,14), I² 32%	835	Alta
Interruz. per EA	4 RCT (Grossberg 2013, Reisberg 2003, Tariot 2004, van Dyck 2007)	RR 1,10 (0,69, 1,77), I ² 62%	1.683	Bassa ^{a,b}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; RR: rischio relativo a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Quesito 15b (Quesito nuovo). Qual 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?

Donepezil confrontato con placebo per il <i>Mild cognitive impairment</i> (MCI)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	3 RCT (Salloway 2004, Petersen 2005, Doody 2009)	MD -0,16 (-0,28, -0,03), I² 30%	1.531	Alta
MMSE	3 RCT (Ozenli 2007, Petersen 2005, Doody 2009)	MD 0,14 (-0,22, 0,50), I ² 0%	1.320	Moderata ^b
CDR-SB	2 RCT (Petersen 2005, Doody 2009)	MD -0,08 (-0,31, 0,15), I ² 0%	1.269	Moderata ^b
ADCS-ADL-MCI	1 RCT (Petersen 2005)	MD 0,13 (-1,40, 1,66), I ² n.a.	512	Bassa ^b
MCI a AD – 12 mesi	1 RCT (Petersen 2005)	HR 0,42 (0,24, 0,76), p=0,004	512	Moderata
MCI a AD – 24 mesi	1 RCT (Petersen 2005)	HR 0,64 (0,44, 0,95), p=0,03	512	Moderata
MCI to AD – 36 mesi	1 RCT (Petersen 2005)	HR 0,80 (0,57, 1,13), p=0,21	512	Moderata ^b
MCI to AD 36 mesi ApoE4	1 RCT (Petersen 2005)	HR 0,66 (0,44, 0,98), p=0,04	512	Bassa ^e
EA	2 RCT (Salloway 2004, Doody 2009)	RR 1,18 (1,11, 1,27), I² 0%	1.048	Alta
EAS	2 RCT (Salloway 2004, Doody 2009)	RR 1,12 (0,77, 1,63), I ² 0%	1.048	Moderata ^b
Interruz. per EA	2 RCT (Salloway 2004, Doody 2009)	RR 2,43 (1,73, 3,42), I² 0%	1.090	Alta
Mortalità	3 RCT (Salloway 2004, Petersen 2005, Doody 2009)	RR 1,43 (0,55, 3,77), I ² 0%	1.552	Moderata ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%

Galantamina confrontata con placebo per il <i>Mild cognitive impairment</i> (MCI)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	2 RCT (Winblad 2008)	MD -0,03 (-0,12, 0,06), I ² 43%	1.901	Alta
ADCS-ADL-MCI	2 RCT (Winblad 2008)	MD 0,30 (-0,26, 0,86), I ² 0%	1.896	Bassa ^b
EA	2 RCT (Winblad 2008)	RR 1,04 (1,00, 1,07), I² 0%	2.048	Alta
EAS	2 RCT (Winblad 2008)	RR 0,99 (0,82, 1,18), I ² 0%	2.048	Moderata ^b
Interruz. per EA	2 RCT (Winblad 2008)	RR 2,20 (1,78, 2,72), I² 0%	2.048	Alta
Mortalità	2 RCT (Winblad 2008)	RR 1,21 (0,83, 1,77), I ² 0%	2.048	Moderata ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%

Rivastigmina confrontata con placebo per il <i>Mild cognitive impairment</i> (MCI)				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Conversione MCI a AD	1 RCT (Feldman 2007b)	HR 0,85 (0,64, 1,12), p=0,225	1.018	Bassa ^{b,c}
EA	1 RCT (Feldman 2007b)	RR 1,03 (1,00, 1,06), I² n.a.	1.014	Moderata
EAS	1 RCT (Feldman 2007b)	RR 0,92 (0,76, 1,11), I ² n.a.	1.014	Moderata ^b
Interruz. per EA	1 RCT (Feldman 2007b)	RR 1,84 (1,23, 2,74), I² n.a.	1.014	Moderata
Mortalità	1 RCT (Feldman 2007b)	RR 0,71 (0,39, 1,31), I ² n.a.	1.014	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Quesito 15c (Quesito nuovo). Qual 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?

FARMACI AD AZIONE IMMUNOTERAPICA ATTIVA CONTRO LE DIVERSE FORME DI BETA AMILOIDE

AN1792 confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
EA	2 RCT (Bayer 2005, Gilman 2005)	RR 1,03 (0,92, 1,15), I ² 53%	452	Bassa ^{a,b}
EAS	2 RCT (Gilman 2005)	RR 1,73 (0,91, 3,31), I ² n.a.	372	Bassa ^{b,c}
Encefaliti	2 RCT (Bayer 2005, Gilman 2005)	RR 4,91 (0,66, 36,48), I ² 32%	452	Bassa ^{b,c}
Mortalità	2 RCT (Bayer 2005, Gilman 2005)	RR 2,02 (0,48, 8,49), I ² 0%	452	Bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%

CAD106 confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
EA	2 RCT (Farlow 2015, Vandenberghe 2017)	RR 0,88 (0,41, 1,90), I ² 54%	116	Molto bassa ^{a,b,c}
EAS	3 RCT (Farlow 2015, Vandenberghe 2017, Winblad 2012)	RR 1,31 (0,32, 5,43), I ² 58%	237	Molto bassa ^{a,b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%

FARMACI AD AZIONE IMMUNOTERAPICA PASSIVA CONTRO LE DIVERSE FORME DI BETA AMILOIDE

AAB-003 confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB	1 RCT (Delnomdedieu 2016) *	MD 1,65 (0,54, 2,77), I ² 0%	88	Bassa ^e
ARIA-E	1 RCT (Delnomdedieu 2016)	RR 1,43 (0,07, 28,56), I ² n.a.	88	Bassa ^{b,c}
ARIA-H	1 RCT (Delnomdedieu 2016)	RR 4,86 (0,29, 80,56), I ² n.a.	88	Bassa ^{b,c}
EA	1 RCT (Delnomdedieu 2016)	RR 0,83 (0,55, 1,25), I ² n.a.	88	Bassa ^b

EAS	1 RCT (Delnomdedieu 2016)	RR 4,86 (0,29, 80,56), I ² n.a.	88	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limitazioni metodologiche; *Gli esiti clinici, tra cui la scala della CDR-SB, erano tutti esplorativi				

Aducanumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer e del MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB – EMERGE Alta dose	1 RCT (Budd Haerberlein 2022)	MD -0,39 (-0,78, 0,00), I ² n.a.	821	Bassa ^{c,e}
CDR-SB – ENGAGE Alta dose	1 RCT (Budd Haerberlein 2022)	MD 0,03 (-0,34, 0,40), I ² n.a.	816	Molto bassa ^{b,c,e}
CDR-SB	3 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016)	MD -0,21 (-0,46, 0,05), I ² 0%	3.449	Bassa ^e
Amy-PET	4 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016, Ferrero 2016)	SMD -1,73 (-2,16, -1,30), I ² 77%	865	Molto bassa ^{c,e}
Amy-PET – Alta dose	2 RCT (Budd Haerberlein 2022)	SMD -2,07 (-2,31, -1,82), I ² 34%	754	Moderata ^e
EA	4 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016, Ferrero 2016)	RR 1,10 (0,92, 1,32), I ² 92%	3.503	Molto bassa ^{b,c,d,e}
EAS	4 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016, Ferrero 2016)	RR 0,86 (0,62, 1,19), I ² 58%	3.503	Molto bassa ^{a,b,c,e}
ARIA-E	4 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016, Ferrero 2016)	RR 9,36 (6,20, 14,14), I ² 10%	3.471	Bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4+/- 10mg/kg	2 RCT (Budd Haerberlein 2022)	RR 20,89 (9,43, 46,27), I ² n.a.	377	Bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4+/- 10mg/kg	2 RCT (Budd Haerberlein 2022)	RR 19,29 (10,34, 36,01), I ² n.a.	1.108	Bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4- 10mg/kg	2 RCT (Budd Haerberlein 2022)	RR 5,19 (2,93, 9,20), I ² n.a.	701	Bassa ^{c,e}
ARIA-H	4 RCT (Budd Haerberlein 2022, Sevigny 2016, Ferrero 2016)	RR 2,73 (2,15, 3,46), I ² 0%	3.503	Moderata ^e
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Bapineuzumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB	4 RCT (Salloway 2014, Vandenberghe 2016)	MD 0,00 (-0,23, 0,23), I ² 0%	4.121	Moderata ^b
Amy-PET – bapi-IV	4 RCT (Salloway 2014, Vandenberghe 2016)	SMD -0,36 (-0,62, -0,10), I ² 1%*	253	Bassa ^e
Amy-PET – bapi-SC	1 RCT (Brody 2016)	SMD -0,18 (-0,58, 0,21), I ² 0%	138	Bassa ^b
EA – bapi-IV	8 RCT (Salloway 2014, Vandenberghe 2016, Salloway 2009, Black 2010, Arai 2016, Rinne 2010)	RR 0,98 (0,91, 1,06), I ² 65%	4.733	Bassa ^{a,b}
EA – bapi-SC	2 RCT (Lu 2018, Brody 2016)	RR 1,39 (0,73, 2,62), I ² 65%	186	Bassa ^{a,b}
ARIA-E – bapi-IV	5 RCT (Salloway 2009, Salloway 2014, Vandenberghe 2016)	RR 20,39 (4,93, 84,34), I ² 67%	4.664	Molto bassa ^{a,c}
ARIA-E – bapi-SC	1 RCT (Brody 2016)	RR 1,67 (0,08, 33,93), I ² n.a.	146	Molto bassa ^{b,c}

ARIA-H – bapi-SC	1 RCT (Brody 2016)	RR 1,00 (0,24, 24,02), I ² n.a.	146	Molto bassa ^{b,c}
EAS	9 RCT (Salloway 2014, Vandenberghe 2016, Salloway 2009, Black 2010, Arai 2016, Rinne 2010, Lu 2018)	RR 1,16 (1,03, 1,30), I² 0%	4.955	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Crenezumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer e MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB - crenezumab-IV	3 RCT (Ostrowitzki 2022, Cummings 2018)	MD -0,26 (-1,01, 0,48), I ² 50%	450	Bassa ^{a,b}
CDR-SB – crenezumab-SC	1 RCT (Cummings 2018)	MD -0,69 (-1,56, 0,18), I ² n.a.	184	Bassa ^b
Amy-PET – crenezumab-SC	1 RCT (Cummings 2018)	MD -0,01 (-0,15, 0,13), I ² n.a.	34	Molto Bassa ^{b,c}
Amy-PET – crenezumab-IV	3 RCT (Ostrowitzki 2022, Salloway 2018)	SMD -0,07 (-0,28, 0,13), I ² 0%	381	Molto Bassa ^{b,c}
EA - crenezumab-IV	3 RCT (Ostrowitzki 2022, Cummings 2018)	RR 1,01 (0,97, 1,06), I ² 0%	1.985	Moderata ^b
EA - crenezumab-SC	2 RCT (Cummings 2018, Salloway 2018)	RR 1,01 (0,94, 1,08), I ² 0%	223	Moderata ^b
EAS	5 RCT (Ostrowitzki 2022, Cummings 2018, Salloway 2018, Guthrie 2020)	RR 1,11 (0,89, 1,38), I ² 0%	2.210	Moderata ^b
ARIA-E – crenezumab-IV	3 RCT (Ostrowitzki 2022, Cummings 2018)	RR 1,20 (0,15, 9,70), I ² 0%	1.860	Molto Bassa ^{b,c}
ARIA-H - crenezumab-IV	3 RCT (Cummings 2018, Salloway 2018, Guthrie 2020)	RR 0,82 (0,42, 1,61), I ² 0%	376	Bassa ^{b,c}
ARIA-H - crenezumab-SC	2 RCT (Cummings 2018, Salloway 2018)	RR 1,14 (0,29, 4,54), I ² 30%	223	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Donanemab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer e MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
iADRS	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	MD 3,06 (1,70, 4,42), I² 0%	1.855	Moderata ^e
CDR-SB	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	MD -0,60 (-0,90, -0,29), I² 30%	1.527	Moderata ^e
MMSE	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	MD 0,49 (0,10, 0,88), I² 0%	1.993	Bassa ^{c,e}
ADCS-iADL	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	MD 1,66 (0,81, 2,51), I² 0%	1.862	Bassa ^{c,e}
Amy-PET (centiloidi)	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	MD -87,29 (-90,67, -83,92), I² 0%	1.810	Moderata ^e
EA	3 RCT (Lowe 2021, Mintun 2021, Sims 2023)	RR 1,04 (0,96, 1,13), I ² 55%	1.983	Molto bassa ^{a,b,c,e}
EAS	3 RCT (Lowe 2021, Mintun 2021, Sims 2023)	RR 1,08 (0,89, 1,32), I ² 0%	2.032	Bassa ^{b,c,e}
ARIA-E	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	RR 13,20 (8,00, 21,78), I² 2%	1.984	Bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4-/-	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	RR 16,51 (4,65, 58,56), I² 0%	573	Molto bassa ^{c,e}

ARIA-E – ApoE4+/-	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	RR 11,92 (5,32, 26,71), I² 0%	342	Molto bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4+/-	2 RCT (Mintun 2021, Sims 2023)	RR 12,81 (6,68, 24,54), I² 0%	1.060	Molto bassa ^{c,e}
ARIA-H	3 RCT (Lowe 2021, Mintun 2021, Sims 2023)	RR 2,85 (2,11, 3,86), I² 7%	2.040	Moderata ^e
ARIA-H – ApoE4+/-	1 RCT (Sims 2023)	RR 1,68 (1,09, 2,59), I² n.a.	505	Bassa ^{c,e}
ARIA-H – ApoE4+/-	1 RCT (Sims 2023)	RR 2,45 (1,71, 3,51), I² n.a.	289	Bassa ^{c,e}
ARIA-H – ApoE4+/-	1 RCT (Sims 2023)	RR 2,69 (2,03, 3,55), I² n.a.	926	Bassa ^{c,e}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Gantenerumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer e MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB – gante-SC	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	MD -0,12 (-0,35, 0,12), I ² 0%	2.756	Moderata ^b
Amy-PET – gante-IV	1 RCT (Ostrowitzki 2012)	SMD -0,93 (-2,15, 0,29), I ² n.a.	16	Molto bassa ^{b,c}
Amy-PET – gante-SC	1 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	SMD -1,68 (-3,39, 0,03), I ² 97%	271	Molto bassa ^{b,c,d}
EA – gante-SC	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 1,00 (0,93, 1,07), I ² 87%	2.756	Bassa ^{b,d}
EAS – gante-SC	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 0,84 (0,70, 0,99), I² 0%	2.756	Moderata
ARIA-E – gante-IV	1 RCT (Ostrowitzki 2012)	RR 1,67 (0,10, 29,18), I ² n.a.	18	Molto bassa ^{b,c}
ARIA-E – gante-SC	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 9,31 (6,37, 13,60), I² 0%	2.649	Bassa ^c
ARIA-E – gante-SC ApoE4+/-	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 10,34 (5,06, 21,14), I² 0%	486	Bassa ^c
ARIA-E – gante-SC ApoE4+/-	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 12,45 (6,72, 23,09), I² 0%	1.369	Bassa ^c
ARIA-E – gante-SC ApoE4+/-	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 4,20 (2,23, 7,90), I² 0%	881	Bassa ^c
ARIA-H – gante-SC	3 RCT (Ostrowitzki 2017, Bateman 2023)	RR 1,75 (1,43, 2,13), I² 14%	2.736	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

GSK933776 confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
EA	1 RCT (Andreasen 2015)	RR 1,21 (0,84, 1,72), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
EAS	1 RCT (Andreasen 2015)	RR 2,03 (0,10, 39,77), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
ARIA-H	1 RCT (Andreasen 2015)	RR 0,14 (0,01, 3,13), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Lecanemab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer e MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB – tutti i dosaggi	1 RCT (Swanson 2021)	MD -0,17 (-0,56, 0,22), I ² 0%	776	Moderata ^b
CDR-SB – 10mg/kg bw*	1 RCT (Swanson 2021)	MD -0,40 (-1,04, 0,41), I ² n.a.	200	Bassa ^{b,c}
CDR-SB – 10mg/kg bw*	1 RCT (van Dyck 2022)	MD -0,45 (-0,63, -0,23)** , I ² n.a.	1.734	Alta
ADAS-Cog ₁₄	1 RCT (van Dyck 2022)	MD -1,44 (-2,27, -0,61)** , I ² n.a.	1.734	Moderata ^e
ADCOMS	1 RCT (van Dyck 2022)	MD -0,050 (-0,074, -0,027)** , I ² n.a.	1.734	Moderata ^e
ADCS-MCI-ADL	1 RCT (van Dyck 2022)	MD 2,00 (1,20, 2,80)** , I ² n.a.	1.734	Moderata ^e
Amy-PET (SUVr)	1 RCT (Swanson 2021)	SMD -1,59 (-2,15, -1,04) , I ² 74%	315	Molto bassa ^{b,c}
Amy-PET (centiloidi)	1 RCT (van Dyck 2022)	MD -59,12 (-62,64, -55,60) , I ² n.a.	698	Alta
EA	3 RCT (Logovinsky 2016, Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 1,05 (1,00, 1,11) , I ² 49%	2.745	Moderata ^a
EAS	2 RCT (Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 1,02 (0,66, 1,56), I ² 77%	2.649	Molto bassa ^{b,c,d,e}
ARIA-E	2 RCT (Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 7,66 (4,66, 12,59) , I ² 0%	2.649	Alta
ARIA-E – ApoE4-	2 RCT (Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 13,13 (2,55, 67,72) , I ² 0%	800	Bassa ^c
ARIA-E – ApoE4+	2 RCT (Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 6,92 (4,15, 11,54) , I ² 0%	1.820	Bassa ^{c,e}
ARIA-E – ApoE4 +/-	1 RCT (van Dyck 2022)	RR 8,68 (3,56, 21,17) , I ² n.a.	274	Moderata ^c
ARIA-E – ApoE4 +/-	1 RCT (van Dyck 2022)	RR 5,77 (2,87, 11,57) , I ² n.a.	957	Bassa ^{c,e}
ARIA-H	3 RCT (Logovinsky 2016, Swanson 2021, van Dyck 2022)	RR 1,89 (1,50, 2,37) , I ² 0%	2.733	Moderata ^e
ARIA-H – ApoE4-	1 RCT (van Dyck 2022)	RR 2,83 (1,49, 5,36) , I ² n.a.	564	Bassa ^{c,e}
ARIA-H – ApoE4+	1 RCT (van Dyck 2022)	RR 1,74 (1,33, 2,29) , I ² n.a.	1.231	Moderata ^e

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Ponezumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
EA	3 RCT (Landen 2013, Landen 2017a, Landen 2017b)	RR 0,92 (0,87, 0,97) , I ² 0%	267	Moderata
EAS	3 RCT (Landen 2013, Landen 2017a, Landen 2017b)	RR 2,58 (1,25, 5,33) , I ² 0%	267	Moderata
ARIA-E	1 RCT (Landen 2017b)	RR 0,99 (0,04, 23,46), I ² n.a.	99	Molto bassa ^{b,c}
ARIA-H	2 RCT (Landen 2017a, Landen 2017b)	RR 0,58 (0,27, 1,25), I ² n.a.	230	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Solanezumab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB	3 RCT (Doody 2014, Honig 2018)	MD -0,29 (-0,54, -0,04), I ² 8%	4.181	Bassa ^e
CDR-SB – EXPEDITION 3	1 RCT (Hong 2018)	MD -0,34 (-0,63, -0,05), I ² n.a.	1.129	Bassa ^e
Amy-PET	1 RCT (Hong 2018)	SMD -0,07 (-0,17, 0,03), I ² n.a.	1.596	Bassa ^b
EA	1 RCT (Hong 2018)	RR 1,01 (0,98, 1,05), I ² n.a.	2.121	Moderata ^b
EAS	4 RCT (Siemers 2010, Doody 2014, Honig 2018, Uenaka 2012)	RR 0,94 (0,84, 1,06), I ² 0%	4.208	Moderata ^b
ARIA-E	3 RCT (Doody 2014, Honig 2018)	RR 1,56 (0,45, 5,47), I ² 16%	4.181	Bassa ^{b,c}
ARIA-H	3 RCT (Doody 2014, Honig 2018)	RR 1,01 (0,72, 1,43), I ² 26%	4.181	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

FARMACI AD AZIONE IMMUNOTERAPICA PASSIVA CONTRO LE DIVERSE FORME DI PROTEINA TAU

Tilavonemab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB – 300mg	1 RCT (Florian 2023)	MD -0,07 (-0,83, 0,69), I ² n.a.	85	Bassa ^b
CDR-SB – 1000mg	1 RCT (Florian 2023)	MD -0,06 (-0,81, 0,68), I ² n.a.	91	Bassa ^b
CDR-SB – 2000mg	1 RCT (Florian 2023)	MD 0,16 (-0,60, 0,93), I ² n.a.	81	Bassa ^b
AE	1 RCT (Florian 2023)	RR 0,98 (0,92, 1,04), I ² n.a.	453	Moderata ^b
SAE	1 RCT (Florian 2023)	RR 0,77 (0,51, 1,16), I ² n.a.	453	Moderata ^b
Interr. per EA	1 RCT (Florian 2023)	RR 1,38 (0,47, 4,03), I ² n.a.	453	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; IV: somministrazione endovenosa; SC: somministrazione sottocutanea; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Semorinemab confrontato con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Semorinemab in MCI due to AD/AD lieve				
CDR-SB tutti i dosaggi	1 RCT (Teng 2022)	MD 0,19 (-0,19, 0,57), I ² 0%	422	Moderata ^b
Tau-PET 1500mg	1 RCT (Teng 2022)	MD 0,00 (-0,10, 0,10), I ² n.a.	117	Bassa ^b
Tau-PET 4000mg	1 RCT (Teng 2022)	MD 0,00 (-0,09, 0,09), I ² n.a.	143	Bassa ^b
Tau-PET 8000mg	1 RCT (Teng 2022)	MD 0,02 (-0,10, 0,14), I ² n.a.	115	Bassa ^b
EA	1 RCT (Teng 2022)	RR 0,99 (0,85, 1,16), I ² n.a.	441	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Teng 2022)	RR 1,42 (0,81, 2,50), I ² n.a.	441	Molto bassa ^{b,c}
Semorinemab (4.500mg) in AD lieve-moderata				
ADAS-Cog11 (coorte 1, 49 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD -2,89 (-4,56, -1,21), I ² n.a.	198	Bassa
ADAS-Cog11 (coorte 2, 61 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD -2,75 (-5,31, -0,20), I ² n.a.	68	Bassa
ADCS-ADL (coorte 1, 49 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD -0,83 (-3,39, 1,72), I ² n.a.	208	Bassa ^b
ADCS-ADL (coorte 2, 61 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD -1,72 (-5,50, 2,07), I ² n.a.	73	Bassa ^b
CDR-SB (coorte 1, 49 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD 0,26 (-0,29, 0,82), I ² n.a.	210	Bassa ^b
CDR-SB (coorte 2, 61 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD 0,17 (-0,87, 1,22), I ² n.a.	73	Bassa ^b
MMSE (coorte 1, 49 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD 0,27 (-0,58, 1,11), I ² n.a.	202	Bassa ^b
MMSE (coorte 2, 61 settimane)	1 RCT (Monteiro 2023)	MD 1,08 (-0,15, 2,30), I ² n.a.	68	Bassa ^b
Tau PET	1 RCT (Monteiro 2023)	MD 0,00 (-0,02, 0,02), I ² n.a.	188	Bassa ^b
EA	1 RCT (Monteiro 2023)	RR 1,02 (0,91, 1,15), I ² n.a.	267	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Monteiro 2023)	RR 0,98 (0,58, 1,65), I ² n.a.	267	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Gosuranemab confrontato con placebo per il trattamento della MCI due to AD o AD lieve				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CDR-SB (bassa dose)	1 RCT (Shulman 2023)	MD 0,35 (-0,25, 0,95), I ² n.a.	187	Bassa ^b
CDR-SB (dose intermedia)	1 RCT (Shulman 2023)	MD 0,39 (-0,22, 1,00), I ² n.a.	177	Bassa ^b
CDR-SB (alta dose)	1 RCT (Shulman 2023)	MD 0,00 (-0,73, 0,73), I ² n.a.	286	Bassa ^b
EA	1 RCT (Shulman 2023)	RR 1,03 (0,97, 1,11), I ² n.a.	650	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Shulman 2023)	RR 0,94 (0,61, 1,47), I ² n.a.	650	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

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?

Farmaci diabetici (Rosiglitazone) confrontati con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	MD -0,42 (-1,35, 0,51), I ² 0%	764	Bassa ^{a,b}
ADAS-Cog - 2mg	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	MD -0,29 (-1,61, 1,02), I ² 0%	382	Bassa ^{a,b}
ADAS-Cog - 8mg	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	MD -0,55 (-1,86, 0,77), I ² 0%	382	Bassa ^{a,b}
CIBIC+	1 RCT (Gold 2010)	MD -0,05 (-0,27, 0,17), I ² n.a.	391	Bassa ^{a,b}
EA	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	RR 0,97 (0,80, 1,17), I ² 0%	882	Bassa ^{a,b}
EA - 2mg	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	RR 0,89 (0,68, 1,16), I ² 0%	438	Bassa ^{a,b}
EA - 8mg	2 RCT (Gold 2010, Risner 2006)	RR 1,05 (0,81, 1,35), I ² 0%	444	Bassa ^{a,b}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Farmaci antinfiammatori confrontati con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	8 RCT (Aisen 2003, Bentham 2008, De Jong 2008, Green 2009, Pasqualetti 2009, Reines 2004, Soininen 2007, Wilcock 2008)	MD -0,37 (-1,94, 1,19), I ² 81%	3.315	Molto bassa ^{a,b}
MMSE	6 RCT (Bentham 2008, De Jong 2008, Green 2009, Pasqualetti 2009, Reines 2004, Soininen 2007)	MD -0,22 (-0,47, 0,03), I ² 0%	2.606	Molto bassa ^{a,c,d}
ADCS-ADL	4 RCT (Aisen 2003, Green 2009, Reines 2004, Wilcock 2008)	MD 1,60 (0,31, 2,90), I² 47%	2.671	Bassa ^{a,e}
NPI	4 RCT (Aisen 2003, De Jong 2008, Green 2009, Pasqualetti 2009)	MD -0,26 (-1,30, 0,77), I ² 39%	2.073	Bassa ^{a,d}
CIBIC+	4 RCT (De Jong 2008, Pasqualetti 2009, Reines 2004, Soininen 2007)	MD 0,04 (-0,08, 0,16), I ² 0%	1.196	Bassa ^{a,d}
EA	4 RCT (Green 2009, Reines 2004, Soininen 2007, Wilcock 2008)	RR 1,03 (1,00, 1,07), I ² 0%	2.934	Moderata ^a
EAS	6 RCT (Aisen 2003, Bentham 2008, De Jong 2008, Green 2009, Reines 2004, Soininen 2007)	RR 1,13 (0,97, 1,32), I ² 21%	3.475	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici;

* Ai partecipanti in studio era concesso l'utilizzo di altri farmaci durante il periodo in studio tra cui antipsicotici, antidepressivi e supplementi di vitamina E che possono aver avuto un impatto sugli esiti di interesse e non era riportata quale fosse la proporzione di partecipanti che in ogni gruppo assumeva tali farmaci. In alcuni RCT non era chiara la cecità dei valutatori

Farmaci statine confrontati con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE - atorvastatina	2 RCT (Feldman 2010, Sparks 2005, Sparks 2006*)	MD 0,84 (-0,35, 2,02), I ² 59%	577	Bassa ^{a,b}
ADAS-Cog - atorvastatina	2 RCT (Feldman 2010, Sparks 2005, Sparks 2006*)	MD -1,73 (-4,99, 1,53), I ² 63%	560	Bassa ^{a,b}
NPI - atorvastatina	2 RCT (Feldman 2010, Sparks 2005, Sparks 2006*)	MD -2,07 (-5,73, 1,59), I ² 77%	577	Molto bassa ^{b,c}
MMSE - simvastatina	2 RCT (Sano 2011, Simons 2002)	MD 0,78 (-1,44, 2,99), I ² 78%	450	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog - simvastatina	2 RCT (Sano 2011, Simons 2002)	MD 0,30 (-1,05, 1,65), I ² 0%	450	Molto bassa ^{b,c}
NPI - simvastatina	1 RCT (Sano 2011)	MD -1,65 (-3,69, 0,39), I ² n.a.	406	Molto bassa ^{b,c}
EA - atorvastatina	2 RCT (Feldman 2010)	RR 2,86 (2,20, 3,71), I² n.a.	517	Moderata ^b
EA - simvastatin	1 RCT (Sano 2011)	RR 1,03 (0,97, 1,10), I ² n.a.	406	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici; * pubblicazione secondaria

Farmaci antipertensivi confrontati con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Farmaci bloccanti dei canali del calcio				
ADAS-Cog – nimodipina 90mg	1 RCT (Morich 2012)	MD -0,44 (-1,36, 0,48), I ² n.a.	713	Bassa ^b
ADAS-Cog – nimodipina 180mg	1 RCT (Morich 2012)	MD -0,45 (-1,35, 0,45), I ² n.a.	729	Bassa ^b
MMSE – nimodipina 90mg	1 RCT (Morich 2012)	MD 0,29 (0,05, 0,53), I² n.a.	713	Moderata
MMSE – nimodipina 180mg	1 RCT (Morich 2012)	MD 0,60 (0,10, 1,10), I² n.a.	729	Moderata
MMSE – nimodipina	1 RCT (Pantoni 2005)*	MD 0,60 (-1,64, 2,84), I ² n.a.	149	Molto bassa ^{b,c}
EA – nimodipina 90mg	1 RCT (Morich 2012)	RR 1,00 (0,91, 1,10), I ² n.a.	811	Bassa ^b
EA – nimodipina 180mg	1 RCT (Morich 2012)	RR 1,03 (0,94, 1,10), I ² n.a.	825	Bassa ^b
ADAS-Cog – nilvadipina	1 RCT (Lawlor 2018)	MD -0,22 (-2,06, 1,62), I ² n.a.	498	Bassa ^b
EA - nilvadipina	1 RCT (Lawlor 2018)	1,05 (0,96, 1,14), I ² n.a.	509	Bassa ^b
Telmisartan vs amlodipina				
ADAS-Cog	1 RCT (Kume 2012)	MD 1,30 (-1,80, 4,40), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Kume 2012)	MD -4,20 (-9,42, 1,02), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
ACE inibitori brain-penetrating vs bloccanti dei canali del calcio				
MMSE	1 RCT (Ohruj 2004)	MD 4,30 (4,22, 4,38), I² n.a.	108	Bassa ^e
ACE inibitori non brain-penetrating vs bloccanti dei canali del calcio				
MMSE	1 RCT (Ohruj 2004)**	MD 0,30 (0,19, 0,38), I² n.a.	108	Bassa ^e

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici; Ai partecipanti in studio era concesso l'utilizzo di altri farmaci durante il periodo in studio tra cui antipsicotici, antidepressivi e supplementi di vitamina E che possono aver avuto un impatto sugli esiti di interesse e non era riportata quale fosse la proporzione di partecipanti che in ogni gruppo assumeva tali farmaci.
* Pantoni 2005: studio che includeva partecipanti con demenza sottocorticale
** Orhui 2004: la pubblicazione non riporta se pazienti o valutatori erano in cieco rispetto al trattamento

Quesito 16b (Nuovo quesito). 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?

Farmaci antinfiammatori confrontati con placebo per il trattamento del MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Rofecoxib				
ADAS-Cog	1 RCT (Thal 2005)	MD 0,30 (-0,40, 1,10), I ² n.a.	1.457	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Thal 2005)	MD 0,20 (-0,70, 0,30), I ² n.a.	1.457	Bassa ^b
Conversione a AD	1 RCT (Thal 2005)	adj. HR 1,46 (1,09, 1,94)	1.457	Moderata
Interr. per EA	1 RCT (Thal 2005)	RR 1,07 (0,87, 1,31), I ² n.a.	1.451	Bassa ^b
Triflusal				
MMSE	1 RCT (Gómez-Isla 2008)	MD 0,19 (-0,47, 0,85), I ² n.a.	257	Molto bassa ^{b,e}
ADAS-Cog	1 RCT (Gómez-Isla 2008)	MD -0,90 (-2,30, 0,50), I ² n.a.	257	Molto bassa ^{b,e}
Interr. per EA	1 RCT (Gómez-Isla 2008)	RR 2,76 (1,34, 5,67), I² n.a.	257	Moderata ^c

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; HR: hazard ratio; a. I₂ >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I₂ >75%; e: limiti metodologici;

Farmaci antipertensivi confrontati con placebo per il trattamento del MCI				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Candesartan				
TMT-A	1 RCT (Hajjar 2022)	MD -3,18 (-20,73 – 14,37) I ² n.a.	77	Molto bassa ^{b,e}
IADL	1 RCT (Hajjar 2022)	MD 0,45 (-0,35 – 1,25) I ² n.a.	77	Bassa ^b
ipotesione (BP≤100/40 mmHg)	1 RCT (Hajjar 2022)	RR 4,11 (1,51 – 11,16) I² n.a.	77	Molto bassa ^{b,e}
EA	1 RCT (Hajjar 2022)	RR 1,18 (0,48 – 2,94) I ² n.a.	77	Molto bassa ^{b,e}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; HR: hazard ratio; a. I₂ >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I₂ >75%; e: limiti metodologici;

Farmaci antidiabetici (metformina) confrontati con placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	2 RCT (Luchsinger 2016)	MD 0,90 (-0,90, 2,70), I ² n.a.	80	Molto bassa ^{b,c,e}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I₂ >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I₂ >75%; e: limiti metodologici

Quesito 17a (Quesito NICE). Quanto è efficace la co-prescrizione di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina per il trattamento della demenza di Alzheimer?

Co-prescrizione di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina vs placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Demenza di Alzheimer lieve (da analisi post-hoc per sottogruppi)				
Esiti globali	1 RCT (Porsteinsson 2008)	SMD -0,09 (-0,45, 0,26), I ² n.a.	121	Molto bassa ^{b,c,e}
Funzioni cognitive	2 RCT (Dysken 2014, Porsteinsson 2008)	SMD -0,05 (-0,27, 0,17), I ² 0%	315	Molto bassa ^{b,c,e}
ADL	2 RCT (Dysken 2014, Porsteinsson 2008)	SMD -0,04 (-0,26, 0,19), I ² 0%	315	Molto bassa ^{b,c,e}
Demenza di Alzheimer lieve-moderata				
MMSE	2 RCT (Howard 2012, Dysken 2014)	MD -0,08 (-0,80, 0,65), I ² 0%	709	Moderata ^b
ADAS-Cog	2 RCT (Porsteinsson 2008, Dysken 2014)	MD -1,17 (-2,81, 0,47), I ² 0%	709	Moderata ^b
ADL	2 RCT (Porsteinsson 2008, Dysken 2014)	SMD 0,06 (-0,09, 0,20), I ² 2%	709	Moderata ^b
CIBIC+	1 RCT (Porsteinsson 2008)	MD -0,04 (-0,23, 0,15), I ² n.a.	427	Bassa ^b
NPI	2 RCT (Porsteinsson 2008, Dysken 2014)	MD 0,57 (-2,76, 3,91), I ² 0%	579	Moderata ^b
EA	2 RCT (Porsteinsson 2008, Dysken 2014)	RR 0,91 (0,62, 1,33), I ² 0%	740	Moderata ^b
Interr. per EA	1 RCT (Porsteinsson 2008)	RR 0,76 (0,38, 1,53), I ² n.a.	433	Bassa ^b
Demenza di Alzheimer moderata				
NPI	1 RCT (Youn 2021)	MD -1,13 (-5,06, 2,80), I ² n.a.	148	Bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Youn 2021)	MD 0,12 (-0,79, 1,03), I ² n.a.	148	Bassa ^{b,c}
Demenza di Alzheimer moderata (da analisi post-hoc per sottogruppi)				
Esiti globali	2 RCT (Porsteinsson 2008, Tariot 2004)	SMD -0,17 (-0,35, 0,00), I ² 59%	493	Molto bassa ^{a,b,c,e}
Funzioni cognitive	4 RCT (Dysken 2014, Howard 2012, Porsteinsson 2008, Tariot 2004)	SMD -0,23 (-0,39, -0,08), I² 0%	657	Bassa ^e
ADL	4 RCT (Dysken 2014, Howard 2012, Porsteinsson 2008, Tariot 2004)	SMD -0,11 (-0,26, 0,04), I ² 12%	663	Molto bassa ^{b,e}
NPI	1 RCT (Howard 2012)	MD 0,47 (-10,43, 11,37), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{b,c,e}
DEMQOL	1 RCT (Howard 2012)	MD -4,45 (-11,34, 2,44), I ² n.a.	55	Molto bassa ^{b,c,e}
Demenza di Alzheimer moderata-grave				
MMSE	1 RCT (Howard 2012)	MD 0,27 (-1,13, 1,67), I ² n.a.	112	Bassa ^b
SIB	2 RCT (Grossberg 2013, Tariot 2004)	MD 1,22 (-1,15, 3,59), I ² 71%	1.063	Bassa ^{a,b}
ADL	3 RCT (Grossberg 2013, Howard 2012, Tariot 2004)	SMD 0,13 (0,01, 0,24), I² 0%	1.166	Alta
CIBIC+	2 RCT (Grossberg 2013, Tariot 2004)	MD -0,28 (-0,41, -0,14), I² 0%	1.056	Alta
NPI	3 RCT (Grossberg 2013, Howard 2012, Tariot 2004)	MD -3,19 (-4,83, -1,56), I² 0%	1.133	Alta
DEMQOL	1 RCT (Howard 2012)	MD -2,00 (-6,44, 2,44), I ² n.a.	113	Bassa ^b
EA	2 RCT (Grossberg 2013, Howard 2012)	RR 0,99 (0,63, 1,57), I ² 58%	825	Bassa ^{a,b}
Interr. per EA	2 RCT (Grossberg 2013, Tariot 2004)	RR 0,99 (0,38, 2,58), I ² 83%	1.079	Molto bassa ^{a,b,c}

Demenza di Alzheimer grave (da analisi post-hoc per sottogruppi)				
Esiti globali	1 RCT (Tariot 2004)	SMD -0,22 (-0,53, 0,09), I ² n.a.	161	Molto bassa ^{b,c,e}
Funzioni cognitive	2 RCT (Tariot 2004, Howard 2012)	SMD -0,54 (-0,84, -0,30), I² 55%	218	Bassa ^{a,e}
ADL	2 RCT (Tariot 2004, Howard 2012)	SMD -0,33 (-0,60, -0,06), I² 0%	218	Bassa ^e
NPI	1 RCT (Howard 2012)	MD -10,24 (-20,30, -0,18), I² n.a.	57	Bassa ^e
DEMQOL	1 RCT (Howard 2012)	MD 0,49 (-6,02, 7,00), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{b,c,e}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Co-prescrizione di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina vs monoterapia con inibitori delle acetilcolinesterasi per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Memantina in compresse				
MMSE	2 RCT (Araki 2014, Choi 2011)	MD 0,88 (-1,98, 3,75), I ² 82%	183	Molto bassa ^{a,b,c}
MMSE - lieve/moderata	1 RCT (Choi 2011)	MD -0,40 (-1,29, 0,49), I ² n.a.	158	Bassa ^b
MMSE - moderata/grave	1 RCT (Araki 2014)	MD 2,55 (0,28, 4,82), I² n.a.	25	Molto bassa ^{b,c}
Memantina in soluzione orale con erogatore				
MMSE	1 RCT (Kim 2023)	MD 0,20 (-1,48, 1,88), I ² n.a.	188	Bassa ^b
CDR-SB	1 RCT (Kim 2023)	MD 0,24 (-1,05, 1,53), I ² n.a.	188	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Kim 2023)	MD 0,19 (-2,23, 2,68), I ² n.a.	188	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Co-prescrizione di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina vs memantina e placebo per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Demenza di Alzheimer lieve-moderata				
MMSE – don+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD 0,37 (-1,04, 1,78), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
MMSE - gala+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD 0,82 (-0,58, 2,22), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
MMSE - riva+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD 0,41 (-1,17, 1,99), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
ADCS-ADL - don+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD -0,64 (-1,88, 0,60), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
ADCS-ADL - gala+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD -1,14 (-2,47, 0,19), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
ADCS-ADL - riva+mem	1 RCT (Shao 2015)	MD -0,18 (-1,43, 1,07), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
EA - don+mem	1 RCT (Shao 2015)	RR 1,40 (0,52, 3,74), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}

EA - gala+mem	1 RCT (Shao 2015)	RR 1,60 (0,62, 4,13), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}
EA - riva+mem	1 RCT (Shao 2015)	RR 1,20 (0,43, 3,36), I ² n.a.	44	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; don: donepezil; riva: rivastigmina; gala: galantamina; mem: memantina; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Passaggio da inibitori delle acetilcolinesterasi a memantina per il trattamento della demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Howard 2012)	MD -0,47 (-1,77, 0,83), I ² n.a.	105	Bassa ^b
ADCS-ADL/BADL	1 RCT (Howard 2012)	MD 0,21 (-2,91, 3,34), I ² n.a.	105	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Howard 2012)	MD -9,28 (-20,49, 1,93), I ² n.a.	105	Molto bassa ^{b,c}
DEMQOL	1 RCT (Howard 2012)	MD 2,62 (-3,43, 8,66), I ² n.a.	105	Molto bassa ^{b,c}
Istituzionalizzazione	1 RCT (Howard 2012)	RR 1,40 (0,90, 2,20), I ² n.a.	149	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Quesito 17b (Quesito NICE). Quando dovrebbe essere interrotto il trattamento con inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina in persone con demenza di Alzheimer?

Interruzione del trattamento con inibitori delle acetilcolinesterasi vs prosecuzione nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	3 RCT (Herrmann 2016, Howard 2012, Hong 2018)	MD -1,32 (-2,53, -0,11), I² 62%	205	Bassa ^{a,c}
MMSE – AD moderata	1 RCT (Herrmann 2016)	MD -3,72 (-5,92, -1,52), I² n.a.	54	Moderata ^c
MMSE – AD moderata/grave	1 RCT (Herrmann 2016)	MD -1,70 (-3,93, 0,53), I ² n.a.	40	Molto bassa ^{b,c}
MMSE – AD grave	2 RCT (Hong 2018, Herrmann 2016)	MD -0,58 (-1,21, 0,04), I ² 0%	111	Bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

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?

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo per il trattamento della demenza associata a malattia di Parkinson				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	4 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012, Emre 2004, Ravina 2005)	MD 1,36 (0,94, 1,77), I ² 0%	1.119	Alta
MMSE - don	3 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012, Ravina 2005)	MD 1,57 (1,05, 2,09), I ² 0%	618	Alta
MMSE - riva	1 RCT (Emre 2004)	MD 1,00 (0,33, 1,67), I ² n.a.	507	Alta
ADAS-Cog	3 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012, Ravina 2005)	MD -2,28 (-3,40, -1,15), I ² 0%	1.035	Alta
ADAS-Cog - riva	1 RCT (Emre 2004)	MD -2,80 (-4,26, -1,34), I ² n.a.	490	Alta
MDRS – riva cerotto vs riva capsule	1 RCT (Emre 2004)	MD -5,30 (-8,17, -2,43), I ² n.a.	546	Alta
CIBIC+/ADCS-CGIC	3 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012, Emre 2004)	RR 1,24 (1,05, 1,47), I ² 15%	1.035	Alta
CIBIC+/ADCS-CGIC - riva	1 RCT (Emre 2004)	RR 1,37 (1,05, 1,79), I ² n.a.	494	Alta
ADCS-CGIC - riva	1 RCT (Emre 2004)	MD -0,50 (-0,77, -0,23), I ² n.a.	494	Alta
CIBIC+ - don	2 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012)	MD -0,43 (-0,93, 0,08), I ² 56%	541	Bassa ^{b,c}
UPDRS-III - don	2 RCT (Aarsland 2002, Ravina 2005)	-1,50 (-7,87, 4,87), I ² 0%	65	Bassa ^{b,c}
ADCS-ADL - riva	1 RCT (Emre 2004)	MD 2,50 (0,43, 4,57), I ² n.a.	498	Alta
NPI-10 - riva	1 RCT (Emre 2004)	MD -2,00 (-3,91, -0,09), I ² n.a.	500	Alta
EA - don	3 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012, Ravina 2005)	RR 1,07 (0,96, 1,19), I ² 0%	617	Moderata ^b
EA - riva	1 RCT (Emre 2004)	RR 1,18 (1,06, 1,31), I ² n.a.	541	Alta
Interr. per EA - Don	2 RCT (Aarsland 2002, Dubois 2012)	RR 1,46 (0,91, 2,35), I ² 0%	576	Moderata ^b
Interr. per EA - Riva	1 RCT (Emre 2004)	RR 2,19 (1,26, 3,80), I ² n.a.	576	Alta

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; don: donepezil; riva: rivastigmina; gala: galantamina; mem: memantina; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Memantina vs placebo per il trattamento della demenza associata a malattia di Parkinson				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Leroi 2009)	MD -1,00 (-6,01, 4,01), I ² n.a.	24	Molto bassa ^{b,c}
ADCS-CGIC	2 RCT (Emre 2010)	MD -0,20 (-0,69, 0,29), I ² n.a.	116	Moderata ^b
CIBIC+	1 RCT (Leroi 2009)	RR 1,40 (0,64, 3,08), I ² n.a.	24	Bassa ^{b,c}
ADCS-ADL	1 RCT (Emre 2010)	MD 0,80 (-3,22, 4,82), I ² n.a.	116	Molto bassa ^{b,c}
UPDRS-III	2 RCT (Leroi 2009, Emre 2010)	MD 0,88 (-2,35, 4,10), I ² 0%	140	Bassa ^b
NPI-10	1 RCT (Leroi 2009)	MD -2,00 (-11,64, 7,64), I ² n.a.	24	Molto bassa ^{b,c}

NPI-12	1 RCT (Emre 2010)	MD -1,50 (-6,35, 3,35), I ² n.a.	116	Molto bassa ^{b,c}
EA	2 RCT (Leroi 2009, Emre 2010)	RR 0,97 (0,69, 1,37), I ² 0%	145	Moderata ^b
EAS	2 RCT (Leroi 2009, Emre 2010)	RR 1,09 (0,45, 2,67), I ² 0%	145	Bassa ^{b,c}
Interr. per EA	1 RCT (Emre 2010)	RR 1,12 (0,36, 3,48), I ² n.a.	120	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; don: donepezil; riva: rivastigmina; gala: galantamina; mem: memantina; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

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?

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo per il trattamento della demenza a corpi di Lewy				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	3 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012, McKeith 2000)	MD 1,75 (0,75, 2,75), I² 48%	394	Moderata ^a
MMSE - don	2 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012)	MD 1,95 (0,70, 3,40), I² 70%	272	Moderata ^a
MMSE - riva	1 RCT (McKeith 2000)	MD 1,24 (-0,28, 2,76), I ² n.a.	120	Bassa ^{b,c}
CIBIC+ - don	1 RCT (Mori 2012)	MD -1,17 (-1,66, -0,68), I² n.a.	121	Alta
NPI-10	3 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012, McKeith 2000)	MD -2,06 (-7,15, 3,02), I ² 0%	372	Bassa ^{b,c}
NPI-10 - don	2 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012)	MD -1,54 (-9,37, 6,29), I ² 0%	272	Bassa ^{b,c}
NPI-10 - riva	1 RCT (McKeith 2000)	MD -3,80 (-9,25, 1,65), I ² n.a.	100	Bassa ^{b,c}
UPDRS-III - don	2 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012)	MD -0,65 (-2,24, 0,95), I ² 21%	372	Moderata ^b
EA	3 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012, McKeith 2000)	RR 1,14 (1,02, 1,28), I² 0%	401	Moderata
EAS	3 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012, McKeith 2000)	RR 0,98 (0,53, 1,82), I ² 0%	401	Moderata ^b
Interr. per EA	3 RCT (Ikeda 2015, Mori 2012, McKeith 2000)	RR 0,89 (0,49, 1,62), I ² 0%	401	Moderata ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; don: donepezil; riva: rivastigmina; mem: memantina; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Memantina vs placebo per il trattamento della demenza a corpi di Lewy				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADCS-CGIC	1 RCT (Emre 2010)	MD -0,60 (-1,22, 0,02), I ² n.a.	74	Bassa ^b
ADCS-ADL	1 RCT (Emre 2010)	MD 1,60 (-4,90, 8,10), I ² n.a.	74	Molto bassa ^{b,c}
NPI-12	1 RCT (Emre 2010)	MD -6,00 (-12,23, 0,23), I ² n.a.	74	Molto bassa ^{b,c}
UPDRS-III	1 RCT (Emre 2010)	MD -1,40 (-5,52, 2,72), I ² n.a.	74	Bassa ^b
AE	1 RCT (Emre 2010)	RR 1,28 (0,79, 2,07), I ² n.a.	75	Bassa ^b
SAE	1 RCT (Emre 2010)	RR 2,41 (0,65, 8,93), I ² n.a.	75	Molto bassa ^{b,c}
Interr. per EA	1 RCT (Emre 2010)	RR 0,86 (0,30, 2,47), I ² n.a.	75	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Quesito 19 (Quesito NICE). Qual è l'efficacia di inibitori delle acetilcolinesterasi e memantina per le forme di demenza diverse dalla demenza di Alzheimer?

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo per il trattamento della demenza vascolare				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti cognitivi				
MMSE	4 RCT (Ballard 2008, Black 2003, Mok 2007, Román 2010)	MD 0,58 (0,30, 0,86), I ² 0%	2.301	Alta
MMSE – don	2 RCT (Black 2003, Román 2010)	MD 0,57 (0,23, 0,92), I ² 0%	1.552	Alta
MMSE – riva	2 RCT (Ballard 2008, Mok 2007)	MD 0,59 (0,10, 1,09), I ² 0%	749	Alta
ADAS-Cog	4 RCT (Ballard 2008, Black 2003, Román 2010, Wilkinson 2003)	-1,36 (-2,03, -0,70), I ² 52%	2.734	Moderata ^a
ADAS-Cog – don	3 RCT (Black 2003, Román 2010, Wilkinson 2003)	MD -1,47 (-2,37, -0,57), I ² 67%	2.036	Moderata ^a
ADAS-Cog ₁₁ – gala	2 RCT (Auchus 2007, Small 2003)	MD -1,59 (-2,39, -0,78), I ² 0%	926	Alta
ADAS-Cog – riva	1 RCT (Ballard 2008)	MD -1,10 (-2,15, -0,05), I ² n.a.	698	Moderata ^a
VaDAS-cognitive subscale	1 RCT (Román 2010)	MD -1,15 (-1,99, -0,31), I ² n.a.	818	Alta
EXIT-25	2 RCT (Auchus 2007, Román 2010)	MD -0,57 (-1,40, 0,25), I ² 66%	1.683	Bassa ^{a,b}
Valutazioni globali				
CDR-SB	4 RCT (Black 2003, Mok 2007, Román 2010, Wilkinson 2003)	MD -0,17 (-0,33, -0,00), I ² 58%	2.036	Moderata ^a
VaD assessment scale	1 RCT (Ballard 2008)	MD -1,03 (-2,62, 0,02), I ² n.a.	682	Bassa ^b
Esiti neuropsichiatrici				
NPI	2 RCT (Auchus 2007, Mok 2007)	MD 1,76 (0,28, 3,24), I ² 0%*	757	Alta
NPI-12 - riva	1 RCT (Ballard 2008)	MD 0,40 (-1,36, 2,16), I ² n.a.	706	Moderata ^b
Abilità funzionali				
ADCS-ADL	2 RCT (Auchus 2007, Ballard 2008)	MD -0,13 (-1,16, 0,90), I ² 20%	1.444	Moderata ^b
IADL	3 RCT (Black 2003, Mok 2007, Wilkinson 2003)	MD -0,38 (-1,04, 0,27), I ² 68%	1.126	Molto bassa ^{b,c}
Eventi avversi				
EA	5 RCT (Auchus 2007, Black 2003, Mok 2007, Román 2010, Wilkinson 2003)	RR 1,05 (1,01, 1,09), I ² 0%	2.949	Alta
EAS	5 RCT (Auchus 2007, Ballard 2008, Black 2003, Román 2010, Wilkinson 2003)	RR 1,11 (0,95, 1,30), I ² 0%	3.471	Moderata ^b
Interr. per EA	3 RCT (Auchus 2007, Ballard 2008, Mok 2007)	RR 2,40 (1,61, 3,59), I ² 39%	1.533	Alta
Mortalità	6 RCT (Auchus 2007, Ballard 2008, Black 2003, Mok 2007, Román 2010, Wilkinson 2003)	RR 0,99 (0,43, 2,30), I ² 43%	3.726	Bassa ^{a,b}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; don: donepezil; riva: rivastigmina; gala: galantamina a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e. limiti metodologici				
* Si osserva un peggioramento significativo dei sintomi neuropsichiatrici nei soggetti trattati con inibitori delle acetilcolinesterasi rispetto ai soggetti trattati con placebo				

Memantina vs placebo per il trattamento della demenza vascolare				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti cognitivi				
MMSE	1 RCT (Orgogozo 2002)	MD 1,23 (0,23, 2,23), I ² n.a.	213	Moderata ^c
ADAS-Cog	2 RCT (Orgogozo 2002, Wilcock 2002)	MD -2,19 (-3,16, -1,21), I ² 11%	752	Alta
Eventi avversi				
EA	1 RCT (Wilcock 2002)	RR 1,03 (0,94, 1,13), I ² n.a.	579	Moderata ^b
EAS	1 RCT (Orgogozo 2002)	RR 0,97 (0,69, 1,36), I ² n.a.	188	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo per il trattamento della variante comportamentale della demenza frontotemporale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti cognitivi				
MMSE	2 RCT (Vercelletto 2011, Boxer 2013)	MD 0,26 (-1,43, 1,95), I ² 14%	105	Molto bassa ^{b,c}
Esiti neuropsichiatrici				
NPI	2 RCT (Vercelletto 2011, Boxer 2013)	MD -3,61 (-8,79, 1,57), I ² 0%	103	Molto bassa ^{b,c}
Esiti globali				
CGIC	1 RCT (Boxer 2013)	MD -0,50 (-1,35, 0,35), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
CDR-SB	1 RCT (Boxer 2013)	MD -0,10 (-2,22, 2,02), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Funzioni motorie				
UPDRS	1 RCT (Boxer 2013)	MD -0,30 (-3,46, 2,86), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Eventi avversi				
EA	1 RCT (Vercelletto 2011)	RR 0,90 (0,43, 1,90), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}
EAS	2 RCT (Vercelletto 2011, Boxer 2013)	RR 0,65 (0,29, 1,48), I ² 1%	113	Molto bassa ^{b,c}
Interr. per EA	1 RCT (Vercelletto 2011)	RR 1,13 (0,25, 5,06), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Vercelletto 2011)	RR 5,63 (0,28, 111,43), I ² n.a.	49	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Memantina vs placebo per il trattamento della variante semantica della demenza frontotemporale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti cognitivi				
MMSE	2 RCT (Boxer 2013)	MD -0,40 (-3,09, 2,29), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
Esiti neuropsichiatrici				
NPI	2 RCT (Boxer 2013)	MD 0,00 (-5,36, 5,36), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
Esiti globali				
CGIC	1 RCT (Boxer 2013)	MD 0,00 (-0,36, 0,36), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
CDR-SB	1 RCT (Boxer 2013)	MD 0,90 (-0,28, 2,08), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}
Funzioni motorie				
UPDRS	1 RCT (Boxer 2013)	MD 3,30 (-3,14, 9,74), I ² n.a.	17	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo per il trattamento del declino cognitivo causato da sclerosi multipla				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Esiti cognitive globali				
Multiple Sclerosis Inventarium Cognition Score	1 RCT (Mäurer 2012)	MD -0,86 (-3,17, 1,45), I ² n.a.	81	Bassa ^b
Depressione				
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale	1 RCT (Mäurer 2012)	MD -1,58 (-3,66, 0,50), I ² n.a.	81	Bassa ^b
Eventi avversi				
EA	1 RCT (Mäurer 2012)	RR 1,18 (0,90, 1,55), I ² n.a.	86	Bassa ^b
EAS	2 RCT (Krupp 2011, Mäurer 2012)	RR 0,46 (0,12, 1,70)	206	Molto bassa ^{b,c}
Ricadute di malattia	1 RCT (Mäurer 2012)	RR 0,61 (0,18, 2,00), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Memantina vs placebo per il trattamento del declino cognitivo causato da sclerosi multipla				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Progressione di malattia				
Multiple Sclerosis Inventarium Cognition Score	1 RCT (Peyro Saint-Paul 2016)	MD -0,47 (-1,08, 0,12), I ² n.a.	68	Bassa ^b
Eventi avversi				
EA	1 RCT (Peyro Saint-Paul 2016)	RR 3,56 (1,88, 6,74), I² n.a.	86	Bassa ^c
Interr. per EA	1 RCT (Peyro Saint-Paul 2016)	RR 3,44 (0,77, 15,34), I ² n.a.	83	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Rivastigmina vs placebo per il trattamento del declino cognitivo causato da malattia di Huntington				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
RCFT delayed recall	1 RCT (Sešok 2014)	MD -2,86 (-10,90, 5,18), I ² n.a.	18	Bassa ^b
RCFT immediate recall	1 RCT (Sešok 2014)	MD -3,77 (-11,92, 4,38), I ² n.a.	18	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici; RCFT: Rey Complex Figure Test				

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

Agopuntura vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Demenza da lieve a moderata				
MMSE	2 RCT (Liu 2016, Wang 2014)	MD 1,88 (-3,31, 7,07), I ² 88%	223	Molto bassa ^{b,c,d}
ADAS-Cog	1 RCT (Jia 2017)	MD -4,20 (-6,26, -2,14), I² n.a.	87	Moderata
ADL	1 RCT (Jia 2017)	MD 0,57 (-1,58, 2,72), I ² n.a.	87	Bassa ^b
Demenza da moderata a grave				
MMSE	1 RCT (Peng 2017)	MD 3,53 (-0,74, 7,80), I ² n.a.	50	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Arteterapia vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Li 2017)	MD 3,85 (-0,19, 7,89), I ² n.a.	40	Molto bassa ^{b,c}
MoCA	1 RCT (Johnson 2020)	MD 0,20 (-4,18, 4,58), I ² n.a.	69	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Attività fisica vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

Danza				
MMSE	2 RCT (Hwang 2010, Van de Winckel 2004)	MD 2,86 (-0,44, 6,17), I ² 0%	42	Molto bassa ^{b,c}
Esercizio fisico aerobico				
MMSE – demenza lieve	2 RCT (Arcoverde 2014, Yang 2015)	MD 2,20 (1,04, 3,36), I² 0%	70	Moderata
MMSE – demenza moderata	3 RCT (Cancela 2016, Miu 2008, Venturelli 2011)	MD 1,98 (-1,57, 5,53), I ² 91%	292	Molto bassa ^{b,c,d}
MMSE – demenza moderata/grave	1 RCT (Pedroso 2017)	MD 0,40 (-4,57, 5,37), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c,d}
Abilità funzionali – demenza moderata	3 RCT (Bossers 2016, Cancela 2016, Venturelli 2011)	SMD 0,70 (-0,03, 1,43), I ² 82%	280	Molto bassa ^{b,c,d}
Qualità della vita	1 RCT (Yang 2015)	MD 2,16 (-0,44, 4,76), I ² n.a.	50	Bassa ^b
Esercizio fisico non aerobico				
ACE-R – demenza lieve	1 RCT (Papatsimpas 2023)	MD 11,44 (7,50, 15,38), I² n.a.	114	Bassa ^{b,c}
MMSE – demenza lieve/moderata	1 RCT (Todri 2019)	MD 2,26 (0,42, 4,10), I² n.a.	45	Molto bassa ^{b,c}
MMSE – demenza moderata	2 RCT (Christofolletti 2008, Telenius 2015)	MD 1,34 (0,12, 2,80), I² 47%	190	Molto bassa ^{a,c}
IADL – demenza lieve	1 RCT (Papatsimpas 2023)	MD 1,67 (0,77, 2,57), I² n.a.	114	Molto bassa ^{a,c}
Abilità funzionali – demenza moderata	2 RCT (Littbrand 2009, Telenius 2015)	SMD 0,29 (0,04, 0,54), I² 0%	258	Moderata
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Todri 2019)	MD 3,72 (0,44, 7,00), I ² n.a.	90	Bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza moderata	1 RCT (Telenius 2015)	MD -0,90 (-2,99, 1,19), I ² n.a.	163	Molto bassa ^{b,c}
Esercizio fisico aerobico e non aerobico in combinazione				
MMSE – demenza lieve	2 RCT (Hoffman 2015, Vreugdenhil 2012)	MD 0,92 (-1,31, 3,15), I ² 38%	230	Moderata ^b
ACE-R – demenza lieve	1 RCT (Papatsimpas 2023)	MD 11,49 (8,01, 14,91), I² n.a.	114	Bassa ^{b,c}
MMSE – demenza moderata	2 RCT (Pitkälä 2013, Shaw 2021)	MD 0,55 (-0,74, 1,85), I ² 0%	194	Bassa ^b
MoCA – demenza lieve	1 RCT (Parvin 2020)	MD 6,40 (4,07, 8,73), I² n.a.	32	Moderata
Abilità funzionali – demenza lieve	3 RCT (Hoffman 2015, Vreugdenhil 2012, Papatsimpas 2023)	SMD 0,34 (-0,18, 0,85), I ² 79%	344	Molto bassa ^{a,b,d}
Abilità funzionali – demenza lieve/moderata	1 RCT (Cezar 2021)	MD -8,70 (-25,18, 7,78), I ² n.a.	35	Bassa ^{b,c}
Abilità funzionali – demenza moderata	4 RCT (Bossers 2016, Pitkälä 2013, Shaw 2021, Toots 2016)	SMD 0,30 (0,11, 0,49), I² 0%	455	Moderata
Abilità funzionali – demenza grave	1 RCT (Rolland 2007)	SMD 0,40 (-0,16, 0,96), I ² n.a.	110	Moderata
Qualità della vita – demenza lieve	2 RCT (Hoffman 2015, Suttanon 2013)	SMD 0,02 (-0,24, 0,29), I ² 0%	219	Bassa ^b

Qualità della vita – demenza moderata	2 RCT (Shaw 2021, Steinberg 2009)	SMD -0,14 (-0,75, 0,47), I ² 30%	61	Bassa ^b
Tai Chi				
MMSE – demenza lieve/moderata	1 RCT (Huang 2019)	MD 1,77, (-1,82, 5,36), I ² n.a.	74	Molto bassa ^{b,c}
MMSE – demenza moderata	1 RCT (Cheng 2014)	MD 3,70 (1,40, 6,00), I² n.a.	74	Molto bassa ^{b,c}
MoCA	1 RCT (Huang 2019)	MD 2,93 (-0,26, 6,12), I ² n.a.	74	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Fototerapia con luce brillante ad alta intensità vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	2 RCT (Burns 2009, Graf 2001)	MD 0,68 (-2,46, 3,81), I ² 0%	64	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi multimodali vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma multidisciplinare che includeva fisioterapia, terapia occupazionale ed educazione fisica				
MMSE – demenza moderata	1 RCT (Christofolletti 2008)	MD 1,30 (0,19, 2,41), I² n.a.	27	Moderata
Intervento che comprendeva Tai Chi, terapia cognitivo-comportamentale e partecipazione a un gruppo di supporto				
MMSE – demenza lieve	1 RCT (Burgener 2008)	MD 0,90 (-2,27, 4,07), I ² n.a.	43	Molto bassa ^{b,c}
Intervento di stimolazione motoria, svolgimento di attività di vita quotidiana e stimolazione cognitiva				
ADL	1 RCT (Luttenberger 2012)	MD 0,80 (-5,35, 6,95), I ² n.a.	119	Molto bassa ^{b,c}
Intervento di stimolazione cognitiva in combinazione con Tai Chi				
MMSE – demenza lieve/moderata	1 RCT (Young 2020)	MD 3,16 (2,35, 3,97), I ² n.a.	80	Bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Young 2020)	MD -0,15 (-0,59, 0,28), I ² n.a.	80	Bassa ^b
Intervento di training cognitivo e di strategie di coping somministrato in modalità mista, individuale e di gruppo				
MMSE	1 RCT (Koltai 2001)	MD -0,96 (-3,21, 1,29), I ² n.a.	22	Bassa ^b
Intervento di attività fisica e musica personalizzato in base alle attività preferite fornito da gruppo multidisciplinare specificamente formato				
BADL	1 RCT (Gebhard 2022)	MD -1,18 (-2,98, 0,62), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
QUALIDEM	1 RCT (Gebhard 2022)	MD -4,19 (-15,11, 6,73), I ² n.a.	50	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e. limiti metodologici

Interventi nutrizionali vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Acido folico				
MMSE	1 RCT (Shinto 2014)	MD -0,40 (-1,06, 0,26), I ² n.a.	26	Bassa ^b
ADL	2 RCT (Chen 2016, Connelly 2008)	SMD 0,28 (-0,38, 0,95), I ² 70%	162	Molto bassa ^{a,b,c}
Dieta chetogenica				
MMSE	1 RCT (Phillips 2021)	MD 3,13 (1,14, 5,12), I² n.a.	52	Bassa ^c
Qualità della vita	1 RCT (Phillips 2021)	MD 3,37 (0,43, 6,31), I² n.a.	52	Molto bassa ^c
Ginseng a 3 dosaggi giornalieri differenti (1,5 g, 3 g, 4,5 g, 9 g)				
MMSE	3 RCT (Heo 2008, Heo 2012, Lee 2008)	MD 0,31 (-0,52, 1,15), I ² 90%	226	Molto bassa ^{b,c,d}
Ginkgo biloba				
ADL	6 RCT (Herrschaft 2012, Ihl 2012, Kanowski 2003, Napryenko 2007, Nikolova 2013, van Dongen 2000)	SMD 0,41 (0,11, 0,71), I² 90%	1.922	Molto bassa ^d
Qualità della vita	2 RCT (Herrschaft 2012, Ihl 2012)	SMD 0,24 (0,11, 0,38), I² 0%	806	Moderata
Omega-3				
MMSE	3 RCT (Freund-Levi 2006, Quinn 2010, Shinto 2014)	MD 0,17 (-0,38, 0,72), I ² 0%	604	Bassa ^b
ADL	2 RCT (Quinn 2010, Shinto 2014)	SMD -0,05 (-0,48, 0,39), I ² 38%	426	Bassa ^b
Selenio				
MMSE	1 RCT (Tamtaji 2019)	MD 0,70 (0,07, 1,33), I² n.a.	52	Bassa
Sodio oligomannato				
ADAS-Cog	3 RCT (Wang 2020, Xiao 2021, Zhang 2022)	MD -2,77 (-6,80, 1,26), I ² 97%	1.108	Molto bassa ^{b,c,d}
ADL	3 RCT (Wang 2020, Xiao 2021, Zhang 2022)	SMD 0,13 (-0,04, 0,30), I ² 12%	1.108	Molto bassa ^b
Uperzina A				
MMSE	7 RCT (Dong 2002, Liu 1995, Rafil 2011, Xu 1997, Yang 2003, Zhang 2002, Zhou 2004)	MD 2,80 (1,61, 3,99), I² 76%	648	Molto bassa ^d
ADL	7 RCT (Dong 2002, Liu 1995, Rafil 2011, Xu 1997, Yang 2003, Zhang 2002, Zhou 2004)	SMD 0,54 (0,23, 0,85), I² 65%	648	Bassa ^a
Altri integratori (integratore a base di EPA, DHA, fosfolipidi, colina, uridina monofosfato, vitamina E, vitamina C, selenio, vitamina B12, vitamina B6, acido folico)				
MMSE	1 RCT (Scheltens 2010)	MD -0,30 (-1,46, 0,86), I ² n.a.	210	Bassa ^b
ADAS-Cog	1 RCT (Shah 2013)	MD 0,52 (-2,01, 3,05), I ² n.a.	515	Molto bassa ^{b,c}
NTB (z-scores)	1 RCT (Scheltens 2012)	MD 0,09 (-0,03, 0,21), I ² n.a.	206	Molto bassa ^{b,c}
ADCS-ADL	2 RCT (Scheltens 2010, Shah 2013)	MD -0,25 (-2,91, 2,42), I ² 0%	739	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Interventi psicosociali vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Journeying through dementia per promuovere l'autonomia e l'indipendenza delle persone nelle prime fasi di malattia				
IADL	1 RCT (Mountain 2022)	MD 0,10 (-0,30, 0,40) I ² n.a.	371	Moderata ^b
SMAS*	1 RCT (Mountain 2022)	MD 1,50 (-2,30, 5,30), I ² n.a.	347	Moderata ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici; * Self-Management Ability Scale

Interventi specifici sulle funzioni cognitive vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Riabilitazione cognitiva individuale				
MMSE	1 RCT (Brueggen 2017)	MD 0,87 (-0,96, 2,70), I ² n.a.	16	Bassa ^b
ADL	4 RCT (Amieva 2016, Clare 2010, Clare 2019, Kim 2015)	SMD 0,52 (0,04, 1,00), I ² 86%	728	Bassa ^{b,d}
Abilità funzionali	2 RCT (Brueggen 2017, Clarkson 2021)	SMD -0,15 (-0,89, 0,59), I ² 59%	484	Molto bassa ^{a,b,c}
Qualità della vita	5 RCT (Amieva 2016, Brueggen 2017, Clare 2010, Clare 2019, Kim 2015)	SMD 0,22 (-0,08, 0,53), I ² 62%	789	Molto bassa ^{a,b}
Stimolazione cognitiva di gruppo				
MMSE – demenza lieve	10 RCT (Baldelli 1993, Baldelli 2002, Bottino 2005, Breuil 1994, Buschert 2011, Chapman 2004, Cove 2014, Juárez-Cedillo 2020, Requena 2004, Requena 2006)	MD 2,61 (1,45, 3,77), I² 42%	408	Moderata ^a
MMSE – demenza lieve/moderata	2 RCT (López 2020, Young 2018)	MD 2,24 (0,01, 4,46), I² 40%	121	Molto bassa ^{a,c}
MMSE – demenza moderata	9 RCT (Alves 2014, Capotosto 2017, Coen 2011, Kim 2016, Mapelli 2013, Orrell 2014, Spector 2001, Spector 2003, Yamanaka 2013)	MD 1,31 (0,59, 2,04), I² 21%	639	Moderata
ADAS-Cog – demenza lieve/moderata	2 RCT (Alvares-Pereira 2020, López 2020)	MD -2,76 (-4,70, -0,83), I² 0%	125	Moderata
ADAS-Cog – demenza lieve	1 RCT (Juárez-Cedillo 2020)	MD -4,21 (-10,26, 1,84), I ² n.a.	50	Bassa ^{b,c}
ADAS-Cog – non specificato	1 RCT (Bhowmik 2023)	MD -5,89 (-11,01, -0,77), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{a,c}
MoCA – non specificato	1 RCT (Bhowmik 2023)	MD 3,59 (0,72, 6,46), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{a,c}
Abilità funzionali – demenza lieve	4 RCT (Baldelli 1993, Baldelli 2002, Bottino 2005, Ferrario 1991)	SMD 0,19 (-0,20, 0,57), I ² 0%	142	Bassa ^b

Abilità funzionali – demenza moderata	2 RCT (Capotosto 2017, Orrell 2014)	SMD 0,07 (-0,17, 0,31), I ² 0%	275	Bassa ^b
Qualità della vita – demenza moderata	7 RCT (Alves 2014, Capotosto 2017, Coen 2011, Kim 2016, Orrell 2014, Spector 2003, Yamanaka 2013)	SMD 0,25 (0,09, 0,41), I² 0%	595	Moderata
Qualità della vita – demenza lieve	3 RCT (Buschert 2011, Chapman 2004, Cove 2014)	SMD 0,09 (-0,29, 0,46), I ² 0%	111	Bassa ^b
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Alvares-Pereira 2020)	MD 0,47 (-1,11, 2,05), I ² n.a.	105	Bassa ^b
Stimolazione cognitiva individuale				
MMSE – demenza lieve/moderata	2 RCT (Justo-Henriques 2023, Oliveira 2021)	MD 4,96 (2,61, 7,30), I² 0%	63	Moderata
MoCA	1 RCT (Justo-Henriques 2023)	MD 7,01 (3,91, 10,11), I² n.a.	46	Moderata
MMSE – demenza lieve	4 RCT (Camargo 2015, Onder 2005, Orgeta 2015, Tsantali 2017)	MD 0,38 (-0,66, 1,41), I ² 66%	457	Molto bassa ^{a,b,c}
Abilità funzionali – demenza lieve	2 RCT (Onder 2005, Orgeta 2015)	SMD 0,15 (-0,04, 0,35), I ² 0%	406	Moderata ^b
Qualità della vita – demenza lieve	1 RCT (Orgeta 2015)	MD -0,02 (-1,04, 1,00), I ² n.a.	272	Moderata ^b
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Justo-Henriques 2023)	MD 4,14 (-0,07, 8,35), I ² n.a.	46	Bassa ^{b,c}
Training cognitivo di gruppo				
MMSE – demenza lieve	2 RCT (Bergamaschi 2013, Trebbastoni 2018)	MD 5,18 (3,04, 7,31), I² 69%	172	Molto bassa ^{a,c}
MMSE – demenza moderata	1 RCT (Tanaka 2021)	MD 0,00 (-5,41, 5,41), I ² n.a.	25	Molto bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza moderata	1 RCT (Tanaka 2021)	MD 3,40 (-1,32, 8,12), I ² n.a.	25	Molto bassa ^{b,c}
ADL – demenza lieve	3 RCT (Amieva 2016, Bergamaschi 2013, Cahn-Weiner 2003)	SMD 0,13 (-0,34, 0,60), I ² 57%	299	Molto bassa ^{a,b,c}
Training cognitivo individuale				
MMSE – demenza lieve	9 RCT (Cavallo 2019, Davis 2001, de Luca 2016, Galante 2007, Heiss 1994, Kang 2019, Shyu 2022, Tsantali 2017, Yang 2017)	MD 2,43 (0,86, 4,00), I ² 75%	311	Molto bassa ^{b,c,d}
MMSE – demenza moderata	2 RCT (de Vreese 1999, Lee 2013a)	MD -0,80 (-3,75, 2,16), I ² 0%	31	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Kallio 2018)	MD -0,90 (-2,36, 0,56), I ² n.a.	147	Bassa ^b
ADL – demenza lieve	2 RCT (Galante 2007, Loewenstein 2004)	SMD 0,02 (-0,22, 0,25), I ² 0%	277	Molto bassa ^b
ADL – demenza moderata	2 RCT (de Vreese 1999, Lee 2013a)	SMD 0,42 (-0,29, 1,14), I ² 0%	31	Bassa ^b
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Kallio 2018)	MD 0,00 (-0,03, 0,03), I ² n.a.	147	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ₂ >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ₂ >75%; e: limiti metodologici				

Musicoterapia vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Musicoterapia recettiva (incluso ascolto di musica personalizzata)				
MMSE - demenza lieve/moderata	2 RCT (Guétin 2009, Särkämö 2016)	MD 1,66 (-0,42, 3,74), I ² 0%	70	Molto bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Särkämö 2016)	MD 3,60 (1,18, 6,02), I ² n.a.	51	Bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza moderata/grave	1 RCT (Raglio 2015)	MD 2,30 (-1,64, 6,24), I ² n.a.	80	Bassa ^{b,c}
Musicoterapia attiva (incluso l'uso di strumenti musicali e canto)				
MMSE – demenza lieve/moderata	2 RCT (Särkämö 2016, Wang 2018)	MD 0,45 (-0,50, 1,39), I ² 0%	94	Molto bassa ^{b,c}
MMSE – demenza moderata/grave	2 RCT (Chu 2014, Zhang 2020b)	MD 2,19 (0,48, 3,89), I² 0%	173	Bassa ^c
MMSE – demenza moderata	3 RCT (Ceccato 2012, Hong 2011, Lyu 2018)	MD 1,29 (-1,62, 4,21), I ² 88%	272	Molto bassa ^{b,c,d}
MoCA – demenza lieve	1 RCT (Wang 2018)	MD 0,70 (-0,67, 2,07), I ² n.a.	60	Bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Särkämö 2016)	MD 0,80 (-1,83, 3,43), I ² n.a.	46	Bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza moderata/grave	1 RCT (Raglio 2015)	MD 2,20 (-1,32, 5,72), I ² n.a.	80	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Psicoterapia vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE – demenza lieve/moderata	2 RCT (Burns 2005, Marshall 2015)	MD -0,82 (-2,47, 0,84), I ² 0%	92	Moderata ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Robot therapy vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Utilizzo di una bambola elettronica interattiva che risponde a diversi stimoli				
MoCA – demenza moderata	1 RCT (Chen 2020)	MD -0,39 (-1,73, 0,94), I ² 0%	103	Moderata ^b
ADL	1 RCT (Chen 2020)	MD -1,90 (-17,02, 13,22), I ² n.a.	103	Bassa ^{b,c}

Qualità della vita	1 RCT (Chen 2020)	MD 1,30 (-1,94, 4,54), I ² n.a.	103	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Stimolazione transcranica vs trattamento sham nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva				
MMSE – demenza lieve/moderata	9 RCT (Ahmed 2012, Cotelli 2011, Jia 2021, Khedr 2020, Koch 2022, Lee 2016, Rabey 2013, Yao 2022, Zhao 2017)	MD 1,76 (0,72, 2,79), I² 59%	295	Molto bassa ^{a,c}
MMSE – demenza grave	1 RCT (Ahmed 2012)	MD 0,80 (-1,13, 2,73), I ² n.a.	9	Bassa ^{b,c}
ADAS-Cog – demenza lieve/moderata	3 RCT (Koch 2022, Yao 2022, Zhao 2017)	MD -2,41 (-5,73, 0,91), I ² 0%	107	Molto bassa ^{b,c,d}
MoCA – demenza lieve/moderata	3 RCT (Koch 2022, Yao 2022, Zhao 2017)	MD 1,59 (-1,04, 4,22), I ² 0%	90	Bassa ^{b,c}
ADL – demenza lieve/moderata	3 RCT (Koch 2022, Khedr 2020, Cotelli 2011)	SMD 0,19 (-0,19, 0,57), I ² 0%	107	Bassa ^{b,c}
Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva tramite protocollo <i>theta burst</i> intermittente				
MMSE	1 RCT (Wu 2022)	MD 2,41 (-1,59, 6,41), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
MoCA	1 RCT (Wu 2022)	MD 2,88 (-1,70, 7,46), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
ADL	1 RCT (Wu 2022)	MD -1,02 (-6,93, 4,89), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
Stimolazione transcranica a corrente diretta				
MMSE	2 RCT (Cotelli 2014, Im 2019)	MD 1,72, (-2,32, 5,76), I ² 0%	28	Molto bassa ^{b,c}
IADL	1 RCT (Cotelli 2014)	MD 0,00, (-2,80, 2,80), I ² n.a.	9	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Terapia assistita con gli animali vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	2 RCT (Quintavalla 2021, Vegue Parra 2021)	MD 2,07 (-2,22, 6,37), I ² 51%	374	Molto bassa ^{a,b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Terapia con le bambole vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE – demenza lieve/moderata	1 RCT (Yilmaz 2021)	MD -0,40 (-1,87, 2,67), I ² n.a.	29	Bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Terapia della reminiscenza vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Reminiscenza in modalità di gruppo				
MMSE – demenza lieve	1 RCT (Wu 2016)	MD 0,50 (-0,10, 1,10), I ² n.a.	103	Bassa ^b
MMSE – demenza moderata	5 RCT (Lök 2019, Ito 2007, Tadaka 2007, Tanaka 2017, Wang 2007)	MD 2,33 (1,69, 2,97), I² 0%	278	Moderata
MMSE – demenza moderata/grave	1 RCT (Deponte 2007)	MD 3,30 (-1,03, 7,63), I ² n.a.	18	Bassa ^{b,c}
Abilità funzionali – demenza lieve/moderata	2 RCT (Charlesworth 2016, Woods 2012, Woods 2016)	SMD -0,04 (-0,28, 0,20), I ² 56%	684	Bassa ^b
Abilità funzionali – demenza moderata/grave	1 RCT (Deponte 2007)	MD -2,40, (-6,93, 2,13), I ² n.a.	18	Molto bassa ^{b,c}
Qualità della vita – demenza lieve	1 RCT (Amieva 2016)	MD 0,11, (-1,13, 1,35), I ² n.a.	227	Moderata ^b
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	2 RCT (Charlesworth 2016, Woods 2012, Woods 2016)	SMD 0,07 (-0,09, 0,23), I ² 0%	639	Moderata ^b
Reminiscenza in modalità individuale				
MMSE – demenza moderata	2 RCT (Tanaka 2017, Van Bogaert 2013)	MD 1,68 (0,43, 2,94), I² 18%	69	Bassa
MMSE – demenza lieve	2 RCT (Lopes 2016, Van Bogaert 2013)	MD 1,18 (-1,99, 4,36), I ² 72%	81	Molto bassa ^{a,b,c}
Qualità della vita – demenza lieve/moderata	1 RCT (Subramaniam 2014)	MD 7,00 (2,13, 11,87), I² n.a.	23	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Terapia occupazionale vs usual care nella demenza di Alzheimer				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di terapia occupazionale				
MMSE	2 RCT (Kim 2020, Wenborn 2021)	MD 0,68 (-0,37, 1,73), I ² 4%	503	Bassa ^b
ADL	3 RCT (Gitlin 2010, Voigt-Radloff 2011, Wenborn 2021)	SMD 0,09 (-0,14, 0,31), I ² 53%	781	Bassa ^b
Qualità della vita	6 RCT (Gitlin 2008, Gitlin 2010, Graff 2007, Kim 2020, Voigt-Radloff 2011, Wenborn 2021)	SMD 0,39 (0,04, 0,73), I² 83%	994	Bassa ^c
Tailored Activity Program				
ADL e IADL *	1 RCT (Gitlin 2018)	MD -0,80 (-1,41, -0,20), I² n.a.	160	Bassa

ADL *	1 RCT (Gitlin 2018)	MD -0,61 (-1,08, -0,14), I² n.a.	160	Bassa
IADL *	1 RCT (Gitlin 2018)	MD -0,25 (-0,54, -0,04), I² n.a.	160	Bassa
ADL e IADL	1 RCT (Gitlin 2018)	MD 4,09 (1,06, 7,13), I² n.a.	160	Molto bassa
ADL	1 RCT (Gitlin 2018)	MD 2,37 (0,32, 4,42), I² n.a.	160	Molto bassa
IADL	1 RCT (Gitlin 2018)	MD 1,57 (0,05, 3,08), I² n.a.	160	Molto bassa

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici; * che necessitano assistenza

Quesito 20e (Nuovo quesito). Quali sono gli interventi non farmacologici più efficaci per supportare funzioni cognitive, abilità funzionali e benessere in persone con *Mild Cognitive Impairment* (MCI)?

Agopuntura vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MoCA	3 RCT (Choi 2021, Sun 2021, Tan 2017)	MD 2,73 (0,60, 4,87), I² 85%	147	Molto bassa ^{c,d}
MMSE	2 RCT (Sun 2021, Tan 2017)	MD 2,72 (2,06, 3,39), I² 0%	108	Bassa
ADAS-Cog	2 RCT (Choi 2021, Tan 2017)	MD -1,57 (-2,42, -0,72), I² 0%	71	Bassa

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Aromaterapia vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Kohanpour 2017)	MD 1,60 (0,35, 2,85), I² n.a.	20	Molto bassa ^c

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Arteterapia vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (Lin 2022)	MD 1,72 (0,58, 2,87), I² n.a.	90	Bassa ^c
MoCA	1 RCT (Lin 2022)	MD 1,88 (0,42, 3,34), I² n.a.	90	Bassa ^c
RAVL - riconoscimento	1 RCT (Lin 2022)	MD 2,94 (1,41, 4,48), I² n.a.	90	Moderata
RAVL – richiamo immediato	1 RCT (Lin 2022)	MD 4,23 (1,67, 6,80), I² n.a.	90	Moderata
RAVL – richiamo differito	1 RCT (Mahendran 2018)	MD 1,58 (0,24, 2,92), I² n.a.	44	Moderata
RAVL – memoria (z-scores)	1 RCT (Mahendran 2018)	MD 0,31 (0,03, 0,59), I² n.a.	44	Moderata
RAVL – riconoscimento (z-scores)	1 RCT (Mahendran 2018)	MD 0,32 (-0,25, 0,89), I ² n.a.	44	Bassa ^b
RAVL – richiamo differito (z-scores)	1 RCT (Mahendran 2018)	MD 0,14 (-0,12, 0,40), I ² n.a.	44	Bassa ^b
Sintomi depressivi – GDS	2 RCT (Lin 2022, Mahendran 2018)	MD -1,70 (-4,11, 0,72), I ² 64%	134	Bassa ^{a,b}
Ansia	2 RCT (Lin 2022, Mahendran 2018)	SMD -0,37 (-0,96, 0,21), I ² 62%	134	Bassa ^{a,b}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e. limiti metodologici

Attività fisica vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Danza				
MoCA	4 RCT (Chang 2021, Dominguez 2018, Qi 2019, Zhu 2018)	MD 0,99 (0,27, 1,71), I² 26%	371	Moderata
ADAS-Cog	1 RCT (Dominguez 2018)	MD -2,30 (-4,56, -0,04), I² n.a.	171	Bassa
MMSE	3 RCT (Doi 2017, Lazarou 2017, Qi 2019)	MD 0,48 (-1,09, 2,05), I ² 86%	295	Molto bassa ^{b,c,d}
WMS-R LM*	2 RCT (Qi 2019, Zhu 2018)	MD 3,84 (1,42, 6,25), I² 31%	92	Bassa ^c
TMT-A	3 RCT (Doi 2017, Qi 2019, Zhu 2018)	MD -5,83 (-15,34, 3,68), I ² 51%	225	Molto bassa ^{a,b,c}
TMT-B	3 RCT (Doi 2017, Qi 2019, Zhu 2018)	MD -8,29 (-23,75, 7,17), I ² 35%	225	Bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi – GDS	3 RCT (Chang 2021, Dominguez 2018, Zhu 2018)	MD -0,81 (-1,32, -0,29), I² 0%	340	Moderata
IADL	1 RCT (Dominguez 2018)	MD -0,50 (-1,62, 0,62), I ² n.a.	171	Bassa ^b
Esercizio fisico aerobico				
MMSE	3 RCT (Avenali 2021, Bademli 2019, Kohanpour 2017)	MD 2,36 (0,03, 4,69), I ² 86%	114	Molto bassa ^{b,c,d}
MoCA	2 RCT (Avenali 2021, Tao 2019)	MD 0,10 (-1,04, 1,24), I ² 11%	71	Bassa ^b
<i>Digit Span Forward</i>	1 RCT (Combourieu Donnezan 2018)	MD 0,41 (-0,49, 1,31), I ² n.a.	32	Bassa ^b
<i>Digit Span Backward</i>	1 RCT (Combourieu Donnezan 2018)	MD 0,57 (-0,35, 1,49), I ² n.a.	32	Bassa ^b
IADL	1 RCT (Law 2022)	MD 0,83 (-1,90, 3,56), I ² n.a.	73	Bassa ^{b,c}
Esercizio fisico non aerobico				
MMSE	1 RCT (Wei 2014)	MD 1,53 (0,61, 2,45), I² n.a.	60	Moderata
ADAS-Cog	1 RCT (Lü 2016)	MD -4,32 (-6,95, -1,69), I² n.a.	45	Moderata
MoCA	2 RCT (Hong 2018, Tao 2019)	MD 0,97 (-0,17, 2,11), I ² 0%	62	Bassa ^b
<i>Digit Span Forward</i>	2 RCT (Hong 2018, Lü 2016)	MD -0,02 (-0,61, 0,58), I ² 0%	67	Bassa ^b
<i>Digit Span Backward</i>	2 RCT (Hong 2018, Lü 2016)	MD 0,64 (-0,52, 1,81), I ² 65%	67	Molto bassa ^{a,b}
ADL	1 RCT (Wei 2014)	MD -1,27 (-2,25, -0,29), I² n.a.	73	Moderata
Esercizio fisico aerobico e non aerobico in combinazione				
MMSE	2 RCT (de Oliveira Silva 2019, Suzuki 2013)	MD 0,41 (-0,58, 1,40), I ² 0%	111	Bassa ^b
ADAS-Cog	1 RCT (Suzuki 2013)	MD -0,60 (-1,43, 0,23), I ² n.a.	92	Bassa ^b
IADL	1 RCT (Fonte 2019)	MD 21,60 (3,07, 40,13), I ² n.a.	57	Bassa ^{b,c}
Funzioni esecutive	1 RCT (Fonte 2019)	MD 0,00 (-2,19, 2,19), I ² n.a.	57	Bassa ^b
Tai Chi				
MoCA	1 RCT (Liu 2022)	MD 1,00 (-1,78, 3,78), I ² n.a.	34	Bassa ^{b,c}
TMT-B-A	1 RCT (Sungkarat 2018)	MD -0,40 (-0,57, -0,23), I² n.a.	66	Bassa
<i>Digit Span</i>	1 RCT (Sungkarat 2018)	MD 0,04 (-0,04, 0,12), I ² n.a.	66	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici; * Wechsler Memory Scale-revised logical memory

Giochi e videogiochi vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Giochi e giochi da tavolo				
MoCA	2 RCT (Xue 2021, Zhang 2020b)	MD 0,97 (-0,73, 2,67), I ² 73%	141	Bassa ^{a,b,c}
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Xue 2021)	MD -1,36 (-1,91, -0,81), I² n.a.	72	Moderata
Videogiochi				
MoCA	3 RCT (Liu 2022, Park 2020, Schwenk 2016)	MD 1,10 (-1,37, 3,58), I ² 64%	88	Molto bassa ^{a,b,c}
MMSE	1 RCT (Thapa 2020)	MD 0,80 (-0,83, 2,43), I ² n.a.	68	Bassa ^{b,c}
TMT-A	2 RCT (Park 2020, Schwenk 2016)	MD -7,05 (-10,35, -3,76), I² 0%	55	Moderata
TMT-B	2 RCT (Park 2020, Schwenk 2016)	MD -6,06 (-14,57, 2,46), I ² 0%	55	Bassa ^{b,c}
Digit Span Forward	1 RCT (Park 2020)	MD 0,20 (-0,35, 0,75), I ² n.a.	35	Bassa ^b
Digit Span Backward	1 RCT (Park 2020)	MD 1,10 (0,39, 1,81), I² n.a.	35	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici

Interventi specifici sulle funzioni cognitive vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi cognitivi multimodali individuali somministrati a domicilio				
m-ADAS-Cog	1 RCT (Jeong 2016)	MD -1,70 (-3,17, -0,23), I² n.a.	153	Moderata
CDR-SB	1 RCT (Jeong 2016)	MD -0,24 (-0,43, -0,05), I² n.a.	153	Moderata
MMSE	1 RCT (Jeong 2016)	MD 0,40 (-0,20, 1,00), I ² n.a.	153	Bassa ^b
Sintomi depressivi - GDS	1 RCT (Jeong 2016)	MD -0,40 (-1,22, 0,42), I ² n.a.	153	Bassa ^b
BADL	1 RCT (Jeong 2016)	MD 0,10 (-0,19, 0,39), I ² n.a.	153	Bassa ^b
Interventi cognitivi multimodali di gruppo somministrati in strutture territoriali				
MMSE	2 RCT (Jeong 2016, Rojas 2013)	MD 0,69 (-1,00, 2,38), I ² 72%	193	Molto bassa ^{a,b,c}
mADAS-Cog	1 RCT (Jeong 2016)	MD -1,50 (-3,02, 0,02), I ² n.a.	147	Bassa ^b
CDR-SB	1 RCT (Jeong 2016)	MD -0,09 (-0,29, 0,11), I ² n.a.	147	Bassa ^b
CDR	1 RCT (Rojas 2013)	MD -0,06 (-0,16, 0,04), I ² n.a.	46	Bassa ^b
CVLT	1 RCT (Kurtz 2009)	MD 1,40 (-2,73, 5,53), I ² n.a.	30	Bassa ^b
BADL	2 RCT (Jeong 2016, Kurz 2009)	MD -0,03 (-0,35, 0,29), I ² 0%	177	Bassa ^b

Sintomi depressivi - GDS	2 RCT (Jeong 2016, Kurz 2009)	SMD -0,38 (-1,12, 0,37), I ² 80%	177	Molto bassa ^{b,c,d}
Interventi specifici per la memoria – visual imagery				
Sintomi depressivi - GDS	1 RCT (Lajeunesse 2022)	MD -0,85 (-6,26, 4,56), I ² n.a.	24	Bassa ^{b,c}
CAPM - frequenza	1 RCT (Lajeunesse 2022)	MD -2,90 (-18,64, 12,84), I ² n.a.	24	Bassa ^b
CAPM - impatto	1 RCT (Lajeunesse 2022)	MD -10,85 (-33,66, 11,96), I ² n.a.	24	Bassa ^b
WL immediato	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD -0,42 (-2,33, 1,49), I ² n.a.	12	Bassa ^b
WL differito	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD -0,25 (-2,79, 2,29), I ² n.a.	12	Bassa ^b
MMQ	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD 4,10 (-9,43, 17,63), I ² n.a.	12	Bassa ^b
Interventi specifici per la memoria – supporto alla memoria				
MMSE	1 RCT (Greenaway 2013)	MD -0,40 (-2,17, 1,37), I ² n.a.	40	Bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi – CES-D	1 RCT (Greenaway 2013)	MD 0,30 (-6,45, 7,05), I ² n.a.	40	Bassa ^{b,c}
Interventi specifici per la memoria – interventi compensativi				
WL immediato	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD -0,94 (-1,85, -0,03), I² n.a.	11	Moderata
WL differito	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD 1,67 (-0,56, 3,90), I ² n.a.	11	Bassa ^b
MMQ	1 RCT (Konsztowicz 2013)	MD -1,00 (-16,90, 14,90), I ² n.a.	11	Bassa ^b
Riabilitazione cognitiva				
MMSE – riabilitazione cognitiva computer	1 RCT (Bernini 2021)	MD -0,18 (-2,31, 1,95), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c}
MMSE – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Bernini 2021)	MD -0,29 (-2,35, 1,77), I ² n.a.	30	Molto bassa ^{b,c}
MoCA – riabilitazione cognitiva computer	1 RCT (Bernini 2021)	MD 2,42 (-0,23, 5,07), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c}
MoCA – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Bernini 2021)	MD 0,63 (-2,56, 3,82), I ² n.a.	30	Molto bassa ^{b,c}
Funzioni esecutive – riabilitazione cognitiva computer	1 RCT (Bernini 2021)	MD 0,25 (-0,49, 0,99), I ² n.a.	36	Bassa ^b
Funzioni esecutive – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Bernini 2021)	MD 0,40 (-0,31, 1,11), I ² n.a.	30	Bassa ^b
FAB – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Fonte 2019)	MD 2,90 (0,90, 4,90), I² n.a.	60	Moderata
RBMT – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Fonte 2019)	MD 25,40 (6,09, 44,71), I² n.a.	60	Moderata
IADL – riabilitazione cognitiva carta e penna	1 RCT (Fonte 2019)	MD 30,00 (12,55, 47,45), I² n.a.	60	Moderata
Training cognitivo				
MMSE standardizzato	1 RCT (Li 2019)	MD 0,73 (0,42, 1,04), I² n.a.	141	Moderata
MMSE	3 RCT (Giuli 2016, Han 2017, Sun 2021)	MD 1,31 (-0,13, 2,76), I ² 77%	258	Molto bassa ^{b,c}
MoCA	2 RCT (Sukontapol 2018, Sun 2021)	MD 3,36 (-0,11, 6,83), I ² 93%	136	Molto bassa ^{b,c}
NCSE	1 RCT (Law 2019)	MD 0,10 (-8,65, 8,85), I ² n.a.	29	Bassa ^b
RAVL	1 RCT (Li 2019)	MD 0,40 (0,06, 0,74), I² n.a.	141	Moderata
WLMT	1 RCT (Giuli 2016)	MD 17,48 (16,22, 18,74), I² n.a.	97	Moderata
Verbal Span Backward	1 RCT (Han 2017)	MD 0,63 (0,17, 1,09), I² n.a.	85	Moderata
Matrice di ragionamento	1 RCT (Comborieu Donnezan 2018)	MD 5,73 (0,45, 11,01), I² n.a.	30	Moderata
CVVLT	1 RCT (Low 2019)	MD -1,56 (-6,07, 2,95), I ² n.a.	29	Bassa ^b
Verbal Span Forward	1 RCT (Giuli 2016)	MD 0,35 (-0,10, 0,80), I ² n.a.	97	Bassa ^b
Digit Span Forward	1 RCT (Comborieu Donnezan 2018)	MD 0,85 (-0,07, 1,77), I ² n.a.	30	Bassa ^b

Digit Span Backward	1 RCT (Comorieu Donnezan 2018)	MD 0,64 (-0,21, 1,49), I ² n.a.	30	Bassa ^b
Sintomi depressivi – GDS	3 RCT (Giuli 2016, Han 2017, Sukontapol 2018)	MD -0,59 (-1,30, 0,12), I ² 0%	242	Bassa ^b
IADL	2 RCT (Giuli 2016, Law 2019)	MD 0,33 (-0,21, 0,87), I ² 0%	126	Bassa ^b
Conversione da MCI a AD	1 RCT (Li 2019)	RR 0,57 (0,30, 1,08), I ² n.a.	160	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Interventi multimodali vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	5 RCT (Jeong 2021, Li 2021a, Park 2019a, Shimada 2018, Suzuki 2012)	MD 1,00 (-0,01, 2,01), I ² 66%	517	Molto bassa ^{a,b,c}
ADAS-Cog	2 RCT (Jeong 2021, Park 2019a)	MD -2,04 (-4,14, 0,06), I ² 0%	63	Molto bassa ^{b,c}
MoCA	2 RCT (Li 2021a, Yang 2022)	MD 3,96 (1,29, 6,62), I² 95%	196	Molto bassa ^{c,d}
WMS-R LM*	2 RCT (Shimada 2018, Suzuki 2012)	MD 0,52 (-1,00, 2,04), I ² 66%	358	Bassa ^{a,b,c}
Sintomi depressivi – GDS	2 RCT (Park 2019a, Yang 2022)	MD -1,24 (-3,06, 0,58), I ² 91%	161	Molto bassa ^{c,d}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici; * Wechsler Memory Scale-revised logical memory

Gli interventi prevedevano una combinazione di: esercizio aerobico, promozione dell'attività fisica, programmi cognitivi e comportamentali ed esercizi *multi-task* (Jeong 2021, Park 2019); esercizio aerobico, allenamento per forza, equilibrio, coordinazione e stimolazione sensoriale (Li 2021); esercizio aerobico, allenamento per la forza muscolare, riqualificazione dell'equilibrio posturale ed esercizi *dual-task* (Shimada 2018, Suzuki 2012).

Interventi nutrizionali vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Acidi grassi polinsaturi				
Digit Span	4 RCT (Bai 2021*, Lee 2013b, Li 2021b, Mengelberg 2022)	MD 0,98 (0,30, 1,66), I² 34%	270	Moderata
WAIS	2 RCT (Bai 2021*, Li 2021b)	MD 0,81 (-0,70, 2,32), I ² 0%	175	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Lee 2013b)	MD 0,10 (-1,83, 2,03), I ² n.a.	35	Bassa ^b
RAVL immediato	1 RCT (Lee 2013b)	MD 3,00 (-3,26, 9,26), I ² n.a.	35	Bassa ^{b,c}
RAVL differito	1 RCT (Lee 2013b)	MD 2,50 (-0,23, 5,23), I ² n.a.	35	Bassa ^b
Sintomi depressivi	2 RCT (Lee 2013b, Mengelberg 2022)	SMD 0,00 (-0,40, 0,41), I ² 0%	95	Bassa ^b
RBANS	1 RCT (Mengelberg 2022)	MD 1,30 (-2,06, 4,66), I ² n.a.	60	Bassa ^b
Ginkgo biloba				
Conversione da MCI a AD	1 RCT (DeKosky 2008)	RR 1,14 (0,92, 1,41), I ² n.a.	482	Bassa ^b
Ginseng				

RCFT immediato	1 RCT (Park 2019)	MD 2,56 (0,23, 4,89), I ² n.a.	83	Bassa
RCFT differito	1 RCT (Park 2019)	MD 2,42 (0,21, 4,63), I ² n.a.	83	Bassa
SVLT immediato	1 RCT (Park 2019)	MD 0,14 (-2,08, 2,36), I ² n.a.	83	Bassa ^b
SVLT differito	1 RCT (Park 2019)	MD -0,04 (-2,19, 2,11), I ² n.a.	83	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Park 2019)	MD 0,06 (-0,60, 0,72), I ² n.a.	83	Bassa ^b
IADL	1 RCT (Park 2019)	MD -0,16 (-0,69, 0,37), I ² n.a.	83	Bassa ^b
Resveratrolo				
RAVL apprendimento	1 RCT (Köbe 2007)	MD 0,40 (-8,16, 8,96), I ² n.a.	40	Bassa ^b
RAVL memoria	1 RCT (Köbe 2007)	MD -1,30 (-4,28, 1,68), I ² n.a.	40	Bassa ^b
RAVL ritenzione	1 RCT (Köbe 2007)	MD -0,90 (-2,78, 0,98), I ² n.a.	40	Bassa ^b
RAVL riconoscimento	1 RCT (Köbe 2007)	MD 0,20 (-4,47, 4,87), I ² n.a.	40	Bassa ^b
Vitamine B				
WAIS	3 RCT (Bai 2021, Li 2021b, Ma 2017)	MD 2,52 (-2,45, 7,50), I ² 93%	355	Molto bassa ^{b,c,d}
Digit Span	3 RCT (Bai 2021, Li 2021b, Ma 2017)	MD 1,92 (-1,04, 4,89), I ² 98%	355	Molto bassa ^{b,c,d}
CDR-SB	1 RCT (Kwok 2020)	MD 0,14 (-0,13, 0,41), I ² n.a.	241	Bassa ^b
Sintomi depressivi - HDRS	1 RCT (Kwok 2020)	MD -0,32 (-1,08, 0,44), I ² n.a.	241	Bassa ^b
Vitamina E				
MMSE	1 RCT (Petersen 2005)	MD 0,55 (-0,11, 1,21), I ² n.a.	516	Bassa ^b
ADAS-Cog	1 RCT (Petersen 2005)	MD 0,85 (-0,32, 2,02), I ² n.a.	516	Bassa ^b
CDR	1 RCT (Petersen 2005)	MD 0,03 (-0,38, 0,44), I ² n.a.	516	Bassa ^b
ADCS-ADL-MCI	1 RCT (Petersen 2005)	MD 0,76 (-0,77, 2,29), I ² n.a.	516	Bassa ^b
Altri integratori – acidi grassi omega-3 e omega-6				
MMSE	1 RCT (Stravinou 2020)	MD 2,50 (-0,61, 5,61), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c}
ACE-R	1 RCT (Stravinou 2020)	MD 8,20 (-2,33, 18,73), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c}
Altri integratori – astaxantina e sesamina				
ADAS-Cog	1 RCT (Ito 2019)	MD -0,99 (-4,01, 2,0), I ² n.a.	14	Molto bassa ^{b,c}
Memoria	1 RCT (Ito 2019)	MD -8,80 (-27,95, 10,35), I ² n.a.	14	Molto bassa ^{b,c}
Funzioni esecutive	1 RCT (Ito 2019)	MD -7,10 (-19,74, 5,54), I ² n.a.	14	Molto bassa ^{b,c}
Altri integratori – EPA, DHA, fosfolipidi, colina, uridina monofosfato, vitamina E, vitamina C, selenio, vitamina B12, vitamina B6, acido folico				
CDR-SB	1 RCT (Soininen 2017)	MD -0,56 (-0,95, -0,17), I ² n.a.	275	Bassa
NTB composito (z-scores)	1 RCT (Soininen 2017)	MD 0,08 (-0,04, 0,20), I ² n.a.	275	Bassa ^b
NTB totale (z-scores)	1 RCT (Soininen 2017)	MD 0,01 (-0,08, 0,10), I ² n.a.	275	Bassa ^b
Altri integratori – integratore alimentare a base di trigliceridi chetogenici a catena media				
Test di memoria episodica	1 RCT (Fortier 2019)	MD 0,28 (-0,47, 1,03), I ² n.a.	39	Bassa ^b
Test di funzioni esecutive	1 RCT (Fortier 2019)	MD 0,01 (-0,74, 0,76), I ² n.a.	39	Bassa ^b
Attenzione	1 RCT (Fortier 2019)	MD 0,20 (-0,42, 0,82), I ² n.a.	39	Bassa ^b
Linguaggio	1 RCT (Fortier 2019)	MD 0,04 (-1,08, 1,16), I ² n.a.	39	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

* Studio ritirato a causa di problemi relativi al Comitato Etico e alla registrazione dello studio.

Interventi psicosociali vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MoCA	1 RCT (Young 2017)	MD 2,56 (1,07, 4,05), I ² n.a.	38	Bassa

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Musicoterapia vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Musicoterapia attiva – utilizzo di strumenti a percussione				
MMSE	1 RCT (Doi 2017)	MD 0,82 (0,07, 1,57), I ² n.a.	134	Bassa
TMT-A	1 RCT (Doi 2017)	MD -1,38 (-3,13, 0,37), I ² n.a.	134	Bassa ^b
TMT-B	1 RCT (Doi 2017)	MD -1,00 (-4,96, 2,96), I ² n.a.	134	Bassa ^b
Musicoterapia recettiva – ascolto di brani mirato al ricordo di memorie e esperienze				
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Mhendran 2018)	MD -0,68 (-1,03, -0,33), I ² n.a.	46	Moderata
Ansia	1 RCT (Mhendran 2018)	MD -0,70 (-1,1, -0,3), I ² n.a.	46	Moderata
RAVL domini di memoria (z-scores)	1 RCT (Mhendran 2018)	MD 0,12 (-0,16, 0,40), I ² n.a.	46	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici

Stimolazione transcranica vs usual care nel trattamento del <i>Mild cognitive impairment</i>				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva				
MMSE	1 RCT (Roque Roque 2021)	MD 1,40 (0,20, 2,60), I ² n.a.	24	Bassa
MoCA	1 RCT (Roque Roque 2021)	MD 1,10 (-0,56, 2,76), I ² n.a.	24	Bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Roque Roque 2021)	MD 0,30 (-2,11, 2,71), I ² n.a.	24	Bassa ^{b,c}
RBMT	1 RCT (Drumond Marra 2015)	MD 1,47 (-0,01, 2,95), I ² n.a.	34	Bassa ^b
Stimolazione transcranica con protocollo di stimolazione intermittente <i>Theta Burst</i>				
RBANS	1 RCT (He 2021)*	MD 12,00 (1,37, 22,63), I ² n.a.	40	Bassa

MoCA	1 RCT (He 2021)*	MD 2,70 (-0,12, 5,52), I ² n.a.	40	Bassa ^b
Stimolazione magnetica transcranica a corrente diretta				
MMSE	2 RCT (Gomes 2019, Lawrence 2018)	MD 0,07 (-1,27, 1,40), I ² 0%	72	Moderata
MoCA	1 RCT (Gu 2022)	MD -0,05 (-2,25, 2,15), I ² n.a.	40	Moderata
Sintomi depressivi – HDRS	1 RCT (Gomes 2019)	MD 0,74 (-0,04, 1,52), I ² n.a.	58	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici * Includeva anche pazienti con malattia di Parkinson				

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?

ANTIDEPRESSIVI NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Antidepressivi vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	5 RCT (An 2017, Banerjee 2011, Jeong 2022, Lyketsos 2003, Weintraub 2010)	MD -1.17 (-2.37, 0.03), I ² 52%	561	Bassa ^a
GDS-15	2 RCT (An 2017, Jeong 2022)	MD -0.60 (-1.00, -0.19), I² 0%	160	Moderata
NPI	7 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021, Finkel 2004, Lyketsos 2003, Maier 2020, Porsteinsson 2014, Zhou 2019)	MD 0.04 (-2.88, 2.96), I ² 51%	1.041	Molto bassa ^{a,b}
ADL	5 RCT (An 2017, Banerjee 2011, Jeong 2022, Lyketsos 2003, Maier 2020)	MD -0.08 (-0.29, 0.13), I ² 29%	538	Bassa ^b
MMSE	9 RCT (An 2017, Banerjee 2011, Banerjee 2021, Finkel 2004, Jeong 2022, Lyketsos 2003, Maier 2020, Porsteinsson 2014, Zhou 2019)	MD 0.21 (-0.25, 0.67), I ² 45%	1.092	Bassa ^{a,b}
ADAS-Cog	3 RCT (An 2017, Finkel 2004, Maier 2020)	MD -0.24 (-1.50, 1.01), I ² 0%	408	Bassa ^b
CMAI	5 RCT (Auchus 1997, Banerjee 2021, Finkel 2004, Porsteinsson 2014, Teri 2000)	MD -0.63 (-2.55, 1.28), I ² 0%	675	Molto bassa ^{b,c}
DEM-QoL	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	MD -0.58 (-3.55, 2.40), I ² 0%	274	Molto bassa ^{b,c}
BEHAVE-AD	2 RCT (Auchus 1997, Finkel 2004)	MD -0.59 (-1.80, 0.62), I ² 0%	250	Bassa ^{b,c}
EA	6 RCT (An 2017, Banerjee 2011, Banerjee 2021, Lyketsos 2003, Maier 2020, Weintraub 2010)	RR 1.32 (1.11, 1.58), I² 44%	1.000	Bassa ^a
EAS	5 RCT (An 2017, Banerjee 2011, Banerjee 2021, Maier 2020, Weintraub 2010)	RR 1.03 (0.62, 1.73), I ² 49%	962	Molto bassa ^{a,b}
Interr. per EA	5 RCT (Auchus 1997, Finkel 2004, Nyth 1990, Olafsson 1992, Jeong 2022)	RR 1.08 (0.72, 1.62), I ² 0%	499	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Citalopram vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	2 RCT (Porsteinsson 2014, Zhou 2019)	MD -4.67 (-8.97, -0.38), I² 0%	264	Moderata ^c
MMSE	2 RCT (Porsteinsson 2014, Zhou 2019)	MD 0.03 (-1.37, 1.44), I ² 55%	264	Bassa ^a
CMAI	1 RCT (Porsteinsson 2014)	MD -1.38 (-3.93, 1.17), I ² n.a.	186	Bassa ^b
NBRS	2 RCT (Pollock 2002, Porsteinsson 2014)	MD -0.85 (-2.06, 0.37), I ² 52%	238	Molto bassa ^{a,b}
Interr. per EA	1 RCT (Nyth 1998)	RR 1.25 (0.36, 4.38), I ² n.a.	98	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Nyth 1990: popolazione persone con AD, VD, demenza senile di tipo AD, severità della demenza secondo la GBS; setting dipartimento di geriatria; dose da 20 mg die a 30 mg die
Pollock 2002: popolazione persone con AD e un punteggio di almeno 3 al NBS; setting unità di geriatria; 10 mg die per tre giorni seguiti da 20 mg die
Porsteinson 2014: 30 mg die. Dose iniziata a 10 mg die titrata a 30 mg die
Zhou 2019: 30 mg die. Dose iniziata a 10 mg die titrata a 30 mg die. In caso di non tollerabilità, era permesso scendere a 20 o 10 mg die

Escitalopram vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MMSE	1 RCT (An 2017)	MD 0.97 (-2.20, 4.14), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (An 2017)	MD 0.99 (-5.28, 7.26), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
Qualità del sonno – PSQI	1 RCT (An 2017)	MD 0,38 (-2,54, 3,30), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (An 2017)	MD -0,01 (-2,58, 2,56), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
ADL	1 RCT (An 2017)	MD 0,55 (-6,87, 7,97), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (An 2017)	MD -1,25 (-5,50, 3,00), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (An 2017)	MD -0,90 (-3,28, 1,48), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
EA	1 RCT (An 2017)	RR 1.42 (0.90, 2.24), I ² n.a.	60	Bassa ^b
EAS	1 RCT (An 2017)	RR 1.05 (0.22, 4.90), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
An 2017: popolazione persone con AD e almeno tre sintomi di depressione (criteri di Olin per la depressione in AD); setting memory clinics; Inizio a 5 mg die e portato fino 15 mg die. Ogni due settimane il dosaggio veniva aumentato se non erano presenti eventi avversi

Fluoxetina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
BEHAVE-AD	1 RCT (Auchus 1997)	MD 0.80 (-3.73, 5.33), I ² n.a.	10	Molto bassa ^{b,c}
CMAI	1 RCT (Auchus 1997)	MD 2.8 (-5.83, 11.43), I ² n.a.	10	Molto bassa ^{b,c}
Interr. per EA	1 RCT (Auchus 1997)	RR 0.33 (0.02, 6.65), I ² n.a.	10	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
Auchus 1997: persone con AD (NINCDS-ADRD) e un punteggio alla CMAI ≥25; setting di comunità; dose fissa a 20 mg die preceduta da una fase di washout di 6 settimane nelle quali sono stati interrotti in maniera attenta altri farmaci ad attività psicotropica

Fluvoxamina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interr. per EA	1 RCT (Olafsson 1992)	RR 0.55 (0.19, 1.56), I ² n.a.	46	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
Olafsson 1992: persone con AD o demenza multi infartuale; setting dipartimento di psichiatria; dopo una fase di washout, dose iniziale di 50 mg die ad arrivare a 150 mg die, se la sedazione era necessaria, permesso l'uso di oxazepam

Mirtazapina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	1 RCT (Banerjee 2011)	MD -0.66 (-2.12, 0.80), I ² n.a.	158	Bassa ^b
NPI	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	MD -1.00 (-5.05, 3.06), I ² 0%	317	Molto bassa ^{b,c}
ADL	1 RCT (Banerjee 2011)	MD 1.19 (-1.37, 3.75), I ² n.a.	158	Bassa ^b
MMSE	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	MD 1.19 (-5.41, 7.79), I ² 83%	208	Molto bassa ^{b,c,d}
DEM-QoL	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	MD 0.11 (-3.16, 3.38), I ² 0%	206	Bassa ^b
CMAI	1 RCT (Banerjee 2021)	MD -0.70 (-9.05, 7.65), I ² n.a.	166	Molto bassa ^{b,c}
EA	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	RR 1.23 (0.81, 1.88), I ² 74%	423	Molto bassa ^{a,b}
EAS	2 RCT (Banerjee 2011, Banerjee 2021)	RR 0.67 (0.32, 1.42), I ² 53%	423	Molto bassa ^{a,b}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici
Banerjee 2011: popolazione persone con AD (NINCDS-ADRD) e depressione coesistente (almeno 4 settimane); setting old-age psychiatry services; dose target 45 mg die
Banerjee 2021: popolazioni persone con AD e coesistente CMAI ≥ 45; setting AD outpatients; dose target 45 mg die. Ogni due settimane il dosaggio veniva aumentato se non erano presenti eventi avversi

Sertralina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	3 RCT (Banerjee 2011, Lyketsos 2003, Weintraub 2010)	MD -1.70 (-5.02, 1.62), I ² 76%	325	Molto bassa ^{b,d}
NPI	3 RCT (Banerjee 2011, Finkel 2004, Lyketsos 2003)	MD 1.51 (-1.43, 4.45), I ² 0%	434	Molto bassa ^{b,c}
ADL	2 RCT (Banerjee 2011, Lyketsos 2003)	MD 0.30 (-3.81, 4.41), I ² 41%	194	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	3 RCT (Banerjee 2011, Finkel 2004, Lyketsos 2003)	MD 0.13 (-0.80, 1.07), I ² 23%	434	Bassa ^b
ADAS-Cog	1 RCT (Finkel 2004)	MD -0.30 (-1.69, 1.09), I ² n.a.	240	Bassa ^b
CMAI	1 RCT (Finkel 2004)	MD -0.90 (-4.51, 2.71), I ² n.a.	240	Molto bassa ^{b,c}
HDRS	1 RCT (Finkel 2004)	MD 0.00 (-1.11, 1.11), I ² n.a.	240	Bassa ^b

DEM-QoL	1 RCT (Banerjee 2011)	MD -1.76 (-5.75, 2.23), I ² n.a.	150	Molto bassa ^{b,c}
BEHAVE-AD	1 RCT (Finkel 2004)	MD -0.70 (-1.95, 0.55), I ² n.a.	240	Bassa ^b
EA	3 RCT (Banerjee 2011, Lyketsos 2003, Weintraub 2010)	RR 1.59 (1.23, 2.04), I² 0%	385	Moderata
EAS	2 RCT (Banerjee 2011, Weintraub 2010)	RR 1.34 (0.51, 3.54), I ² 71%	347	Molto bassa ^{a,b,c}
Interr. per EA	1 RCT (Finkel 2004)	RR 1.83 (0.81, 4.16), I ² n.a.	245	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Banerjee 2011: popolazione persone con AD (NINCDS-ADRDA) e depressione coesistente (almeno da 4 settimane); setting old-age psychiatry services; dose iniziale a 50 mg die, a 2 settimane a 100 mg die, in caso di necessità fino a 150 mg die)
Finkel 2004: popolazione persone con AD con NPI total score >5; setting AD outpatients; dosi titrate a partire da 25 mg die fino ad arrivare a 200 mg die
Lyketsos 2003: popolazione persone con AD (MMSE ≥10), diagnosi di MDD; setting AD outpatients; dosi titrate a partire da 25 mg die, dopo una settimana a 50 mg die, fino a un dosaggio massimo tollerato o di 150 mg die
Weintraub 2010: popolazione persone con AD (MMSE ≥10), diagnosi di depressione maggiore; setting memory clinics; 50 mg die iniziali, dopo una settimana dose target di 100 mg die. Poi libertà al clinico di aumentare o ridurre il dosaggio in base alla tollerabilità del paziente

Trazodone vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Teri 2000)	MD 5.18 (-2.86, 13.22), I ² n.a.	73	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Teri 2000: popolazione persone con AD (NINCDS-ADRDA) e almeno due settimane di presenza di due o più disturbi comportamentali; setting siti del Alzheimer disease Cooperative Study; A partire da 50 mg die titrato fino a 300 mg die in base alla risposta e alla tollerabilità

Vortioxetina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CSDD	1 RCT (Jeong 2022)	MD -1.62 (-2.27, -0.97), I² n.a.	100	Moderata
GDS-15	1 RCT (Jeong 2022)	MD -0.59 (-1.00, -0.18), I² n.a.	100	Moderata
ADL	1 RCT (Jeong 2022)	MD -0.17 (-0.39, 0.05), I ² n.a.	100	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Jeong 2022)	MD 0.59 (0.18, 1.00), I² n.a.	100	Moderata
Interr. per EA	1 RCT (Jeong 2022)	RR 1.04 (0.59, 1.84), I ² n.a.	100	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Jeong 2022: popolazione persone con AD e almeno tre sintomi di depressione (criteri di Olin per la depressione in AD); setting unità di psichiatria ospedaliera; 5 mg die. Se l'effetto era insufficiente, dalle settimane 4 a 12 i partecipanti potevano ad arrivare ad assumere fino a 20 mg die

Bupropione vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	1 RCT (Maier 2020)	MD 5.51 (1.69, 9.33), I ² n.a.*	108	Moderata
ADL	1 RCT (Maier 2020)	MD -2.92 (-6.10, 0.26), I ² n.a.	108	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Maier 2020)	MD -0.45 (-2.00, 1.10), I ² n.a.	108	Molto bassa ^{b,c}
ADAS-Cog	1 RCT (Maier 2020)	MD -0.27 (-3.55, 3.01), I ² n.a.	108	Molto bassa ^{a,b}
MADRS	1 RCT (Maier 2020)	MD 2.10 (0.40, 3.80), I ² n.a.	108	Moderata
EA	1 RCT (Maier 2020)	RR 1.18 (0.90, 1.55), I ² n.a.	108	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Maier 2020)	RR 2.50 (0.51, 12.33), I ² n.a.	108	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Maier 2020: popolazioni persone con AD e sintomi evidenti di apatia (Marin and Starkstein apathy in AD criteria) e un punteggio di almeno 4 punti in ognuno degli item al NPI; setting psychiatric and neurological outpatients; 150 mg die inizialmente. In caso di buona tollerabilità, la dose era portata ad un massimo di 300 mg die. In caso di eventi avversi veniva riportata a 150 mg die

* Peggioramento significativo dei sintomi neuropsichiatrici nel gruppo trattato con bupropione

ANTIPISICOTICI NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Antipsicotici vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	12 RCT (Auchus 1997, Ballard 2005, Ballard 2018, Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, Grossberg 2020, Katz 1999, Lee 2023, Streim 2008, Teri 2000, Zhong 2007)	MD -1,87 (-2,83, -0,92), I ² 41%	3.432	Moderata
NPI	13 RCT (Ballard 2018, Deberdt 2005, De Deyn 2004, De Deyn 2005, Kurlan 2007, Lee 2023, Mintzer 2007, Paleacu 2008, Schneider 2006, Street 2000, Streim 2008, Tariot 2006, Zhong 2007)	MD -3,44 (-4,82, -2,06), I ² 0%	3.479	Moderata
BPRS	7 RCT (Deberdt 2005, De Deyn 2004, De Deyn 2005, Schneider 2006, Street 2000, Streim 2008, Tariot 2006)	MD -1,70 (-2,73, -0,67), I ² 0%	1.957	Moderata
EA	2 RCT (Ballard 2018, Grossberg 2020, Lee 2023)	RR 1,10 (0,95, 1,28), I ² 64%	1.224	Bassa ^{b,c}
EA extrapiramidali	14 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, De Deyn 2005, Grossberg 2020, Katz 1999, Lee 2023, Mintzer 2006, Mintzer 2007, Streim 2008, Paleacu 2008, Schneider 2006, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 1,47 (1,17, 1,85), I ² 24%	5.505	Moderata
EA sonnolenza	13 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, De Deyn 2005, Grossberg 2020, Katz 1999, Lee 2023, Mintzer 2006, Mintzer 2007, Street 2000, Streim 2008, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 2,58 (1,96, 3,38), I ² 31%	4.543	Bassa ^a
EA cerebro vascolari	9 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 2005, Mintzer 2006, Mintzer 2007, Schneider 2006, Streim 2008, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 2,65 (1,34, 5,25), I ² 0%	3.568	Bassa ^c

EA mortalità	17 RCT (Ballard 2005, Ballard 2018, Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, De Deyn 2004, De Deyn 2005, Grossberg 2020, Katz 1999, Lee 2023, Mintzer 2006, Mintzer 2007, Schneider 2006, Street 2000, Streim 2008, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 1,47 (1,03, 2,11), I² 0%	6.252	Moderata ^c
EAS	2 RCT (Ballard 2018, Lee 2023)	RR 1,43 (0,69, 2,99), I² 0%	523	Bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

Aloperidolo vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	2 RCT (Auchus 1997, Teri 2000)	MD -1,15 (-7,85, 5,54), I ² 0%	80	Molto bassa ^{b,c}
BEHAVE-AD	1 RCT (Auchus 1997)	MD -3,60 (-9,73, 2,53), I ² n.a.	10	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				
Auchus 1997: persone con AD (NINCDS-ADRDA) e un punteggio alla CMAI ≥25; setting community dwelling outpatients; dose a partire da 0.5 mg die fino ad un Massimo di 3 mg die preceduta da una fase di washout di 6 settimane nelle quali sono stati interrotti in maniera attenta altri farmaci ad attività psicotropica				
Teri 2000: popolazione persone con AD (NINCDS-ADRDA) e almeno due settimane di presenza di due o più disturbi comportamentali; setting siti del Alzheimer disease Cooperative Study; A partire da 0.5 mg die titrato fino a 3 mg die in base alla risposta e alla tollerabilità				

Aripiprazolo vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Streim 2008)	MD -4,09 (-7,52, -0,66), I² n.a.	247	Moderata
NPI	3 RCT (De Deyn 2005, Mintzer 2007, Streim 2008)	MD -3,82 (-6,36, -1,27), I² 0%	926	Moderata
NPI 2 mg die	1 RCT (Mintzer 2007)	MD -1,10 (-5,70, 3,50), I ² n.a.	233	Bassa ^b
NPI 5 mg die	1 RCT (Mintzer 2007)	MD -2,90 (-7,31, 1,51), I ² n.a.	237	Bassa ^b
NPI 10 mg die	1 RCT (Mintzer 2007)	MD -4,60 (-8,79, -0,41), I² n.a.	238	Bassa ^c
BPRS	2 RCT (De Deyn 2005, Streim 2008)	MD -2,41 (-4,24, -0,58), I² 0%	435	Moderata
AE-extrapiramidale	3 RCT (De Deyn 2005, Mintzer 2007, Streim 2008)	RR 1,28 (0,71, 2,29), I ² 0%	951	Bassa ^b
AE-sonnolenza	3 RCT (De Deyn 2005, Mintzer 2007, Streim 2008)	RR 2,95 (1,46, 5,96), I² 0%	951	Moderata
AE-cerebrovascolare	3 RCT (De Deyn 2005, Mintzer 2007, Streim 2008)	RR 1,25 (0,23, 6,76), I ² 0%	951	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	3 RCT (De Deyn 2005, Mintzer 2007, Streim 2008)	RR 1,62 (0,65, 4,06), I ² 0%	951	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2>75%; e: limiti metodologici				

De Deyn 2005: popolazione persone con AD non istituzionalizzate e con sintomi di allucinazione e delusions (almeno intermittenti, NPI ≥ 6); dose flessibile a partire da 2 mg die titrata fino a 15 mg die dopo un periodo di 7 giorni di washout in cui venivano interrotti trattamenti con altri farmaci psicotropici (carbamazepine, valproate, lithium, farmavi per dormire (no lo zolpidem), farmaci psicotropici (tranne antidepressivi), e benzodiazepine (eccetto lorazepam 4 mg die). AChEI interrotti nella fase di washout ma concessi nella fase randomizzata così come gli antidepressivi

Mintzer 2007: popolazione persone con AD e persistenti o intermittenti allucinazioni o delusions; setting centri ospedalieri; dose fissa 2 mg die, 5 mg die o 10 mg die

Streim 2008: popolazione persone con AD e persistenti o intermittenti allucinazioni o delusions che dovevano essere istituzionalizzati; setting nursing homes; dose flessibile a partire da 2 mg die titrata fino a 15 mg die

Brexpiprazolo vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -2,03 (-4,23, 0,18), I ² 18%	669	Bassa ^b
CMAI dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -2,40 (-5,59, 0,79), I ² n.a.	266	Bassa ^b
CMAI dose stabile 1mg	1 RCT (Grossberg 2020)	MD 0,20 (-2,92, 3,32), I ² n.a.	265	Bassa ^b
CMAI dose stabile 2mg	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -3,80 (-6,92, -0,68), I² n.a.	269	Moderata
NPI-AG	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -0,53 (-0,98, -0,09), I² 21%	669	Moderata
NPI-AG dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -0,88 (-1,52, -0,24), I² n.a.	266	Moderata
NPI-AG dose stabile 1mg	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -0,10 (-0,72, 0,52), I ² n.a.	265	Bassa ^b
NPI-AG dose stabile 2mg	1 RCT (Grossberg 2020)	MD -0,55 (-1,16, 0,06), I ² n.a.	269	Bassa ^b
EA	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 1,09 (0,87, 1,38) I ² 60%	701	Molto bassa ^{a,b}
EA dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 0,97 (0,79, 1,19), I ² n.a.	269	Bassa ^b
EA dose stabile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 1,23 (1,00, 1,52), I² n.a.	432	Moderate
AE-extrapiramidale	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 2,64 (0,29, 23,80) I ² 0%	701	Molto bassa ^{b,c}
AE-extrapy dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 3,11 (0,13, 75,74), I ² n.a.	269	Molto bassa ^{b,c}
AE-extrapy dose stabile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 2,28 (0,11, 47,21), I ² n.a.	432	Molto bassa ^{b,c}
AE-sonnolenza dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 1,66 (0,56, 4,95), I ² n.a.	269	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 2,70 (0,42, 17,46) I ² 0%	703	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità dose flessibile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 1,03 (0,06, 16,64), I ² n.a.	270	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità dose stabile	1 RCT (Grossberg 2020)	RR 5,13 (0,28, 93,50), I ² n.a.	433	Molto bassa ^{b,c}
CMAI	1 RCT (Lee 2023)	MD -5,30 (-8,79, -1,81), I² n.a.	342	Moderate
NPI	1 RCT (Lee 2023)	MD -4,60 (-7,54, -1,66), I² n.a.	342	Moderate
EA	1 RCT (Lee 2023)	RR 1,31 (0,96, 1,79) I ² 0%	342	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Lee 2023)	RR 1,03 (0,25, 4,18), I ² n.a.	342	Molto bassa ^{b,c}
EA-extrapiramidali	1 RCT (Lee 2023)	RR 2,58 (0,12, 53,24), I ² n.a.	342	Molto bassa ^{b,c}
EA-sonnolenza	1 RCT (Lee 2023)	RR 4,11 (0,52, 32,44), I ² n.a.	342	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Lee 2023)	RR 2,55 (0,06, 37,66) I ² n.a.%	342	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici

Grossberg 2020: popolazione persone con AD con diagnosi confermata anche da MRI o CT; setting poteva essere care facility o in setting community-based ma il partecipante non doveva vivere da solo; dose fissa: 2 o 1 mg die; Dose flessibile 0.5-2 mg die. Concesso l'uso di benzodiazepine

Olanzapina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	4 RCT (Deberdt 2005, De Deyn 2004, Schneider 2006, Street 2000)	MD -2,13 (-4,90, 0,64), I ² 0%	1.212	Bassa ^b
NPI 1 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD -1,10 (-5,59, 3,39), I ² n.a.	236	Bassa ^b
NPI 2,5 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD -2,00 (-6,32, 2,32), I ² n.a.	236	Bassa ^b
NPI 5 mg die	2 RCT (De Deyn 2004, Street 2000)	MD -3,63 (-7,81, 0,54), I ² 6%	352	Bassa ^b
NPI 7,5 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD -4,00 (-8,43, 0,43), I ² n.a.	236	Bassa ^b
NPI 10 mg die	1 RCT (Street 2000)	MD -3,60 (-13,67, 6,47), I ² n.a.	94	Molto bassa ^{b,c}
NPI 15 mg die	1 RCT (Street 2000)	MD 0,70 (-10,06, 11,46), I ² n.a.	96	Molto bassa ^{b,c}
BPRS overall	4 RCT (Deberdt 2005, De Deyn 2004, Schneider 2006, Street 2000)	MD -1,20 (-2,66, 0,25), I ² 0%	1.098	Bassa ^b
BPRS 1 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD 0,60 (-2,09, 3,29), I ² n.a.	236	Bassa ^b
BPRS 2,5 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD -1,80 (-4,40, 0,80), I ² n.a.	254	Bassa ^b
BPRS 5 mg die	2 RCT (De Deyn 2004, Street 2000)	MD -1,02 (-3,36, 1,33), I ² 78%	311	Molto bassa ^{b,d}
BPRS 7,5 mg die	1 RCT (De Deyn 2004)	MD -2,60 (-5,32, 0,12), I ² n.a.	242	Bassa ^b
BPRS 10 mg die	1 RCT (Street 2000)	MD -4,20 (-9,17, 0,77), I ² n.a.	70	Molto bassa ^{b,c}
BPRS 15 mg die	1 RCT (Street 2000)	MD -2,60 (-7,70, 2,50), I ² n.a.	72	Molto bassa ^{b,c}
CMAI	1 RCT (Deberdt 2005)	MD -0,40 (-1,33, 0,53), I ² n.a.	283	Bassa ^b
AE-extrapiramidale	2 RCT (Deberdt 2005, Schneider 2006)	RR 5,06 (0,13, 191,77), I ² 65%	537	Molto bassa ^{a,b,c}
AE-sonnolenza	2 RCT (Deberdt 2005, Street 2000)	RR 3,14 (1,72, 5,71), I² 0%	504	Bassa ^c
AE-cerebrovascolare	2 RCT (Deberdt 2005, Schneider 2006)	RR 5,90 (0,73, 47,60), I ² 0%	537	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	4 RCT (Deberdt 2005, De Deyn 2004, Schneider 2006, Street 2000)	RR 2,45 (0,82, 7,27), I ² 0%	1.402	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Street 2000: popolazioni persone con AD e un punteggio di almeno 3 al NPI-NH su items quali agitazione, allucinazioni, aggressività, delusions; setting nursing homes; dose fissa a 5 mg die, 10 mg die, 15 mg die

De Deyn 2004: popolazioni persone con AD e evidenti sintomi psicotici quali allucinazioni e delusions; setting nursing homes o continuing-care hospitals; dose fissa a 1 mg die, 2,5 mg die, 5 mg die, 7,5 mg die dopo titration per i dosaggi di 5 mg die e 7,5 mg die

Deberdt 2005: popolazioni persone con AD, VaD o demenza mista (DSM-IV) e un punteggio al NPI di almeno 6 sugli item di allucinazioni e delusions; setting nursing homes o outpatients (per la maggior parte erano outpatients che vivevano in casa propria); dose flessibile da 2,5 mg die a 10 mg die

Schneider 2006: popolazione persone con AD ambulatoriali che vivevano in casa propria o in una assisted living facility e avevano sintomi psicotici quali aggressività, allucinazioni, delusions; setting outpatients o strutture di assistenza; mean dose dichiarata 5.5 mg die, i medici dello studio hanno stabilito le dosi iniziali e le hanno aggiustate in base al loro giudizio clinico e alle risposte dei pazienti.

Perfenazina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NBRS	1 RCT (Pollock 2002)	MD -4,90 (-15,05, 5,25), I ² n.a.	54	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Pollock 2002: popolazione persone con AD e un punteggio di almeno 3 al NBS; setting unità di geriatria; dose a partire da 0.05mg/kg per tre giorni per salire fino a 0.1mg/kg

Pimavanserina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Ballard 2018)	MD 0,30 (-2,04, 2,64), I ² n.a.	181	Bassa ^b
ADCS-ADL	1 RCT (Ballard 2018)	MD -0,22 (-2,23, 1,79), I ² n.a.	181	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Ballard 2018)	MD -5,12 (-10,73, 0,29), I ² n.a.	181	Molto bassa ^{b,c}
NPI-NH PS*	1 RCT (Ballard 2018)	MD -1,83 (-3,60, -0,06), I² n.a.	178	Moderata
EA	1 RCT (Ballard 2018)	RR 1,05 (0,98, 1,11), I ² n.a.	181	Bassa ^b
EAS	1 RCT (Ballard 2018)	RR 1,52 (0,72, 3,20), I ² n.a.	181	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Ballard 2018)	RR 1,01 (0,26, 3,92), I ² n.a.	181	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Ballard 2018: popolazioni persone con AD da almeno 4 settimane istituzionalizzata ma non costretta a letto, con sintomi psicotici quali allucinazioni (visive e uditive) e delusions; setting network di 133 nursing homes; dose fissa di due tablets da 17mg ciascuna al die
 *Neuropsychiatric Inventory-Nursing Homes version Psychosis Subscale

Quetiapina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI overall	2 RCT (Ballard 2005, Zhong 2007)	MD -0,33 (-4,86, 4,21), I ² 0%	382	Molto bassa ^{b,c}
CMAI 100 mg die	1 RCT (Zhong 2007)	MD -0,40 (-6,37, 5,57), I ² n.a.	212	Molto bassa ^{b,c}
CMAI 200 mg die	1 RCT (Zhong 2007)	MD -2,20 (-8,30, 3,90), I ² n.a.	206	Molto bassa ^{b,c}
NPI	5 RCT (Kurlan 2007, Paleacu 2008, Schneider 2006, Tariot 2006, Zhong 2007)	MD -3,45 (-6,78, -0,11), I² 0%	659	Moderata
NPI 100 mg die	1 RCT (Zhong 2007)	MD -0,70 (-6,95, 5,55), I ² n.a.	212	Molto bassa ^{b,c}
NPI 200 mg die	1 RCT (Zhong 2007)	MD -1,50 (-7,88, 4,88), I ² n.a.	206	Molto bassa ^{b,c}
BPRS	2 RCT (Schneider 2006, Tariot 2006)	MD -2,70 (-5,24, -0,16), I² 0%	257	Moderata

EA-extrapiramidale	4 RCT (Paleacu 2008, Schneider 2006, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 0,87 (0,40, 1,87), I ² 26%	796	Bassa ^b
EA-sonnolenza	2 RCT (Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 5,38 (2,34, 12,37), I² 0%	423	Bassa ^c
EA-cerebrovascolari	3 RCT (Schneider 2006, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 0,64 (0,15, 2,76), I ² 0%	664	Molto bassa ^{b,c}
Mortality	4 RCT (Ballard 2005, Schneider 2006, Tariot 2006, Zhong 2007)	RR 1,80 (0,80, 4,06), I ² 0%	877	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Ballard 2005: popolazione persone con demenza e CMAI di almeno 39 e un livello di agitazione a giudizio del medico come problema clinicamente rilevante; setting care facilities; dose flessibile da 50 mg die a 100 mg die (da pratica clinica considerata come la dose efficace per i disturbi comportamentali)

Kurlan 2007: popolazione con demenza (AD, PDD, DLB) con complicazione di parkinsonismo (sintomi extrapiramidali) e presenza di psicosi e agitazione; setting in residenze private del partecipante o in strutture residenziali assistite; dose di 25 mg die titrata fino a 150 mg die se tollerata. I medici erano sollecitati ad arrivare ad almeno 100 mg die

Paleacu 2008: popolazione persone con AD (DSM-IV) e un punteggio di almeno 6 a tutti gli item del NPI; setting non specificato; dose di partenza 50 mg die fino ad arrivare a 150 mg die con incrementi di 50 mg die ogni settimana, periodo di washout di 2 settimane se già in trattamento con altro antipsicotico

Schneider 2006: popolazione persone con AD ambulatoriali che vivevano in casa propria o in una assisted living facility; setting outpatients o strutture di assistenza; mean dose dichiarata 56.5 mg die, i medici dello studio hanno stabilito le dosi iniziali e le hanno aggiustate in base al loro giudizio clinico e alle risposte dei pazienti. Rispetto a RCT in nursing homes, l'uso di quetiapina era inferiore di circa ¼, motivato dalla possibile eccessiva sedazione. Rimaneva comunque al giudizio clinico la modifica della dose basata sulla singola persona; nessun washout e run-in period è stato effettuato in questo studio per motivi legati ai sintomi acuti dei partecipanti

Tariot 2006: popolazioni persone con AD e la presenza di psicosi definite come: BPRS di almeno 24, CGI-S di almeno 4 allo screening e baseline; un punteggio di 3 su due o più dei seguente item del BPRS: 4, disorganizzazione concettuale; 11, diffidenza; 12, comportamento allucinatorio; 15, contenuto insolito del pensiero; e punteggi di frequenza pari a 3 su almeno uno dei due item di psicosi (deliri o allucinazioni) del NPI-NH; setting nursing homes; da 25 mg die fino a 100 mg die in base alla tollerabilità

Zhong 2007: popolazioni persone con AD un punteggio totale di >14 sulla PANSS-EC e un punteggio >4 su uno dei 5 item della PANSS-EC (ostilità, tensione, non collaborazione, eccitazione, scarso controllo degli impulsi) sia al momento dello screening che al momento della randomizzazione; setting nursing homes e assisted care facilities; dosi fisse 100 mg die e 200 mg die con titration a partire da 25 mg die per arrivare a 100 mg die al giorno 4 e a 200 mg die al giorno 8

Risperidone vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	4 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, Katz 1999)	MD -2,38 (-4,15, -0,62), I² 72%	1.339	Bassa ^a
NPI	2 RCT (Deberdt 2005, Scheider 2006)	MD -1,97 (-11,73, 7,80), I ² 77%	359	Molto bassa ^{b,c,d}
BPRS	2 RCT (Deberdt 2005, Scheider 2006)	MD -1,51 (-6,51, 3,50), I ² 66%	347	Molto bassa ^{a,b}
EA-extrapiramidale	6 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, Katz 1999, Mintzer 2006, Scheider 2006)	RR 1,71 (1,29, 2,26), I² 26%	2.178	Moderata
EA-sonnolenza	5 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, Katz 1999, Mintzer 2006)	RR 2,17 (1,50, 3,15), I² 48%	1.954	Bassa ^a
EA-cerebrovascolare	4 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, Mintzer 2006, Scheider 2006)	RR 4,03 (1,55, 10,46), I² 0%	1.185	Bassa ^c
Mortalità	6 RCT (Brodaty 2003, Deberdt 2005, De Deyn 1999, Katz 1999, Mintzer 2006, Scheider 2006)	RR 1,45 (0,83, 2,54), I ² 0%	2.178	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Brodaty 2003: popolazioni persone con demenza (AD, VaD, mista) e disturbi comportamentali (CMAI ≥ 4 in almeno un item di aggressività, CMAI ≥ 3 in due item di aggressività, o CMAI ≥ 2 in tre item di aggressività); setting nursing homes e care facilities;

De Deyn 1999: popolazioni con demenza (DSM-IV) score di almeno 4 sul FAST, almeno 1 sul BEHAVE-AD global rating; setting non specificato; dose 0.25 mg die titrata fino a 1 mg die al giorno 4

Deberdt 2005 (inatteso fallimento del trial, si è osservato un inatteso miglioramento nel gruppo placebo, rendendo le differenze tra gruppi non significative): popolazioni persone con AD, VaD o demenza mista (DSM-IV) e un punteggio al NPI di almeno 6 sugli item di allucinazioni e delusions; setting nursing homes o outpatients (per la maggior parte erano outpatients che vivevano in casa propria); dose flessibile da 0.5 mg die a 2 mg die

Katz 1999: popolazione persone con AD e disturbi psicotici; setting non disponibile; dose 0.5 mg die, 1 mg die, or 2 mg die

Mintzer 2006: popolazione persone con AD e disturbi psicotici; setting outpatients e persone in nursing homes o assisted care facilities; dose di 0.5 mg die titrata fino a 1 mg die, in assenza di risposta dose fino a 1.5 mg die

Schneider 2006: popolazione persone con AD ambulatoriali che vivevano in casa propria o in una assisted living facility; setting outpatients o strutture di assistenza; mean dose dichiarata 1 mg die, i medici dello studio hanno stabilito le dosi iniziali e le hanno aggiustate in base al loro giudizio clinico e alle risposte dei pazienti. nessun washout e run-in period è stato effettuato in questo studio per motivi legati ai sintomi acuti dei partecipanti

SOSPENSIONE DELL'ANTIPSIOTICO VS PROSECUZIONE NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Sospensione dell'antipsicotico vs prosecuzione nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
BPSD gravità	3 RCT (Ballard 2004, Ballard 2008, Ruths 2008)	SMD 0.19 (-0,20, 0,58), I ² 51%	214	Bassa ^{a,b}
BPSD peggioramento	7 RCT (Ballard 2004, Bridges-Parlet 1997, Devenand 2011, Devenand 2012, Ruths 2004, Ruths 2008, van Reekum 2002)	RR 1.78 (1.31, 2.41), I² 0%	366	Moderata
Mortalità	5 RCT (Ballard 2004, Ballard 2008, Bridges-Parlet 1997, Devenand 2012, van Reekum 2002)	RR 0.83 (0,49, 1,39), I ² 0%	407	Bassa ^b
Sospensione della pimavanserina vs prosecuzione per il trattamento dei sintomi non cognitivi della demenza				
SAPS-allucinazioni e deliri	1 RCT (Tariot 2021)	MD -0,10 (-2,78, 2,58), I ² n.a.	80	Bassa ^b
Ricaduta di episodi psicotici	1 RCT (Tariot 2021)	RR 2,24 (1,21, 4,14), I² n.a.	194	Bassa ^c
EA	1 RCT (Tariot 2021)	RR 0,89 (0,64, 1,25), I ² n.a.	217	Bassa ^c
Eemicrania	1 RCT (Tariot 2021)	RR 0,47 (0,17, 1,33), I ² n.a.	217	Bassa ^b
Prolungamento tratto QT	1 RCT (Tariot 2021)	RR 0,13 (0,01, 2,56), I ² n.a.	217	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

Ballard 2004: popolazioni persone con AD in care facilities senza gravi disturbi comportamentali che assumevano neurolettici da almeno 3 mesi: setting care facilities; sospensione del trattamento con antipsicotici

Ballard 2008: popolazione persone con AD possibile o probabile (NINCDS-ADRDA), residenti in nursing homes, MMSE di almeno 6 o SIB almeno di 30; setting nursing homes; già assuntori di 10 mg clorpromazina, antipsicotici tipici, o almeno 0.5 mg die di risperidone

Bridges-Parlet 1997: popolazioni persone con demenza e storia di BPSD e residenti in nursing homes; setting nursing homes; prosecuzione del neurolettico già assunto dai partecipanti

Devenand 2011: popolazioni persone con AD, punteggio di almeno 4 al BPRS su uno tra gli item allucinazione o comportamento inusuale o un punteggio di almeno 6 nella somma degli item; dose titrata di alogiperidolo nella fase open label fino a 5 mg die, poi fase randomizzata di 24 settimane a sospensione o prosecuzione del trattamento

Devenand 2012: popolazione persone con AD e disturbo psicotico o di agitazione; setting memory clinics, geriatric units; risperidone da 0.25 mg die fino a 3 mg die nella fase open label di 16 settimane, poi fase randomizzata di 32 (16wk + 16wk) settimane a sospensione o prosecuzione del trattamento. Gruppo 1 risperidone 32wk, Gruppo 2 risperidone 16wk + placebo 16wk, Gruppo 3 placebo 32wk

Ruths 2004: popolazioni persone con demenza in nursing homes che assumevano farmaci antipsicotici; setting nursing homes; randomizzazione a interruzione o proseguimento del trattamento con antipsicotici

Ruths 2008: popolazioni persone con demenza in trattamento per più di 3 mesi con alogiperidolo, risperidone, o olanzapina per BPSD; setting nursing homes; dosi stabili di olanzapina, risperidone, olanzapina

Tariot 2021: popolazione persone con demenza (AD, PDD, DLB, FTD, VaD) e sintomi psicotici; setting siti clinici non specificati; fase in open label di 12 settimane, seguita da una fase randomizzata di 26 settimane + 4 settimane di safety monitoring; pimavanserin 20mg quando pimavanserin 34mg non tollerata
van Reekum 2002: popolazione persone con demenza sotto antipsicotici per almeno 6 mesi; setting nursing homes e geriatric units in centro accademico-ospedaliero; pretrial di 2 settimane, periodo di dose-reduction di 2 settimane, 6 mesi di studio randomizzato

VARIAZIONE DELL'ANTIPSIKOTICO VS PROSECUZIONE NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Sospensione dell'antipsicotico vs prosecuzione nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Ballard 2015)	MD 3,24 (-3,81, 10,29), I ² n.a.	164	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Ballard 2015)	MD 3,39 (-3,23, 10,01), I ² n.a.	163	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Ballard 2015)	MD 2,38 (-0,92, 5,68), I ² n.a.	113	Molto bassa ^{b,c}
EAS	1 RCT (Ballard 2015)	RR 0,74 (0,44, 1,24), I ² n.a.	164	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Ballard 2015: popolazione persone con AD e precedente uso di antipsicotici; setting care facilities; dose di almeno 0,5 mg die di aloperidolo, 0,5 mg die di risperidone, 5 mg die di olanzapina o 25 mg die di quetiapina per per un minimo di 3 mesi prima dell'ingresso in studio

CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Cannabinoidi vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Cannabidiolo				
CMAI	1 RCT (Hermush 2022)	MD -10,90 (-26,59, 4,79), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Hermush 2022)	MD -8,50 (-23,29, 6,29), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Hermush 2022)	MD -0,30 (-5,35, 4,75), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
Diminuzione della memoria	1 RCT (van den Elsen 2015)	RR 3,24 (0,80, 13,08), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{b,c}
EA	1 RCT (Hermush 2022)	RR 1,02 (0,86, 1,22), I ² n.a.	57	Bassa ^b
EA - allucinazioni	1 RCT (van den Elsen 2015)	RR 4,32 (0,58, 32,16), I ² n.a.	57	Molto bassa ^{b,c}
Tetraidrocannabinolo				
CMAI	1 RCT (van den Elsen 2015)	MD 5,60 (-7,95, 19,15), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (van den Elsen 2015)	MD 2,10 (-8,79, 12,99), I ² n.a.	47	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
van den Elsen 2015: popolazione persone con demenza (AD, VaD, demenza mista) e disturbi comportamentali clinicamente evidenti con punteggio al NPI di almeno 10; setting outpatients da reparti di geriatria, psichiatria, e nursing homes; THC in pasticche da 1.5mg per tre volte die per una durata di 3 settimane
Hermush 2022: popolazione persone con demenza (DSM-V) e disturbi comportamentali clinicamente rilevanti con un punteggio di almeno 3 al NPI agitation subscale; setting ospedaliero; estratto di olio di cannabis in gocce sotto la lingua, 1 goccia e fino ad un massimo di 21 gocce a seconda della tollerabilità (1 goccia: 11.8mg CBD + 0.5mg THC)

COLINA ALFOSCERATO NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Colina alfoscerato vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI-apatia	1 RCT (Rea 2015)	MD -3,90 (-6,40, -1,40), I ² n.a.	113	Moderata
NPI	1 RCT (Rea 2015)	MD -12,10 (-20,49, -3,71), I ² n.a.	113	Bassa ^c
FAB	1 RCT (Rea 2015)	MD 1,20 (-0,39, 2,79), I ² n.a.	113	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Rea 2015)	MD 2,90 (0,73, 5,07), I ² n.a.	113	Bassa ^c
ADAS-Cog	1 RCT (Rea 2015)	MD -5,80 (-11,58, -0,02), I ² n.a.	113	Bassa ^c

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Rea 2015 (ASCOTALVA trial): popolazione persone con AD (MMSE 14-24) con punteggi di apatia misurati con il frequency x severity substest del NPI; setting non specificato; trattamento di 24 mesi con 10 mg die donepezil e 1200 mg die choline alfoscerate

DESTROMETORFANO/QUINIDINA NEL TRATTAMENTO DEI SINTOMI NON COGNITIVI DELLA DEMENZA

Destrometorfano/quinidina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI-Agitazione	1 RCT (Cummings 2015)	MD -1,70 (-2,82, -0,58), I ² n.a.	159	Moderata
NPI	1 RCT (Cummings 2015)	MD -5,90 (-11,58, -0,22), I ² n.a.	159	Moderata
CSDD	1 RCT (Cummings 2015)	MD -1,60 (-2,86, -0,34), I ² n.a.	152	Moderata
MMSE	1 RCT (Cummings 2015)	MD 0,70 (-0,36, 1,76), I ² n.a.	151	Bassa ^b
EA	1 RCT (Cummings 2015)	RR 1,41 (1,12, 1,79), I ² n.a.	279	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Cummings 2015: popolazione persone con AD (MMSE 8-28) e agitazione clinicamente significativa; setting outpatients e persone in nursing homes o care facilities; 20mg destrometorphane + 10mg quinidine inizialmente una volta giorno (settimana 1), poi aumentato a due volte al giorno (settimane 2-3), poi aumentato a 30/10 due volte al giorno (settimane 4-5) per una durata complessiva di 10 settimane

FARMACI PER I DISTURBI DEL SONNO

Antagonisti dell'orexina (Lemborexant) vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Moline 2021)	MD -12,07 (-50,65, 26,52), I ² 0%	62	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Moline 2021)	MD 25,07 (-37,07, 87,21), I ² 0%	62	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Moline 2021: popolazione persone con AD (MMSE 10-26) con disturbi del sonno clinicamente dimostrati (DSM-V e ICD-10); persone con disponibilità di *caregiver*; lemborexant in quattro bracci in studio: 2.5 mg die, 5 mg die, 10 mg die, 15 mg die

Zopiclone vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Louzada 2022)	MD 79,10 (-10,59, 168,79), I ² n.a.	28	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Louzada 2022)	MD -35,50 (-152,93, 81,93), I ² n.a.	28	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Louzada 2022: popolazioni persone con AD (DSM-V, NINCDS-ADRDA), disturbi del sonno (DSM-V, NPI), MMSE 0-24, CSDD < 6; persone con disponibilità di *caregiver*; zopiclone a dose fissa di 7.5 mg die

Zolpidem vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Louzada 2022)	MD 17,00 (-58,29, 92,29), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Louzada 2022)	MD 39,30 (-76,39, 154,99), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Louzada 2022: popolazioni persone con AD (DSM-V, NINCDS-ADRDA), disturbi del sonno (DSM-V, NPI), MMSE 0-24, CSDD < 6; persone con disponibilità di *caregiver*; zolpidem a dose fissa di 10 mg die

Trazodone vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Camargos 2014)	MD 42,50 (-31,62, 116,62), I ² n.a.	30	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Camargos 2014)	MD 5,10 (-53,19, 63,39), I ² n.a.	30	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Camargos 2014: popolazioni persone con AD (MMSE ≤ 24) con disturbi del sonno clinicamente rilevanti (NPI e criteri raccomandati da Yesavage et al.); setting outpatients da reparti di geriatria; 50 mg die (dose per il sonno)

Melatonina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Melatonina 5mg o 10mg a rilascio immediato				
Total Nighttime Sleep Time	2 RCT (Dowling 2008, Singer 2003)	MD -1,34 (-37,13, 34,45), I ² 0%	106	Bassa ^{b,c}
TDST/TNST*	2 RCT (Dowling 2008, Singer 2003)	MD -0,12 (-0,28, 0,05), I ² n.a.	106	Bassa ^b
Melatonina 2,5mg rilascio medio/rapido				
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Riemersma-van der Lek 2008)	MD 48,00 (-14,46, 110,46), I ² n.a.	91	Molto bassa ^{b,c}
Melatonina 2mg o 2,5mg rilascio lento				
Total Nighttime Sleep Time	2 RCT (Singer 2003, Wade 2014)	MD 26,18 (-9,17, 61,52), I ² 0%	89	Molto bassa ^{b,c}
TDST/TNST*	1 RCT (Singer 2003)	MD -0,25 (-0,78, 0,28), I ² n.a.	78	Bassa ^b
Melatonina 5mg (modalità di rilascio non specificato)				
Pittsburgh Sleep Quality Index	1 RCT (Morales-Delgado 2018)	MD 0,17 (-1,45, 1,79), I ² n.a.	31	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici; * rapporto tra sonno totale diurno e sonno totale notturno

Memantina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Epworth Sleepiness Scale	1 RCT (Larsson 2010)	MD 0,40 (-3,52, 4,32), I ² n.a.	60	Molto bassa ^{b,c}
Stavanger Sleep Questionnaire	1 RCT (Larsson 2010)	MD 0,48 (0,06, 0,90), I ² n.a.	55	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Larsson 2010: popolazioni persone con DLB o PDD (MMSE ≥ 12); setting outpatients da reparti di neurologia e psichiatria; dose iniziale 5mg al mattino, incrementata a 20 mg die per 4 settimane (10mg al mattino e 10mg la sera)

Paracetamolo/buprenorfina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Blytt 2018)	MD 40,20 (-15,08, 95,48), I ² n.a.	106	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Blytt 2018)	MD -48,30 (-93,39, -3,21), I ² n.a.	106	Bassa ^c
CSDD	1 RCT (Erdal 2018)	MD 2,64 (0,55, 4,73), I ² n.a.	162	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Blytt 2018: popolazione persone con AD residenti in nursing homes con MMSE < 20 e CSDD ≥ 8; nei partecipanti già in trattamento con nessun analgesico oppure con paracetamolo 1 g die, sono stati randomizzati a paracetamolo 3 g die o placebo corrispondente; nei partecipanti già in trattamento con analgesici non oppioidi/paracetamolo >1 g die e/o FANS (esclusa cardioaspirina) o non prendevano nessun analgesico ma avevano difficoltà deglutitorie, sono stati randomizzati a buprenorfina transdermica 5-10 microgrammi/h o placebo transdermico

Erdal 2018: popolazione persone con AD residenti in nursing homes con MMSE < 20 e CSDD ≥ 8; nei partecipanti già in trattamento con nessun analgesico oppure con paracetamolo 1 g die, sono stati randomizzati a paracetamolo 3 g die o placebo corrispondente; nei partecipanti già in trattamento con analgesici non oppioidi/paracetamolo >1 g die e/o FANS (esclusa cardioaspirina) o non prendevano nessun analgesico ma avevano difficoltà deglutitorie, sono stati randomizzati a buprenorfina transdermica 5-10 microgrammi/h o placebo transdermico

Ginkgo biloba vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	4 RCT (Herrschaft 2012, Ihl 2011, Napryeyenko 2007, Nikolova 2013)	MD -3,86 (-7,62, -0,10), I ² 97%	1.596	Molto bassa ^d
ADL	4 RCT (Herrschaft 2012, Ihl 2011, Napryeyenko 2007, Nikolova 2013)	SMD -0,54 (-0,91, -0,18), I ² 93%	1.598	Molto bassa ^d
QoL	2 RCT (Herrschaft 2012, Ihl 2011)	MD 2,00 (0,88, 3,12), I ² 0%	806	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Herrschaft 2012: popolazione persone con AD o VaD (demenza da lieve a moderata) e sintomi neuropsichiatrici al NPI con punteggio di almeno 4 su item quale agitazione, apatia, ansia, irritabilità; unità di psichiatria o cliniche neurologiche; EGb761 in formulazione da 240 mg die

Ihl 2011: popolazione persone con AD o VaD, punteggio di almeno 5 al NPI a 12 item, con almeno un punteggio di un item (diverso da delirio o allucinazione) pari o superiore a 3; setting non specificato; EGb761 in formulazione da 240 mg die

Napryeyenko 2007: popolazione persone con AD o VaD, punteggio di almeno 5 al NPI a 12 item, con almeno un punteggio di un item (diverso da delirio o allucinazione) pari o superiore a 3; setting ospedali psichiatrici o neurologici; EGb761 in formulazione da 120mg due volte die

INIBITORI DELLE ACETILCOLINESTERASI

Inibitori delle acetilcolinesterasi vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)

Donepezil per i sintomi non cognitivi				
NPI	1 RCT (Howard 2007)	MD -0,22 (-4,69, 5,13), I ² n.a.	201	Molto bassa ^{a,b,c}
CMAI	1 RCT (Howard 2007)	MD 1,35 (-3,84, 6,54), I ² n.a.	221	Molto bassa ^{b,c}
MMSE standardizzato	1 RCT (Howard 2007)	MD 1,50 (0,15, 2,85), I² n.a.	113	Bassa ^c
Proseguimento vs sospensione del donepezil per i sintomi non cognitivi				
NPI	1 RCT (Holmes 2004)	MD -6,20 (-11,37, -1,03), I² n.a.	96	Moderata
NPI-Depressione	1 RCT (Holmes 2004)	MD -2,80 (-5,36, -0,24), I² n.a.	96	Moderata
MMSE	1 RCT (Holmes 2004)	MD 1,70 (0,17, 3,23), I² n.a.	96	Moderata
Rivastigmina per i sintomi non cognitivi				
NPI	1 RCT (Mahlberg 2007)	MD -11,90 (-26,87, 3,07), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
NPI-ag	1 RCT (Mahlberg 2007)	MD -2,70 (-6,62, 1,22), I ² n.a.	20	Molto bassa ^{b,c}
CMAI	1 RCT (Ballard 2005)	MD -1,80 (-11,71, 8,11), I ² n.a.	54	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Holmes 2004 (donepezil): popolazione persone con AD e disturbi comportamenti con NPI ≥ 11; setting non specificato; fase in open-label con dose fino a 10 mg die a 12 settimane, poi randomizzazione a prosecuzione del trattamento o interruzione per altre 12 settimane

Howard 2007 (donepezil): popolazione persone con AD con evidenti disturbi di agitazione con conseguente distress per il caregiver e per il paziente per almeno due giorni a settimana da almeno due settimane (CMAI ≥ 39); setting ospedaliero; donepezil per 12 settimane (da settimana 1 a 4 donepezil 5 mg die, da settimana 5-12 donepezil 10 mg die)

Mahlberg 2007 (rivastigmine): popolazione persone con AD e disturbi comportamentali; setting unità di psichiatria geriatrica; dose 3 mg die

Ballard 2005 (rivastigmine): popolazione persone con AD e evidente agitazione da CMAI ≥ 39, agitazione da almeno 6 settimane e un punteggio ≥ 4 su irritabilità e comportamenti motori aberranti; setting care facilities; dose a partire da 3-6 mg die fino ad arrivare alle settimane 12-26 a 9 mg die

MEMANTINA

Memantina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
ADAS-Cog	3 RCT (Bakchine 2008, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	MD -0,17 (-1,60, 1,26), I ² 0%	425	Bassa ^b
ADCS-ADL	3 RCT (Bakchine 2008, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	MD 0,70 (-1,54, 2,93), I ² 10%	427	Bassa ^b
NPI	4 RCT (Bakchine 2008, Fox 2012, Peskind 2006, Porsteinsson 2008)	MD -1,75 (-5,49, 1,99), I ² 53%	565	Molto bassa ^{a,b,c}
CMAI	1 RCT (Fox 2012)	MD -3,80 (-12,09, 4,49), I ² n.a.	149	Molto bassa ^{b,c}
MMSE standardizzato	1 RCT (Fox 2012)	MD 1,40 (-1,41, 4,21), I ² n.a.	149	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Bakchine 2008 (Erratum di Bakchine 2007): popolazioni persone con AD (NINCDS-ADRDA) senza precedente trattamento con farmaci ad attività psicotropica; setting non dichiarato; trattamento con 3 settimane di titration e 21 settimane di memantina (20 mg die).

Fox 2012: popolazioni persone con AD, due settimane di sintomi di agitazione clinicamente rilevanti (CMAI ≥ 45); setting nursing o residential care homes; memantina (20 mg die) con titration di 4 settimane a partire da 5 mg die.

Peskind 2004: popolazioni persone con AD con MMSE da 10 a 22 e un punteggio alla MADRS < 22 allo screening; setting outpatients con disponibilità di *caregiver*; memantina (20 mg die) con titration di 4 settimane a partire da 5 mg die.

Porsteinsson 2008: popolazioni persone con AD con MMSE da 10 a 22 e un punteggio alla MADRS < 22 allo screening; community-dwelling patients; memantina (20 mg die) a dose fissa per 24 settimane.

METILFENIDATO

Metilfenidato vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	3 RCT (Herrmann 2008, Padala 2018, Rosenberg 2013)	MD -0,78 (-2,50, 0,94), I ² 65%	265	Molto bassa ^{b,d}
AES	3 RCT (Herrmann 2008, Padala 2018, Rosenberg 2013)	MD -5,11 (-9,93, -0,29), I² 80%	144	Molto bassa ^{c,d}
CSDD	1 RCT (Padala 2018)	MD -2,50 (-4,13, -0,87), I² n.a.	59	Moderata
ADCS-CGIC	1 RCT (Mintzer 2021)	RR 1,25 (0,87, 1,79), I ² n.a.	180	Bassa ^b
ADCS-CGIC miglioramento	1 RCT (Padala 2018)	MD -1,20 (-1,88, -0,52), I² n.a.	59	Moderata
MMSE	2 RCT (Herrmann 2008, Padala 2018)	MD 1,71 (-0,32, 3,74), I ² 63	84	Molto bassa ^{a,b,c}
IADL	1 RCT (Padala 2018)	MD 2,30 (0,88, 3,72), I² n.a.	59	Moderata
EA	1 RCT (Padala 2018)	RR 1,40 (0,71, 2,75), I ² n.a.	59	Bassa ^{b,c}
EAS	3 RCT (Herrmann 2008, Padala 2018, Rosenberg 2013)	RR 1,87 (0,96, 3,63), I ² 0%	298	Bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Mintzer 2021: popolazione persone con AD (MMSE 10-28) con apatia clinicamente significativa frequente o molto frequente da almeno 4 settimane al NPI; Prima fase a 10 mg die. Per il resto dello studio, dose a 20 mg die con possibilità di riduzione di dose in caso di eventi avversi; durata 6 mesi

Padala 2018: popolazione persone con AD e apatia clinicamente evidente secondo la AES-C con punteggio >40; setting ospedaliero; prima fase a 10 mg die. Per il resto dello studio, dose a 20 mg die con possibilità di riduzione di dose in caso di eventi avversi, durata del trattamento 12 settimane

Rosenberg 2013: popolazione persone con AD, apatia clinicamente evidente da almeno 4 settimane al NPI; prima fase a 10 mg die. Per il resto dello studio, dose a 20 mg die con possibilità di riduzione di dose in caso di eventi avversi, durata del trattamento 6 settimane

Herrmann 2008: popolazione persone con AD e sintomi di apatia clinicamente rilevanti misurati con punteggio di almeno 1 al NPI-Apathy subscale; setting ospedaliero; prima fase a 10 mg die. Per il resto dello studio, dose a 20 mg die con possibilità di riduzione di dose in caso di eventi avversi, durata 2 settimane

MODAFINIL

Modafinil vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
FrSBe	1 RCT (Frackey 2012)	MD 0,27 (-11,74, 12,28), I ² n.a.	22	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Frakey 2012: popolazione persone con AD e sintomi di apatia clinicamente rilevanti osservati alla FrsBe; setting ospedaliero; modafinil a dose di 100 mg die la prima settimana, incrementato a 200 mg die nella seconda settimana, trattamento di 8 settimane

PRAZOSINA

Prazosina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
BPRS	1 RCT (Wang 2009)	MD -18,00 (-41,93, 5,93), I ² n.a.	13	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Wang 2009)	MD -12,00 (-19,15, -4,85), I² n.a.	13	Bassa ^c

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Wang 2009: popolazione persone con AD con presenza di comportamenti aggressivi e agitazione almeno 2 volte a settimana per 2 settimane, e uno score di almeno 4 in almeno uno dei seguenti item della scala BPRS: ansia, tensione, ostilità, eccitazione, non collaborazione; setting singola nursing home facility; prazosina 1 mg die aumentata fino a 6 mg die secondo un disegno di RCT flexible per una durata di 8 settimane

STABILIZZATORI DELL'UMORE

Carbamazepina vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
BPRS	2 RCT (Olin 2001, Tariot 1998)	MD -5,48 (-8,49, -2,47), I² 68%	72	Bassa ^a
PSMS	1 RCT (Wang 2009)	MD 0,10 (-1,28, 1,48), I ² n.a.	13	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Olin 2009)	MD 0,40 (-2,01, 2,81), I ² n.a.	21	Molto bassa ^{b,c}
EA	2 RCT (Olin 2001, Tariot 1998)	RR 1,19 (0,40, 3,58), I ² 76%	72	Molto bassa ^{b,c,d}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Olin 2001: popolazione persone con AD e agitazione significativa per almeno un mese e punteggio al BPRS ≥ 2 per almeno due item: tensione, ostilità, non cooperatività ed eccitazione; setting persone che vivono con *caregiver*; dose iniziale di 100 mg die incrementata dopo tre giorni a 100mg/bidie fino ad arrivare a 100mg/tridie
Tariot 1998: popolazione persone con AD in care facilities con disturbi di agitazione e un punteggio di almeno 3 ai seguenti item della BPRS: tensione, ostilità, non cooperazione, eccitazione; setting care facilities; carbamazepina a dose iniziale di 100 mg die incrementata di 50mg ogni 2-4 giorni se non si presentavano eventi avversi

Valproato vs placebo nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	3 RCT (Herrmann 2007, Porsteinsson 2001, Tariot 2005)	MD 1,81 (-7,64, 11,27), I ² 72%	230	Molto bassa ^{a,b,c}
NPI	2 RCT (Herrmann 2007, Profenno 2005)	MD 4,05 (-0,19, 8,29), I ² 58%	47	Molto bassa ^{a,b,c}
BPRS	2 RCT (Porsteinsson 2001, Tariot 2005)	MD 0,23 (-2,14, 2,59), I ² 0%	224	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	4 RCT (Herrmann 2007, Porsteinsson 2001, Profenno 2005, Tariot 2005)	MD -1,02 (-1,89, -0,16), I² 0%	248	Moderata
PSMS*	2 RCT (Porsteinsson 2001, Tariot 2005)	MD 0,76 (-0,03, 1,55), I ² 0%	203	Bassa ^b
EA	3 RCT (Herrmann 2007, Porsteinsson 2001, Tariot 2005)	RR 1,33 (0,85, 2,09), I ² 71%	149	Molto bassa ^{a,b}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Herrmann 2007: popolazione persone con AD probabile (NINCDS-ADRDA) da almeno un anno e residenti in care facilities e con punteggio ≥ 8 al NPI; setting care facilities; dose iniziata a 125mg/bidie, con titration a 500mg/bidie, nelle prime 2 settimane. Poi, la dose poteva aumentare fino a un massimo di 1.500 mg die o diminuire in base all'efficacia e alla tollerabilità

Porsteinsson 2001: popolazione persone con AD, demenza vascolare o demenza mista e un punteggio ≥ 3 al BPRS su item quale ansia, ostilità, mancanza di collaborazione o eccitazione; setting care facilities; dose iniziale a 375 mg die incrementata di 125mg ogni 3 giorni o ridotta in base alla risposta del soggetto, fino al raggiungimento di una dose ottimale, range di dosi finale è stato 375 mg die–1375 mg die

Profenno 2005: popolazione persone con AD senza sintomi di agitazione o psicosi; setting universitario-ospedaliero; dose target 1000 mg die e 1500 mg die a partire da 250 mg die con incrementi di 250mg a settimana fino a dose target

Tariot 2005: popolazione persone con AD e disturbi comportamentali da BPRS ≥ 14 e punteggi di almeno 2 su item quali aggressività, ostilità, eccitazione; setting nursing homes; dose 250 mg die con incrementi di 125 mg die ogni tre giorni fino a dose target di 750 mg die

* Physical Self-Maintenance Scale, scala sulle attività di vita quotidiana

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?

ACUPRESSIONE

Acupressione nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Kwan 2017)	MD 1,21 (-4,96, 9,38), I ² n.a.	78	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici Kwan 2017: popolazione persone con demenza e agitazione setting residential care homes; intervento di due settimane con FU di 6 settimane				

AROMATERAPIA

Aromaterapia nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Aromaterapia – lavanda				
CMAI	2 RCT (Lin 2007, Yang 2015)	MD -6,32 (-9,21, -3,44), I ² 0%	200	Moderata
NPI	2 RCT (Fujii 2008, Lin 2007)	MD -7,24 (-12,60, -1,89), I ² 0%	98	Molto bassa ^{b,c}
Aromaterapia – melissa				
CMAI	1 RCT (Ballard 2002)	MD -8,10 (-14,78, -1,42), I ² n.a.	72	Bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Burns 2011)	MD 2,80 (-5,84, 11,44), I ² n.a.	63	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici Ballard 2002: popolazione persone con demenza e agitazione; setting care home; intervento olio di Melissa due volte al giorno per 4 settimane Burns 2011: popolazione persone con demenza moderata-grave e agitazione per almeno 4 settimane; setting clinical centers e nursing homes; olio di Melissa per 12 settimane Fujii 2008: popolazione con demenza moderata-grave e almeno un BPSD; setting long-term care facility; intervento lavanda per 3 volte al giorno per 4 settimane Lin 2007: popolazione persone con demenza e significativa agitazione; setting care homes; lavanda per 3 settimane e due settimane di washout e poi crossover Yang 2015: popolazione persone con demenza presenza di agitazione; setting long-term care facilities; intervento lavanda per 5 volte a settimana per 4 settimane				

ATTIVITÀ RICREATIVE

Attività ricreative nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Attività ludiche mirate a ridurre il dolore				
PAINAD	1 RCT (Tse 2018)	MD -1,70 (-2,52,-0,88), I ² n.a.	53	Moderata
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Tse 2018)	MD -1,60 (-4,25, 1,05), I ² n.a.	53	Molto bassa ^{b,c}
Attività ludiche, artistiche personali o di gruppo				
CMAI	1 RCT (Yuen 2019)	MD 8,52 (0,72, 16,32), I ² n.a.	46	Bassa ^{b,c}
ABMI*	2 RCT (Cohen-Mansfield 2007, Cohen-Mansfield 2012)	MD -3,94 (-10,24, 2,35), I ² 89%	292	Molto bassa ^{b,c,d}
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici * Agitated Behaviors Mapping Instrument Tse 2018: popolazione persone con demenza che soffrivano di dolore cronico (self-reported o con punteggio ≥ 1 alla Pain Assessment in Advanced Dementia Scale (PAINAD)); setting nursing home in Hong Kong; intervento di “play activity program” fatto una volta a settimana per 1h per 8 settimane. Ogni sessione aveva un tema differente: gli interventi erano mirati a far divertire i partecipanti, interventi creativi (e.g. arte, composizione di puzzle), interventi per aiutare le persone ad allontanare il pensiero del dolore dalla loro vita Cohen-Mansfield 2007: popolazione persone con demenza con presenza di agitazione e istituzionalizzati da almeno 3 settimane; setting 12 nursing homes; intervento (TREA protocol tree) che prevedeva l’individuazione di un piano individualizzato mirato a identificare l’eziologia del comportamento agitato e ad attivare un protocollo basato sulle caratteristiche uniche dell’individuo Cohen-Mansfield 2012: popolazione persone con demenza con presenza di agitazione e istituzionalizzati da almeno 3 settimane; setting nursing homes; TREA protocol; quando il bisogno della persona risultava essere la depressione e la solitudine gli interventi includevano l’animal-assisted therapy, one-to-one interaction con l’assistente, simulated interaction (video familiari), lifelike baby doll, attività di gruppo; quando il problema era la noia, gli interventi standard erano le attività artistiche o creative, attività ludiche all’aperto, attività di esercizio fisico, stimolazioni quali massaggi, musica o video; quando erano evidenti problemi di malessere, l’assistente valutava con il medico la modificazione dell’approccio farmacologico, oppure problemi di vista o udito Yuen 2019: popolazione persone con demenza o con punteggio > 4 al Global Deterioration Scale (GDS) e significativa agitazione alla CMAI; setting long-term care facilities; intervento secondo il metodo Montessori				

INTERVENTI PSICOSOCIALI

Interventi psicosociali nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Fossey 2006)	MD -0,40 (-1,81, 1,01), I ² n.a.	334	Bassa ^b
CSDD	1 RCT (Bruvik 2013)	MD -0,20 (-2,27, 1,87), I ² n.a.	225	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Yang 2021)	MD 2,20 (1,19, 3,21), I ² n.a.	215	Moderata
Sintomi depressive – GDS	1 RCT (Yang 2021)	MD -1,66 (-2,77, -0,55), I ² n.a.	215	Moderata
MMSE	1 RCT (Yang 2021)	MD 0,06 (-1,54, 1,66), I ² n.a.	215	Bassa ^b
RAID*	1 RCT (Yang 2021)	MD 0,00 (-0,92, 0,92), I ² n.a.	215	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Yang 2021)	MD -2,02 (-5,59, 1,55), I ² n.a.	215	Bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
 * Rating Anxiety in Dementia
Fossey 2006: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; pacchetto di attività multidimensionali
Bruvik 2013: popolazione persone con demenza e stress del caregiver; setting community-dwelling; counselling, formazione e incontri di gruppo per una durata di 12 mesi
Yang 2021: popolazione persone con AD e almeno una esperienza negativa di interventi psicosociali; setting outpatients; intervento di valutazione degli stressors, identificazione degli obiettivi terapeutici per 12 mesi

COMPUTER

Computer nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
MoCA	1 RCT (Sautter 2021)	MD 5,57 (0,28, 10,86), I ² n.a.	62	Bassa
Sintomi depressivi – GDS demenze lieve	1 RCT (Sautter 2021)	MD -5,00 (-8,08,-1,92), I ² n.a.	62	Bassa
Sintomi depressivi – GDS demenze moderata	1 RCT (Sautter 2021)	MD 0,42 (-6,07, 6,91), I ² n.a.	62	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Sautter 2021: popolazione persone con demenza sia lieve che moderata-grave; setting nursing homes; intervento con computer iN2L user friendly per 1h al giorno per 5 gg a settimana per 12 settimane (fase guidata) seguito da una fase in cui la persona poteva utilizzarlo autonomamente (fase supportata) per 12 settimane

ESERCIZIO FISICO

Esercizio fisico nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento basato su esercizi a intensità graduale specificamente elaborati al fine di simulare attività di vita quotidiana				
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Boström 2016)	MD -0,06 (-0,87, 0,75), I ² n.a.	148	Bassa ^b
MADRaS	1 RCT (Boström 2016)	MD 0,16 (-1,54, 1,86), I ² n.a.	148	Bassa ^b
Intervento basato su esercizi mirati al rafforzamento degli arti superiori e inferiori in persone ricoverate in ospedale				
CMAI	1 RCT (Fleiner 2017)	MD -3,90 (-11,25, 3,45), I ² n.a.	70	Molto bassa ^{b,c}
NPI	1 RCT (Fleiner 2017)	MD -5,90 (-13,01, 1,21), I ² n.a.	70	Bassa ^b
Intervento basato su esercizi mirati a rafforzamento, equilibrio e coordinazione motoria				
NPI	1 RCT (Maltais 2019)	MD -4,60 (-14,02, 4,82), I ² n.a.	98	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici
Boström 2016: popolazione persone con demenza e dipendenza nelle IADL; setting residential care facilities; intervento 40 sessioni in 4 mesi, esercizi che simulano le attività quotidiane ad intensità graduale

Fleiner 2017: popolazione persone con demenza ospedalizzate da almeno 1 settimana prima dell'arruolamento; setting ospedaliero; esercizi di rafforzamento delle caviglie o per arti superiori e inferiori per una durata di 2 settimane
Maltais 2019: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; intervento di rafforzamento, coordinazione, equilibrio e aerobico per 24 settimane

FOTOTERAPIA

Fototerapia nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CAM	1 RCT (Zou 2022)	MD -1,68 (-3,20, -0,16), I² n.a.	61	Moderata
CMAI	2 RCT (Burns 2009, Riemersma-van der Lek 2008)	MD -3,08 (-10,32, 4,17), I ² 0%	142	Molto bassa ^{b,c}
NPI	2 RCT (Dowling 2005, Zou 2022)	MD -1,89 (-7,79, 4,00), I ² 0%	131	Molto bassa ^{b,c}
BEHAVE-AD	1 RCT (Lyketsos 1999)	MD 0,70 (-3,25, 4,65), I ² n.a.	30	Bassa ^b
CSDD	1 RCT (Riemersma-van der Lek 2008)	MD -0,10 (-3,91, 3,71), I ² n.a.	94	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Riemersma-van der Lek 2008)	MD 1,50 (-1,77, 4,77), I ² n.a.	94	Molto bassa ^{b,c}
CRBRS*	1 RCT (Burns 2009)	MD 1,00 (-3,11, 5,11), I ² n.a.	48	Bassa ^b
MOUSEPAD**	1 RCT (Burns 2009)	MD 0,20 (-6,32, 6,72), I ² n.a.	48	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
 * Modified Crichton Royal Behavioural Rating Scale
 ** Manchester and Oxford Universities Scale for the Psychopathological Assessment of Dementia
Dowling 2005: popolazione persone con AD setting long-term care facilities; trattamento per 11 settimane, prima fase morning bright light
Zou 2022: popolazione persone con AD con disturbi del sonno; morning light therapy per 4 settimane
Burns 2009: popolazione persone con demenza problemi di sonno e almeno un problema di agitazione; setting nursing home; bright light therapy per una durata di 8 settimane
Lyketsos 1999: popolazione persone con demenza e BPSD alla BEHAVE-AD; setting long-term care facilities; morning bright light per 4 settimane
van der Lek 2008: popolazione persone con demenza e disturbo del sonno; setting nursing homes; intervento di bright LT dalle ore 9.00 alle 18.00

GIARDINO TERAPEUTICO

Giardino terapeutico nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI	1 RCT (Pedrinolla 2019)	MD -32,60 (-39,64, -25,56), I² n.a.	163	Moderata
Riduzione dose media di quetiapina	1 RCT (Pedrinolla 2019)	MD -160 (-179,29, -140,71), I² n.a.	163	Moderata

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici
Pedrinolla 2019: popolazione persone con AD e NPI > 55; setting nursing home; sessione di 2h per 5 volte a settimana per 6 mesi

INTERVENTI PER IL SONNO

Interventi per il sonno nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento basato su attività personalizzate e adattate alla gravità di malattia				
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (Richards 2005)	MD 39,76 (-43,02, 122,54), I ² n.a.	50	Bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (Richards 2005)	MD -43,59 (-82,84 -4,34), I² n.a.	50	Molto Bassa ^c
Interventi multicomponenti basati su attività mirate a migliorare igiene del sonno, esposizione a luce e attività fisica				
Total Nighttime Sleep Time	2 RCT (Alessi 2005, McCurry 2011)	MD 18,04 (-14,05, 50,13), I ² 0%	184	Bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (McCurry 2011)	MD 14,90 (-62,17, 91,97), I ² n.a.	66	Molto bassa ^{b,c}
Interventi basati sull'esposizione a luce intensa (bright light) e a luce controllata				
Total Nighttime Sleep Time	4 RCT (Dowling 2005, Hjetland 2021, McCurry 2011, Riemersma-van der Lek 2008)	MD 9,58 (-23,38, 42,54), I ² 0%	300	Bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	2 RCT (Hjetland 2021, McCurry 2011)	MD 0,81 (-43,49, 45,11), I ² 0%	136	Bassa ^{b,c}
Intervento basato su passeggiate di 30 minuti al giorno				
Total Nighttime Sleep Time	1 RCT (McCurry 2011)	MD 16,10 (-57,48, 89,68), I ² n.a.	65	Molto bassa ^{b,c}
Total Daytime Sleep Time	1 RCT (McCurry 2011)	MD 13,10 (-64,25, 90,45), I ² 0%	65	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

INTERVENTI PSICOLOGICI

Interventi psicologici nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi di tipo cognitivo comportamentale mirati al controllo dei disturbi psicocomportamentali				
MMSE	2 RCT (Spector 2015, Teri 1997)	MD -0,02 (-1,65, 1,60), I ² 0%	112	Molto bassa ^{b,c}
Sintomi depressivi – CSDD	2 RCT (Spector 2015, Teri 1997)	MD -4,30 (-6,09, -2,52), I² 0%	112	Moderata
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Stanley 2013)	MD 1,70 (-3,49, 6,89), I ² n.a.	32	Molto bassa ^{b,c}
Ansia – RAID	2 RCT (Spector 2015, Stanley 2013)	MD -4,64 (-8,87, -0,40), I² 0%	82	Bassa ^c
QoL-AD	2 RCT (Spector 2015, Stanley 2013)	MD -0,69 (-3,78, 2,39), I ² 0%	82	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Spector 2015)	MD -10,06 (-20,63, 0,51), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
Ansia – HADS*	1 RCT (Spector 2015)	MD -0,05 (-5,60, 5,50), I ² n.a.	50	Molto bassa ^{b,c}
Interventi di tipo psicodinamico e interpersonale				

MADRaS	1 RCT (Tappen 2009)	MD -8,46 (-16,66, -0,26), I² n.a.	30	Bassa
Sintomi depressivi – CSDD	1 RCT (Burns 2005)	MD -0,90 (-3,18, 1,38), I ² n.a.	40	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Burns 2005)	MD -0,90 (-4,20, 2,40), I ² n.a.	40	Molto bassa ^{b,c}
BADL	1 RCT (Burns 2005)	MD 1,80 (-3,10, 6,70), I ² n.a.	40	Molto bassa ^{b,c}
Interventi di counselling e supporto strutturato di tipo individuale e di gruppo				
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Young 2014)	MD -8,67 (-10,05, -7,29), I² n.a.	36	Moderata
Sintomi depressivi – CSDD	1 RCT (Waldorff 2012)	MD -1,58 (-2,79, -0,37), I² n.a.	330	Moderata
NPI	1 RCT (Waldorff 2012)	MD 0,42 (-0,55, 1,39), I ² n.a.	330	Bassa ^b
MMSE	1 RCT (Waldorff 2012)	MD 0,25 (-0,74, 1,24), I ² n.a.	330	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Waldorff 2012)	MD 0,22 (-1,15, 1,59), I ² n.a.	330	Bassa ^b
ADL	1 RCT (Waldorff 2012)	MD -1,76 (-4,86, 1,34), I ² n.a.	330	Bassa ^b
Intervento di mindfulness				
Sintomi depressivi – CSDD	1 RCT (Churher Clarke 2017)	MD 1,58 (-2,53, 5,69), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
Ansia – RAID	1 RCT (Churher Clarke 2017)	MD 0,07 (-4,82, 4,96), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Churher Clarke 2017)	MD 1,65 (-2,97, 6,27), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
QoL-AD	1 RCT (Churher Clarke 2017)	MD 4,14 (-0,03, 8,31), I ² n.a.	31	Molto bassa ^{b,c}
Interventi di reminiscenza basati sulla rievocazione di ricordi e memorie personali o della storia e tradizione				
ARS*	1 RCT (Inel Manav 2019)	MD 11,82 (7,97, 15,67), I² n.a.	32	Bassa
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Ching-Teng 2020)	MD -7,10 (-12,64, -1,56), I² n.a.	24	Bassa
Sintomi depressivi – CSDD	1 RCT (Bademli 2018)	MD -2,13 (-4,09, -0,17), I² n.a.	60	Bassa
<p>IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici</p> <p>* Anxiety Rating Scale</p> <p>Spector 2015: popolazione persone con demenza e ansia; setting outpatients; intervento di CBT per 6 mesi</p> <p>Stanley 2012: popolazione persone con AD afferenti a dipartimenti di geriatria, psichiatria, neurologia con disturbi di ansia dimostrati da NPI-Anxiety subscale; Intervento: Peaceful Mind program prevedeva fino a 12 sessioni settimanali effettuate a casa fino a 3 mesi e poi dei brevi interventi telefonici (fino a 8 settimanali) da 3-6 mesi. Le sessioni includevano il self-monitoring dei sintomi di ansia, capacità di respiro profondo e altre skills.</p> <p>Teri 1997: popolazione persone con AD con criteri per major o minor depressive disorder; setting community-based; 9 sessioni da 1h, 1 volta a settimana (pleasant events) e attività di problem solving, counselling e support al caregiver</p> <p>Burns 2005: popolazione persone con AD lieve; setting outpatients living in the community; 6 sessioni di conversational model per una durata di 3 mesi</p> <p>Tappen 2009: diagnosi di AD; setting long term care facility; intervento di therapeutic conversation per 16 settimane, 3 volte a settimana</p> <p>Waldorff 2012: popolazione persone con AD lieve; setting outpatients; intervento di semi-tailored counselling, support e psychosocial per 12 mesi</p> <p>Young 2014: popolazione persone con demenza; setting non chiaro; intervento di gruppi di supporto di 10 sessioni, 1 volta a settimana</p> <p>Churher-Clarke 2017: popolazione persone con demenza; setting care homes; programma di mindfulness adattato 2 volte a settimana per 5 settimane</p>				

MUSICOTERAPIA

Musicoterapia nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Musicoterapia attiva				
CMAI	2 RCT (Ceccato 2012, Sung 2012)	MD 1,05 (-3,59, 5,68), I ² 0%	89	Molto bassa ^{b,c}
MADRaS	1 RCT (Baker 2022)	MD -4,65 (-7,68, -1,62), I² 0%	239	Moderata
MMSE	3 RCT (Ceccato 2012, Giovagnoli 2018, Lyu 2018)	MD -0,24 (-1,34, 0,86), I ² 0%	287	Bassa ^b
NPI	4 RCT (Baker 2022, Choi 2009, Giovagnoli 2018, Lyu 2018)	MD -3,92 (-5,35, -2,48), I² 0%	496	Moderata
NPI-Ag	1 RCT (Choi 2009)	MD -0,80 (-1,41, -0,19), I² 0%	20	Moderata
RAID	1 RCT (Sung 2012)	MD 0,63 (-5,12, 6,38), I ² n.a.	55	Molto bassa ^{b,c}
GDS	3 RCT (Ceccato 2012, Choi 2009, Liu 2021)	MD -0,21 (-0,62, 0,20), I ² 60%	120	Bassa ^{a,b}
HAMA	1 RCT (Liu 2021)	MD -2,88 (-3,87, -1,89), I² n.a.	50	Moderata
ADL	2 RCT (Ceccato 2012, Giovagnoli 2018)	MD -0,57 (-1,02, -0,12), I² 0%	79	Bassa ^e
IADL	1 RCT (Giovagnoli 2018)	MD 0,53 (-1,56, 2,62), I ² n.a.	45	Bassa ^b
QoL-AD	1 RCT (Baker 2022)	MD -3,51 (-6,05, -0,98), I² 0%	239	Moderata
Musicoterapia recettiva				
NPI	1 RCT (D'Aniello 2021)	MD -10,00 (-16,42, -3,58), I² n.a.	60	Bassa ^c
RAID	1 RCT (Sung 2010)	MD -1,83 (-5,21, 1,55), I ² n.a.	52	Bassa ^b
CMAI	1 RCT (McCreedy 2022)	MD 1,33 (-7,93, 10,59), I ² n.a.	976	Bassa ^b
n. medio persone su antipsicotici	1 RCT (McCreedy 2022)	MD -3,40 (-7,14, 0,34), I ² n.a.	976	Molto bassa ^b
n. medio persone su antidepressivi	1 RCT (McCreedy 2022)	MD -1,30 (-5,46, 2,86), I ² n.a.	976	Molto bassa ^{b,c}
n. medio persone su ansiolitici	1 RCT (McCreedy 2022)	MD -3,50 (-7,94, 0,94), I ² n.a.	976	Molto bassa ^b
Musicoterapia attiva e recettiva in combinazione (ascolto di canzoni e brani, partecipazione a sessioni di gruppo basate su canto o utilizzo di strumenti musicali)				
AES	1 RCT (Tang 2018)	MD -3,85 (-9,45, 1,75), I ² n.a.	77	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (Chu 2014)	MD -1,89 (-7,07, 3,29), I ² n.a.	104	Molto bassa ^{b,c}
CMAI	2 RCT (Lin 2011, Ridder 2013)	MD -6,23 (-11,97, -0,49), I² 0%	142	Moderata
MMSE	2 RCT (Chu 2014, Tang 2018)	MD 1,37 (-0,73, 3,46), I ² n.a.	181	Molto bassa ^{b,c}
MADRaS	1 RCT (Baker 2022)	MD -5,30 (-8,79, -1,81), I² n.a.	159	Moderata
NPI	1 RCT (Baker 2022)	MD -3,10 (-5,74, -0,46), I² n.a.	159	Moderata
QoL-AD	1 RCT (Baker 2022)	MD -3,70 (-6,78, -0,62), I² n.a.	159	Moderata
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Baker 2022: popolazione persone con demenza afferenti a care homes con depressione da lieve a moderata MADRa > 8; setting care homes; intervento di group music therapy (GMT) composto di piccole classi di 8-10 soggetti con l'obiettivo di valutare i bisogni psicosociali, canzoni familiari, di reminiscenza stimolata dalla musica, fare musica con strumenti di percussione, musica spontanea; intervento di recreational choir intervention (RCS) composto da gruppi di 15-20 persone. Le sessioni di RCS erano strutturate sul canto, utilizzando repertorio familiare e preferito con testi visualizzati su uno schermo. L'RCS mirava a favorire la connessione, il benessere emotivo e il piacere di fare musica in gruppo. Valutazioni a 3, 6, 12 mesi dal basale.

Giovagnoli 2018: popolazione outpatients con AD e disturbi cognitivo-comportamentali; Intervento di active music therapy era in associazione a memantina vs memantina da sola, anche gli AChEI erano permessi. L'intervento prevedeva due sessioni a settimana (ognuna di 40 minuti), le sessioni prevedevano musicoterapia improvvisata e la scelta di strumenti musicali da suonare con tecnica libera. Nessuna competenza musicale richiesta. Il trattamento durava 24 settimane.

Liu 2021: popolazione persone con AD da lieve a moderato, di sesso maschile presenti in veterans homes con livello di ansia (score HAMA) in terapia stabile da almeno 3 mesi con farmaci psicotropici; intervento di musicoterapia di gruppo 1 volta settimana alla mattina (60 min) per 12 settimane. Utilizzo di strumenti di percussione e musiche familiari

Lyu 2018: popolazione persone con AD; setting ospedaliero (community-based); cantare le loro canzoni preferite per 3 mesi

Choi 2009: popolazione persone con demenza; setting centri diurni; intervento cantare, suonare disegnare e scrivere canzoni per 50 min 3 volte a settimana per 5 settimane

Ceccato 2012: popolazione persone con demenza; setting outpatients; protocollo con una serie di music sessions 2 volte a settimana per 12 settimane

Sung 2012: popolazione persone con demenza e almeno un BPSD; setting residential care; intervento 2 volte a settimana per 6 settimane usando anche strumenti a percussione

D'Aniello 2021: popolazione persone con demenza moderata-grave; setting nursing homes; ascolto della musica scelta con il paziente per 16 sessioni per 8 settimane

Sung 2010: popolazione persone con demenza moderata-grave; setting long-term care facilities; ascolto della propria musica preferita per 12 sessioni per 6 settimane

Lin 2011: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; intervento di canto, ritmica e ascolto di musica per 12 sessioni per 6 settimane

Ridder 2013: popolazione persone con demenza da moderata grave e sintomi di agitazione; setting nursing homes; intervento suono di strumenti, canto e ascolto di musica 2 volte a settimana per 6 settimane

Tang 2018: popolazione persone con demenza da lieve a moderata con apatia; setting nursing homes; ascolto di musiche e suoni, canto di canzoni nostalgiche, uso di strumenti musicali (durata 12 settimane)

Chu 2014: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; intervento suono di strumenti, canto e ascolto di musica per 6 settimane 2 volte a settimana

ORGANIZZAZIONE DELL'ASSISTENZA

Musicoterapia nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Implementazione di un modello interdisciplinare per il trattamento dei sintomi neuropsichiatrici (TIME)				
CMAI	1 RCT (Lichtwarck 2018)	MD -6,00 (-13,69, 1,69), I ² n.a.	229	Bassa ^b
CSDD	1 RCT (Lichtwarck 2018)	MD -2,00 (-4,94, 0,94), I ² n.a.	222	Bassa ^b
NPI	1 RCT (Lichtwarck 2018)	MD -5,50 (-13,72, 2,72), I ² n.a.	229	Bassa ^b
NPI-Ag	1 RCT (Lichtwarck 2018)	MD -1,60 (-2,93, -0,27), I² n.a.	229	Moderata
Implementazione delle linee guida prodotte della AGS* e AAGP*				
CMAI	1 RCT (Rapp 2013)	MD -9,22 (-15,03, -3,41), I² n.a.	229	Bassa ^c
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici Lichtwarck 2018: popolazione persone con demenza e agitazione; setting nursing homes; intervento educativo sullo staff per la gestione dei sintomi non cognitive per una durata di 12 settimane Rapp 2013: setting nursing homes; implementazione delle linee guida della American Geriatrics Society and American Association of Geriatric Psychiatry con un FU di 10 mesi * American Geriatrics Society ** dall'American Association of Geriatric Psychiatry				

ROBOT TERAPIA

Robot therapy nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Robot interattivo con le sembianze di un cucciolo di foca				
CMAI	1 RCT (Koh 2018)	MD -6,07 (-9,57, -2,57), I² n.a.	33	Moderata
MMSE	1 RCT (Koh 2018)	MD 0,74 (-0,15, 1,63), I ² n.a.	33	Bassa ^b
CMAI-SF	3 RCT (Liang 2017, Moyle 2017, Pu 2020)	MD -1,40 (-4,36, 1,56), I ² 0%	342	Bassa ^b
CSDD	3 RCT (Liang 2017, Petersen 2017, Pu 2020)	MD -1,85 (-3,08, -0,62), I² 7%	128	Moderata
NPI-Q	1 RCT (Liang 2017)	MD 0,26 (-5,41, 5,93), I ² n.a.	24	Molto bassa ^{b,c}
RAID	2 RCT (Petersen 2017, Pu 2020)	MD -1,92 (-3,13, -0,72), I² 0%	104	Bassa ^c
Robot interattivo con le sembianze di una bambola di stoffa				
NPI	1 RCT (Chen 2020)	MD -0,60 (-3,04, 1,84), I ² n.a.	103	Bassa ^b
Sintomi depressivi – GDS	1 RCT (Chen 2020)	MD -0,10 (-1,31, 1,11), I ² n.a.	103	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici Koh 2018: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; 12 sessioni per 6 settimane Liang 2017: popolazione persone con demenza; setting centri diurni; 2/3 sessioni a settimana per 6 settimane Moyle 2017: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; 3 sessioni a settimana per 10 settimane Pu 2020: popolazione persone con demenza e dolore cronico; setting nursing homes; 6 sessioni per 6 settimane Petersen 2017: popolazione persone con demenza da lieve a moderata; setting nursing homes; 3 sessioni a settimana per 3 mesi Chen 2020: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; settimane 1-8 baseline, settimane 9-16 intervento, settimane 17-24 rimozione intervento, settimane 25-32 reintroduzione intervento				

STIMOLAZIONE TRANSCRANICA

Stimolazione transcranica nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
AES	1 RCT (Padala 2020)	MD -10,20 (-15,18, -5,22), I² n.a.	19	Bassa ^c
ADL	2 RCT (Padala 2020, Zhou 2022)	MD -0,19 (-1,21, 0,83), I ² 0%	84	Bassa ^b
IADL	1 RCT (Padala 2020)	MD 3,40 (-0,42, 7,22), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
MMSE	1 RCT (Padala 2020)	MD 0,90 (-1,53, 3,33), I ² n.a.	19	Molto bassa ^{b,c}
PSQI	1 RCT (Zhou 2022)	MD -2,31 (-3,56, -1,06), I² n.a.	65	Moderata
ADAS-Cog	1 RCT (Zhou 2022)	MD 1,59 (-0,92, 4,10), I ² n.a.	65	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici Padala 2020: popolazione persone con AD e apatia; setting ambulatoriale; intervento per 12 settimane				

Zhou 2022: popolazione persone con AD e disturbi del sonno; setting ambulatoriale; intervento per 4 settimane

TAILORED ACTIVITY PROGRAM

Tailored Activity Program nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
NPI-Ag	2 RCT (de Oliveira 2019, Oliveira 2021)	MD -6,05 (-10,46, -1,64), I ² 0%	75	Moderata
NPI-aggressività	2 RCT (de Oliveira 2019, Oliveira 2021)	MD -3,48 (-5,80, -1,15), I ² 0%	75	Moderata
NPI-Ansia	2 RCT (de Oliveira 2019, Oliveira 2021)	MD -5,06 (-9,58, -0,53), I ² 0%	75	Moderata
NPI-aggr+ansia	1 RCT (Gitlin 2021)	MD 2,39 (-13,41, 18,19), I ² n.a.	206	Molto bassa ^{b,c}
NPI totale	1 RCT (Novelli 2018)	MD -10,07 (-25,73, 5,59), I ² n.a.	30	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

de Oliveira 2018: popolazione persone con demenza e la presenza di un *caregiver* per almeno 4 ore al giorno, presenza di almeno 3 tipi di sintomi neuropsichiatrici; setting outpatient clinic da ospedale universitario in Brasile; intervento TAP home version; il TAP aveva 3 fasi differenti: una prima fase di valutazione delle capacità cognitive e funzionali e caratterizzazione delle precedenti competenze, abilità e interessi della persona; implementazione delle attività previste e istruzione del *caregiver* per l'esecuzione dell'intervento a casa; generalizzazione delle tecniche di attività quotidiane e metodi per semplificare le attività con il progredire della malattia

Gitlin 2021: popolazione persone con demenza che presentavano comportamenti agitati/aggressivi (NPI-C frequency or severity ≥ 2), trattamenti stabili con farmaci antidemenza, psicotropici, antidepressivi (anche i *caregiver*); TAP per una durata di 3 mesi con sessioni da 1h-1.5h

Novelli 2018: popolazione persone con demenza e *caregiver* e almeno un BPSD; community-based; TAP per una durata di 4 mesi per un totale di 8 sessioni

Oliveira 2021: popolazione persone con demenza moderata grave, un *caregiver*, e almeno 3 BPSD; setting outpatients; in home TAP per una durata di 3 mesi in 8 sessioni

TERAPIA ASSISTITA CON GLI ANIMALI

Terapia assistita con animali nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
BARS*	1 RCT (Olsen 2016)	MD -3,64 (-7,62, 0,34), I ² n.a.	51	Molto bassa ^{b,c}
CSDD	1 RCT (Olsen 2016)	MD 0,62 (-7,02, 8,26), I ² n.a.	51	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Olsen 2016: popolazione persone con demenza; setting nursing homes; intervento con cani per una durata di 12 settimane con fu di 3 mesi

* Brief Agitation Rating Scale

TERAPIA CON BAMBOLE

Terapia con bambole nel trattamento della demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
CMAI	1 RCT (Yilmaz 2021)	MD -17,10 (-39,64, 5,44), I ² n.a.	29	Molto bassa ^{b,c}
CMAI-SF*	1 RCT (Moyle 2019)	MD 0,01 (-3,18, 3,30), I ² n.a.	35	Molto bassa ^{b,c}
NPI	2 RCT (Molteni 2022, Yilmaz 2021)	MD -18,95 (-41,64, 3,75), I ² 75%	158	Molto bassa ^{b,c,d}

IC: intervallo di confidenza; SMD: differenza media standardizzata; MD: differenza media; EA: eventi avversi; EAS: Eventi avversi seri; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e: limiti metodologici

Yilmaz 2020: popolazione persone con demenza (anche uomini) moderata-grave (età media molto elevata); setting nursing homes; intervento con DT di 8 settimane

Moyle 2018: popolazione solo donne con demenza e documentata presenza di ansia, aggressività, agitazione; setting nursing homes; intervento con DT per 3 volte a settimana per 3 settimane

Molteni 2022: popolazione solo donne con demenza moderata-grave e almeno un BPSD oltre a depressione e apatia; setting nursing home; intervento di DT per una durata di 30 giorni

* CMAI-short form

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?

Valutazione del dolore nella demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
PAINAD VS NRS				
Presenza di dolore (PAINAD)	1 coorte (Mosele 2012)	MD 0,70 (0,26, 1,14), I² n.a.	600	Bassa
Presenza di dolore (NRS)	1 coorte (Mosele 2012)	MD 0,30 (-0,25, 0,85), I ² n.a.	600	Bassa ^b
Prevalenza di dolore (PAINAD)	1 coorte (Mosele 2012)	RR 1,39 (1,20, 1,62), I² n.a.	600	Bassa ^b
prevalence of pain (NRS)	1 coorte (Mosele 2012)	RR 1,19 (1,00, 1,41), I² n.a.	600	Bassa ^b
correlazione PAINAD-NRS	1 correlazione (De Waters 2008)	CI group p<0,001; non-CI group p<0,001	25	Molto bassa ^b
NOPPAIN VS NRS E VDS				
correlazione NOPPAIN-NRS-VDS	1 cross-sectional (Horgas 2007)	CI group p=NS; non-CI group p<0,001	40	Bassa ^b
correlazione NOPPAIN-total numero di indicatori del dolore	1 cross-sectional (Horgas 2007)	CI group p<0,001; non-CI group p<0,001	40	Bassa ^b
REPOS VS PAINAD E NRS				
Correlazione REPOS-PAINAD-NRS	1 caso-controllo (Van Herk 2009)	CI group PAINAD rs=0,75 (0,66, 0,82); NRS rs= 0,19 (0,01, 0,35) non-CI group PAINAD rs=0,61 (0,40, 0,76); NRS rs=0,36 (0,09, 0,58)	174	Molto bassa ^b
Confronto tra punteggi del dolore	1 caso-controllo (Van Herk 2009)	CI group=5 (IQR 3 - 5); non-CI group=4 (IQR 3 - 5); p=0,0002	174	Molto bassa ^b
ABBEY VS PAINAD AND NOPPAIN VS SELF-REPORT				
corr. observation-self-report	1 coorte (Lukas 2013)	CI group Abbey, PAINAD, NOPPAIN all p<0,001 non-CI group Abbey (p=0,01), PAINAD (p=0,06), NOPPAIN (p=0,01)	125	Moderata
agreement scales and self-report	1 coorte (Lukas 2013)	CI group Abbey 78,3%, PAINAD 73,3%, NOPPAIN 80,0% non-CI group Abbey 66,1%, PAINAD 66,1%, NOPPAIN 69,2%	125	Moderata
PIMD VS MOBID				
correlazione PIMD-MOBID	1 cohort (Ersek 2019)	pain intensity: at rest p=0,02, at movement p<0,001	190	Bassa ^b
correlazione PIMD-ECPIR	1 cohort (Ersek 2019)	pain intensity: at rest p=0,8, at movement p<0,001	190	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				
PAINAD: Pain Assessment in Advanced Dementia; NRS: numerical rating scale; VDS: verbal descriptor scale; CI: cognitively impaired; NOPPAIN: Non-Communicative Patient's Pain Assessment Instrument; Abbey: Abbey pain scale for dementia patients; PIMD: pain intensity measure for persons with dementia; ECPIR: Expert clinician pain intensity rating				

Valutazione del rischio di cadute nella demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Performance della scala BBS (Berg Balance Scale) per la valutazione delle cadute				
Performance della BBS	1 caso-controllo (Kato-Narita 2011)	MD -1,80 (-3,06, -0,54), I² n.a.	88	Bassa
Correlazione tra numero di cadute e BBS	1 caso-controllo (Kato-Narita 2011)	CI group p=0,045; non-CI group p=0,015	88	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				

Valutazione del rischio di delirium nella demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
DRS VS STANDARD CRITERIA				
AUC DRS vs DSM-5	1 cross-sectional (Sepulveda 2015)	CI group 87,03%; non-CI group 98,86%; MD 11,83 (3,07, 20,59)	125	Bassa
AUC DRS vs ICD-10	1 cross-sectional (Sepulveda 2015)	CI group 86,69%; non-CI group 97,37%; MD 10,68 (1,62, 19,74)	125	Bassa
AUC DRS vs DSM-III-R	1 cross-sectional (Sepulveda 2015)	CI group 88,55%; non-CI group 100%; MD 11,45 (3,02, 19,88)	125	Bassa
AUC DRS vs DSM-IV	1 cross-sectional (Sepulveda 2015)	CI group 88,29%; non-CI group 100%; MD 11,71 (3,44, 19,98)	125	Bassa
FAM-CAM* VS CAM** IN setting di emergenza				
accuratezza vs CAM – campione totale di pazienti	1 coorte (Mailhot 2020)	se 56,7% (39-74), sp 83,3% (75-92), PPV 56,7% (37-75), NPV 83,3% (73-91)	108	Bassa
Accuratezza in persone con demenza	1 coorte (Mailhot 2020)	se 60,8% (41-81), sp 74,3% (59-88), PPV 60,8% (41-81), NPV 74,3% (60-89)	55	Bassa
Accuratezza in persone senza demenza	1 coorte (Mailhot 2020)	se 42,8% (6-80), sp 90,7% (82-99), PPV 42,8% (6-80), NPV 90,7% (82-99)	53	Bassa
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%				
* Family Confusion Assessment Method				
** Confusion Assessment Method				

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?

Gestione del dolore nella demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Implementazione di una checklist per la valutazione strutturata del dolore (PACSLAC) rispetto alla valutazione standard				
PRN (<i>Pro Re Nata</i>) per la quantificazione dei farmaci	1 RCT (Fuchs-Lacelle 2008)	MD 0,005, p = 0,00, I ² n.a.	173	Bassa ^e
riduzione dello stress relativo alle attività assistenziali	1 RCT (Fuchs-Lacelle 2008)	MD -6,10, p = 0,04, I ² n.a.	173	Bassa ^e
Implementazione di un protocollo strutturato per il trattamento del dolore (SPTP) rispetto al trattamento standard				
NPI	1 RCT (Husebo 2014)	MD -9,60 (-15,68, -3,52), I ² n.a.	241	Moderata
MOBID-2 part 1 tot*	1 RCT (Sandvik 2014)	MD -3,40 (-6,42, -0,38), I ² n.a.	327	Moderata
MOBID-2 part 2 tot**	1 RCT (Sandvik 2014)	MD -2,60 (-4,37, -0,83), I ² n.a.	327	Moderata
MOBID-2 generale	1 RCT (Sandvik 2014)	MD -1,40 (-2,17, -0,63), I ² n.a.	327	Moderata
Protocollo strutturato di identificazione e trattamento del dolore (PRT) rispetto a un intervento di formazione rispetto al dolore				
PAINAD	1 RCT (Chen 2016)	MD -0,35 (-0,72, 0,02), I ² n.a.	195	Bassa ^{a,b}
numero di interventi farmacologici	1 RCT (Chen 2016)	MD 0,03 (-0,24, 0,30), I ² n.a.	195	Bassa ^{a,b}
numero di interventi non farmacologici	1 RCT (Chen 2016)	MD -1,05 (-1,46, -0,64), I ² n.a.	195	Bassa ^{a,b}
CMAI	1 RCT (Chen 2016)	MD -0,10 (-2,46, 2,26), I ² n.a.	195	Bassa ^{a,b}
Implementazione di un protocollo di gestione del dolore (OPMP) rispetto al trattamento standard				
aumento della freq. di tratt. farmacologici	1 RCT (Liu 2017)	MD 8,62 (7,28, 9,96), I ² n.a.	162	Bassa
PAINAD	1 RCT (Liu 2017)	MD -1,69 (-2,57, -0,81), I ² n.a.	162	Bassa
MSQ***	1 RCT (Liu 2017)	MD -0,52 (-7,76, 6,72), I ² n.a.	162	Bassa ^b
Uso di agenti psicotropi	1 RCT (Liu 2017)	MD 4,28 (-9,32, 17,88), I ² n.a.	162	Bassa ^b
Intervento tramite stimolazione elettrica transcutanea nervosa				
Utilizzo di algometro	1 RCT (Hahm 2019)	MD 0,30 (-0,26, 0,86), I ² n.a.	32	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e. limiti metodologici				
* dolore muscoloscheletrico				
** di organi interni, testa, cute				
*** Medication Quantification Scale				

Gestione del delirium nella demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di stimolazione cognitiva basato sulla partecipazione ad attività ricreative personalizzate				
Barthel Index	1 RCT (Kolanowski 2011)	MD 4,33 (-12,64, 21,3), interazione gruppo-tempo, p = 0,001	16	Molto bassa
CAM	1 RCT (Kolanowski 2011)	MD -0,17 (-0,70, 0,36), interazione gruppo-tempo, p = 0,1128	16	Molto bassa ^b

Dementia Rating Scale	1 RCT (Kolanowski 2011)	MD -1,80 (-11,74, 8,14), interazione gruppo-tempo, p = 0,0842	16	Molto bassa ^b
MMSE	1 RCT (Kolanowski 2011)	MD 0,59 (-10,13, 11,31), interazione gruppo-tempo, p = 0,0298	16	Molto bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici				

Gestione di persone con demenza in riabilitazione a seguito di frattura dell'anca				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Intervento di gestione multidimensionale rispetto all'assistenza standard				
Incidenza di cadute	1 RCT (Stenvall 2007)	tot: IRR 0,38 (0,20, 0,76); demenza: IRR 0,07 (0,01, 0,57)	199	Moderata
Intervento di potenziamento dell'assistenza in regime di ricovero rispetto all'assistenza standard				
Tasso di indipendenza nelle ADL	1 RCT (Stenvall 2012)	RR 4,35 (0,19, 101,46), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Stenvall 2012)	RR 2,25 (0,73, 6,93), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Intervento di potenziamento dell'assistenza in regime di ricovero e domiciliare rispetto all'assistenza standard				
Mortalità durante il ricovero	3 RCT (Freter 2017, Stenvall 2012, Uy 2008)	RR 0,63 (0,21, 1,91), I ² 17%	152	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità a 12 mesi	2 RCT (Huusko 2000, Shyu 2012)	RR 1,06 (0,53, 2,13), I ² n.a.	177	Molto bassa ^{b,c}
Incidenza di cadute	1 RCT (Shyu 2012)	RR 0,22 (0,01, 4,33), I ² n.a.	36	Molto bassa ^{b,c}
Chinese BI	1 RCT (Shyu 2012)	MD 25,40 (10,89, 39,91), I ² n.a.	36	Molto bassa
Implementazione di una gestione dell'assistenza in regime di ricovero coordinata da un geriatra vs gestione coordinata da un ortopedico				
Incidenza di delirium durante il ricovero	2 RCT (Marcantonio 2001, Wyller 2012)	RR 0,99 (0,83, 1,17), I ² 0%	212	Molto bassa ^{b,c}
Intervento di riabilitazione domiciliare interdisciplinare vs assistenza standard ospedaliera				
Incidenza di cadute	1 RCT (Karlsson 2020)	RR 0,90 (0,62, 1,31), I ² n.a.	103	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità dopo la dimissione	1 RCT (Karlsson 2020)	RR 0,81 (0,42, 1,57), I ² n.a.	103	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I2 >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I2 >75%; e: limiti metodologici				

Esercizio fisico per la prevenzione delle cadute in persone con demenza				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Interventi basati sull'esercizio fisico per la prevenzione delle cadute				
Rischio di cadute	7 RCT (Lord 2003, Moseley 2009, Pitkälä 2013, Rolland 2007, Rosendahl 2008, Toulotte 2003, Zieschang 2013)	RR 0,68 (0,51, 0,92), I ² 79%	688	Molto bassa ^{b,c,d}
Rischio di frattura all'anca	2 RCT (Pitkälä 2013, Rolland 2007)	RR 1,46 (0,58, 3,70), I ² 0%	304	Molto bassa ^{b,c}

Intervento riabilitazione fisica basato su esercizi da eseguire a domicilio rispetto all'assistenza standard				
Numero di cadute	2 RCT (Pitkälä 2013, Wesson 2013)	MD -1,08 (-1,79, -0,37)	148	Bassa
Rischio di cadute	2 RCT (Pitkälä 2013, Wesson 2013)	RR 0,69 (0,51, 0,93)	148	Bassa
Rischio di cadute	1 RCT (Pitkälä)	IR: IG 1,35 (1,07, 1,67) vs CT 3,0 (2,63, 3,57)	133	Bassa
Fratture dell'anca	1 RCT (Pitkälä)	IR: IG 0,05 (0,01, 0,14) vs CT 0,05 (0,01, 0,15)	133	Bassa ^b
Fratture in generale	1 RCT (Pitkälä)	IR: IG 0,06 (0,02, 0,17) vs CT 0,07 (0,02, 0,18)	133	Bassa ^b
Intervento di riabilitazione fisica basata su esercizi personalizzati somministrata in sessioni di gruppo				
Almeno una caduta	1 RCT (Pitkälä 2013)	RR 0,68 (0,50, 0,94), I² n.a.	123	Bassa
Cadute	1 RCT (Pitkälä 2013)	IR: IG 1,86 (1,51, 2,26) vs CT 3,07 (2,63, 3,57)	123	Bassa
Numero di cadute	1 RCT (Pitkälä 2013)	MD -1,03 (-2,19, 0,13), I ² n.a.	123	Bassa ^b
Fratture dell'anca	1 RCT (Pitkälä 2013)	IR: IG 0,04 (0,00, 0,13) vs CT 0,05 (0,01, 0,15)	123	Bassa ^b
Fratture in generale	1 RCT (Pitkälä 2013)	IR: IG 0,09 (0,03, 0,21) vs CT 0,07 (0,02, 0,18)	123	Bassa ^b
Intervento multifattoriale, basato su una valutazione multidisciplinare e conseguente intervento personalizzato, in persone riferite al Pronto Soccorso a seguito di una caduta				
Cadute	1 RCT (Shaw 2003)	RR 0,92 (0,81, 1,05), I ² n.a.	274	Molto bassa ^{b,c}
Frattura del femore	1 RCT (Shaw 2003)	RR 0,55 (0,21, 1,43), I ² n.a.	274	Molto bassa ^{b,c}
Ricoveri per cadute	1 RCT (Shaw 2003)	RR 1,11 (0,61, 2,00), I ² n.a.	274	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Shaw 2003)	RR 1,03 (0,65, 1,64), I ² n.a.	274	Molto bassa ^{b,c}
Programma di esercizio fisico multimodale somministrato in sessioni di gruppo in persone istituzionalizzate				
Cadute	1 RCT (Puente-González 2021)	RR 0,36 (0,16, 0,82), I² n.a.	72	Bassa
POMA-T*	1 RCT (Puente-González 2021)	MD 2,43 (1,07, 3,79), I² n.a.	72	Bassa
POMA-balance	1 RCT (Puente-González 2021)	MD 0,63 (0,12, 1,14), I² n.a.	72	Bassa
POMA-gait	1 RCT (Puente-González 2021)	MD 1,82 (0,86, 2,78), I² n.a.	72	Bassa
TUG**	1 RCT (Puente-González 2021)	MD -3,10 (-5,43, -0,77), I² n.a.	72	Bassa
Intervento basato sull'utilizzo di tecnologie a domicilio (percorso di luci notturne ad accensione automatica, e servizi di teleassistenza, inclusi un bracciale elettronico e strumenti di comunicazione da remoto)				
Cadute	1 RCT (Tchalla 2012)	RR 0,51 (0,16, 0,81), I² n.a.	96	Bassa
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e. limiti metodologici				
* Tinetti's Performance-Oriented Mobility Assessment				
** Timed Up and Go				

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

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Strategie multicomponenti mirate alla salute mentale				
GDS (6-8 sett.)	1 RCT (Baldwin 2004)	MD -2,20 (-5,09, 0,69), I ² n.a.	153	Bassa ^b
MMSE (6-8 sett.)	1 RCT (Baldwin 2004)	MD -0,90 (-3,91, 2,11), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
Ricovero (giorni)	1 RCT (Baldwin 2004)	MD -1,70 (-11,00, 7,60), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
Uso di farmaci psicotropi alla dimissione	1 RCT (Baldwin 2004)	RR 1,04 (0,70, 1,57), I ² n.a.	123	Molto bassa ^{b,c}
Riammissioni a 3 mesi	1 RCT (Baldwin 2004)	RR 0,89 (0,52, 1,52), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità	1 RCT (Baldwin 2004)	RR 1,29 (0,67, 2,47), I ² n.a.	153	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Modelli mirati al funzionamento e centrati sulla famiglia				
Barthel index	1 study (Boltz 2015)	MD 13,50 (-1,64, 28,64), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}
Gait and balance (Tinetti Scale)	1 study (Boltz 2015)	MD 0,0 (-5,23, 5,23), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}
Delirium severity (DSS)	1 study (Boltz 2015)	MD -2,70 (-6,31, 0,91), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}
Dimissione verso residenza assistenziale	1 study (Boltz 2015)	RR 1,04 (0,52, 2,10), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}
Riammissioni a 30 giorni	1 study (Boltz 2015)	RR 0,29 (0,08, 0,97), I² n.a.	86	Bassa ^b
Durata del ricovero	1 study (Boltz 2015)	MD -0,40 (-1,27, 0,47), I ² n.a.	86	Bassa ^b
HADS-A	1 study (Boltz 2015)	MD -2,40 (-5,03, 0,23), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}
HADS-D	1 study (Boltz 2015)	MD -1,60 (-3,87, 0,67), I ² n.a.	86	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Case finding per attivazione di cure palliative				
Durata del ricovero (giorni)	1 study (Campbell 2004)	MD -4,70 (-8,87, -0,53), I² n.a.	52	Bassa ^b

Durata del ricovero - giorni in terapia intensiva	1 study (Campbell 2004)	MD -3,30 (-5,46, -1,14), I² n.a.	52	Bassa ^b
Motivo della dimissione (mortalità)	1 study (Campbell 2004)	RR 1,21 (0,77, 1,91), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
Motivo della dimissione (residenza assistenziale)	1 study (Campbell 2004)	RR 0,60 (0,26, 1,41), I ² n.a.	52	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Gestione della salute mentale da parte di strutture specialistiche				
Ritorno a casa dopo ospedalizzazione	1 RCT (Goldberg 2013)	RR 1,06 (0,95, 1,17), I ² n.a.	600	Bassa ^b
Mortalità	1 RCT (Goldberg 2013)	RR 0,90 (0,67, 1,20), I ² n.a.	600	Bassa ^b
Riammissioni	1 RCT (Goldberg 2013)	RR 0,92 (0,73, 1,15), I ² n.a.	600	Bassa ^b
Nuovo inserimento in residenza assistenziale dalla comunità	1 RCT (Goldberg 2013)	RR 0,72 (0,51, 1,00), I ² n.a.	600	Bassa ^b
Soddisfazione dei <i>caregiver</i> (abbastanza o molto soddisfatti)	1 RCT (Goldberg 2013)	RR 1,10 (1,03, 1,18), I² n.a.	600	Moderata
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Piano individualizzato post dimissione				
Riammissioni a 30 giorni in pronto soccorso	1 RCT (Villars 2013)	RR 0,91 (0,49, 1,69), I ² n.a.	558	Molto bassa ^{b,c}
Riammissioni a 30 giorni in reparto ospedaliero	1 RCT (Villars 2013)	RR 0,81 (0,52, 1,23), I ² n.a.	558	Molto bassa ^{b,c}
Riammissioni a 3 mesi in pronto soccorso	1 RCT (Villars 2013)	RR 0,80 (0,58, 1,09), I ² n.a.	558	Molto bassa ^{b,c}
Riammissioni a 3 mesi in reparto ospedaliero	1 RCT (Villars 2013)	RR 0,76 (0,48, 1,21), I ² n.a.	558	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Valutazione multidimensionale per problemi di alimentazione				
AHN	1 RCT (Arahata 2017)	RR 2,07 (1,47, 2,90), I² n.a.	214	Bassa

Sopravvivenza senza AHN	1 RCT (Arahata 2017)	RR 2,57 (1,46, 4,53), I ² n.a.	214	Bassa ^c
Persone alimentate senza AHN	1 RCT (Arahata 2017)	RR 1,77 (1,25, 2,51), I ² n.a.	214	Bassa
posizionamento di sondini nasogastrici o PEG	1 RCT (Arahata 2017)	RR 0,21 (0,08, 0,59), I ² n.a.	214	Bassa
Posizionamento di cateteri venosi periferici o centrali	1 RCT (Arahata 2017)	RR 0,90 (0,67, 1,19), I ² n.a.	214	Bassa ^b
Durata media di ricovero	1 RCT (Arahata 2017)	MD 14,00 (-0,11, 28,11), I ² n.a.	214	Bassa ^b
Mortalità alla dimissione	1 RCT (Arahata 2017)	RR 0,95 (0,65, 1,40), I ² n.a.	214	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici AHN: Artificial hydration and/or nutrition, idratazione e/o nutrizione artificiale; PEG: Percutaneous Endoscopic Gastrostomy, gastrostomia endoscopica percutanea				

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Programma di esercizi mirati al rafforzamento degli arti superiori e inferiori eseguiti in sessioni di gruppo				
NPI	1 RCT (Fleiner 2017)	MD -5,90 (-12,46, 0,66), I ² n.a.	85	Bassa ^b
CMAI	1 RCT (Fleiner 2017)	MD -3,90 (-10,63, 2,83), I ² n.a.	85	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Assistenza di persone con demenza in caso di ricovero ospedaliero				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Inclusione di un/una farmacista o farmacologo/a nel team ospedaliero				
Riammissioni a 30 giorni a causa di trattamenti farmacologici	1 RCT (Gustafsson 2017)	RR 0,47 (0,24, 0,93), I ² n.a.	429	Moderata
Riammissioni a 30 giorni	1 RCT (Gustafsson 2017)	RR 0,79 (0,52, 1,22), I ² n.a.	429	Bassa ^b
Mortalità	1 RCT (Gustafsson 2017)	RR 1,32 (0,88, 1,99), I ² n.a.	429	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

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

EVIDENZE QUANTITATIVE

Team specialistico di cure palliative				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Frequenza di definizione di piani di cure palliative sviluppati	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 5,84 (1,37, 25,02), I² n.a.	99	Bassa ^c
Frequenza di posizionamento di nuovi sondini enterali	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 1,06 (0,68, 1,65), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Numero totale di sondini enterali posizionati	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 1,06 (0,81, 1,39), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Ventilazione meccanica	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 0,53 (0,10, 2,77), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Tracheostomia	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 0,35 (0,01, 8,48), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Rianimazione cardiopolmonare	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 0,15 (0,01, 2,86), I ² n.a.	99	Bassa ^b
Mortalità durante il ricovero	1 RCT (Ahronheim 2000)	RR 1,06 (0,53, 2,13), I ² n.a.	99	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e. limiti metodologici				

Strumenti di supporto decisionale sulle opzioni di alimentazione				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Conflitto decisionale a tre mesi	1 RCT (Hanson 2011)	MD -0,47, p<0,001	254	Bassa
necessità di modificare la dieta a 3 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 1,08 (0,92, 1,26), I ² n.a.	254	Bassa ^b
Attivazione di diete specifiche per disfagia a 3 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 1,17 (0,98, 1,41), I ² n.a.	254	Bassa ^b
Necessità di assistenza specializzata a 3 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 2,00 (0,98, 4,10), I ² n.a.	254	Bassa ^b
Necessità di utensili specifici a 3mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 0,60 (0,22, 1,60), I ² n.a.	254	Bassa ^b
Assistenza nel posizionamento della testa e del collo	1 RCT (Hanson 2011)	RR 2,00 (0,18, 21,78), I ² n.a.	254	Bassa ^b
New feeding tubes 9 months	1 RCT (Hanson 2011)	RR 0,33 (0,03, 3,12), I ² n.a.	201	Bassa ^b
Posizionamento di nuovi sondini enterali a 9 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 1,98 (0,37, 10,57), I ² n.a.	201	Bassa ^b
Mortalità a 9 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 0,92 (0,59, 1,44), I ² n.a.	201	Bassa ^b
Perdita di peso a 9 mesi	1 RCT (Hanson 2011)	RR 0,37 (0,15, 0,91), I² n.a.	201	Bassa

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici; *Indica un minore conflitto nella decisione (difference in mean change from baseline no 95%CI available)

Interventi basati su obiettivi di cura				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Concordanza tra professionisti sanitari e <i>caregiver</i> riguardo agli obiettivi primari delle cure	1 RCT (Hanson 2017)	RR 3,12 (1,68, 5,78), I² n.a.	299	Moderata
Qualità della comunicazione generale	1 RCT (Hanson 2017)	MD -0,40 (-1,02, 0,23), I ² n.a.	299	Bassa ^b
SM-EOLD*	1 RCT (Hanson 2017)	MD -0,30 (-3,14, 2,54), I ² n.a.	299	Bassa ^b
SWC-EOLD**	1 RCT (Hanson 2017)	MD -1,30 (-3,03, 0,43), I ² n.a.	299	Bassa ^b
PCTPD***	1 RCT (Hanson 2017)	MD 0,30 (-0,35, 0,95), I ² n.a.	299	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici; * Symptom Management at the End of Life in Dementia; ** Satisfaction With Care at the End of Life in Dementia; *** Palliative care treatment plan domain score

Case conferencing facilitato				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
family-rated CAD-EOLD*	1 RCT (Agar 2017)	MD -0,80 (-2,82, 1,22), I ² n.a.	131	Bassa ^b
family-rated SM-EOLD**	1 RCT (Agar 2017)	MD -2,70 (-5,61, 0,21), I ² n.a.	131	Bassa ^b
family-rated SWC-EOLD***	1 RCT (Agar 2017)	MD 0,70 (-0,93, 2,33), I ² n.a.	131	Bassa ^b
nurse-rated CAD-EOLD*	1 RCT (Agar 2017)	MD -1,20 (-3,22, 0,82), I ² n.a.	131	Bassa ^b
nurse-rated SM-EOLD**	1 RCT (Agar 2017)	MD -0,80 (-3,87, 2,27), I ² n.a.	131	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e: limiti metodologici; * Comfort Assessment in Dying with Dementia; ** Symptom management the End of Life in Dementia; *** Satisfaction With Care at the End of Life in Dementia

Strategie di feedback generico e individualizzato				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
family-rated CAD-EOLD*patient specific vs control	1 RCT (Boogaard 2018)	MD 2,20 (0,04, 4,36), I² n.a.	287	Moderata
family-rated CAD-EOLD* Generic vs control	1 RCT (Boogaard 2018)	MD 1,00 (-1,12, 3,12), I ² n.a.	266	Bassa ^b
family-rated SWC-EOLD patient specific vs control	1 RCT (Boogaard 2018)	MD -0,20 (-1,88, 1,48), I ² n.a.	255	Bassa ^b
family-rated SWC-EOLD generic vs control	1 RCT (Boogaard 2018)	MD -1,70 (-3,24, -0,16), I² n.a.	266	Moderata

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici; * Comfort Assessment in Dying with Dementia; ** Symtoms management the End of Life in Dementia; *** Satisfaction With Care at the End of Life in Dementia

Attivazione delle cure palliative in fase di ricovero acuto				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
family-rated CAD-EOLD	1 RCT (Hanson 2018)	MD 0,80 (-1,27, 2,87), I ² n.a.	62	Bassa ^b
PCDI (0-10)	1 RCT (Hanson 2018)	MD 4,90 (3,83, 5,97), I² n.a.	62	Moderata
Frequenza di discussioni documentate relative a prognosi	1 RCT (Hanson 2018)	RR 28,80 (4,17, 198,97), I² n.a.	62	Bassa ^c
Obiettivi dell'assistenza	1 RCT (Hanson 2018)	RR 3,60 (1,95, 6,64), I² n.a.	62	Moderata
Decisioni di non attivare l'alimentazione enterale	1 RCT (Hanson 2018)	RR 8,53 (2,14, 34,02), I² n.a.	62	Bassa ^c
Frequenza di decisioni a non riattivare il ricovero	1 RCT (Hanson 2018)	RR 9,58 (0,54, 170,73), I ² n.a.	62	Molto bassa ^{b,c}

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I²>75%; e. limiti metodologici; PDCI: Palliative Care Domain Index

Strumenti per il supporto decisionale				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Conflitto decisionale – utilizzo di antibiotici				
Clinici	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -5,80 (-14,59, 2,99), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Familiari	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -6,10 (-16,90, 4,70) I ² n.a.	100	Molto bassa ^{b,c}
Caregiver formali	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -12,10 (-23,86, -0,34) I² n.a.	68	Bassa ^c
Conflitto decisionale – idratazione artificiale				
Clinici	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -5,50 (-15,33, 4,33), I ² n.a.	64	Molto bassa ^{b,c}
Familiari	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -6,40 (-15,77, 2,97) I ² n.a.	100	Molto bassa ^{b,c}

Caregiver formali	1 RCT (Loizeau 2019)	MD -0,40 (-12,90, 12,10) I ² n.a.	68	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Programmi basati su interventi multicomponente				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
family-rated CAD-EOLD	1 RCT (van den Block 2020)	MD -0,14 (-1,89, 1,61), I ² n.a.	913	Bassa ^b
QoL-LTC	1 RCT (van den Block 2020)	MD 2,21 (-1,09, 5,51) I ² n.a.	940	Moderata
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici; QoL-LTC: Quality of Dying in Long Term Care				

Programmi di formazione specifici				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Ospedalizzazione non pianificata a 6 mesi	1 RCT (Tropea 2022)	RR 1,11 (0,89, 1,38), I ² n.a.	1.304	Molto bassa ^{b,c}
Ospdealizzazione non pianificata a 12 mesi	1 RCT (Tropea 2022)	RR 1,12 (0,95, 1,31) I ² n.a.	1.304	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità in Ospedale a 6 mesi	1 RCT (Tropea 2022)	RR 1,14 (0,55, 2,38), I ² n.a.	1.304	Molto bassa ^{b,c}
Mortalità in Ospedale a 12 mesi	1 RCT (Tropea 2022)	RR 0,90 (0,52, 1,56), I ² n.a.	1.304	Molto bassa ^{b,c}
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi multidimensionali e multidisciplinari di formazione per il fine vita				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Family Perception of Care Scale (FPCS)	2 RCT (Brazil 2017, Verrault 2018)	MD 9,37 (3,42, 15,31), I ² 0%	254	Bassa ^c
CAD-EOLD	1 RCT (Verrault 2018)	MD 2,70 (0,55, 4,85), I ² n.a.	124	Bassa ^c
SM-EOLD	1 RCT (Verrault 2018)	MD 4,90 (1,15, 8,65), I ² n.a.	124	Bassa ^c
Total Decisional Conflict Scale (DCS)	1 RCT (Brazil 2017)	MD -6,00 (-15,95, 3,95), I ² n.a.	142	Molto bassa ^{b,c}
General Health Questionnaire (GHQ)	1 RCT (Brazil 2017)	MD -0,50 (-3,18, 2,18), I ² n.a.	143	Bassa ^b
IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I ² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I ² >75%; e: limiti metodologici				

Interventi di pianificazione anticipata delle cura				
Esiti	N° di studi	Effetto osservato (IC 95%), I ²	N° di partecipanti	Affidabilità delle evidenze (GRADE)
Direttive a non ricoverare in ospedale	1 RCT (Mitchell 2018)	RR 1,02 (0,89, 1,17), I ² n.a.	400	Bassa ^b
Direttive a non attivare l'alimentazione enterale	1 RCT (Mitchell 2018)	RR 1,19 (1,05, 1,36), I² n.a.	400	Moderata
Direttive a non attivare l'idratazione artificiale	1 RCT (Mitchell 2018)	RR 1,20 (0,94, 1,53), I ² n.a.	400	Bassa ^b
Discussioni relative agli obiettivi dell'assistenza	1 RCT (Mitchell 2018)	RR 1,34 (0,99, 1,83), I ² n.a.	400	Bassa ^b
Direttive a non ricevere in ospedale	1 RCT (Mitchell 2018)	RR 1,02 (0,89, 1,17), I ² n.a.	400	Bassa ^b

IC: intervallo di confidenza; MD: differenza media; RR: rischio relativo; a. I² >40%; b. risultati non significativi; c. IC 95% ampio; d. I² >75%; e. limiti metodologici

EVIDENZE QUALITATIVE

Temi identificati dai caregiver			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
Bereaved carer – meeting physical care needs			
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Ensuring adequate food and fluid intake, hygiene, toileting, dressing.	Moderata
Bereaved carer – going beyond task-focused care			
3 (Crowther 2013, Lawrence 2011, Moore 2017)	Interviste strutturate e non strutturate	End-of-life care was evaluated positively if it was felt that the professionals cared about their dying relative.	Moderata
2 (Crowther 2013, Treloar 2009)	Interviste non strutturate, metodologia mista	Getting to know individual's interests, sensitivities and preferences (including food preferences).	Moderata
Bereaved carer –planning			
2 (Dening 2012, Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Advance directives and advance statements.	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Discussing treatment planning with families and the wider care team.	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Enabling family members to be present at the time of death.	Moderata
1 (Dening 2012)	Interviste semi-strutturate, focus group	Family carers described how little happened routinely; they had to initiate and then "push" for services to be provided, these were unpredictable and fragmented.	Moderata

Bereaved carer – impact of hospitalisation			
3 (Dening 2012, Treloar 2009, Poole 2018)	Interviste semi-strutturate, focus group	Not liking the hospital environment.	Moderata
1 (Crowther 2013)	Interviste non strutturate	Dying on an open ward rather than finding a side room in a hospital.	Moderata
1 (Dening 2012)	Interviste semi-strutturate, focus group	Carers described how acute hospital staff struggled to provide basic care. Carers perceived a lack of understanding, little compassion and low staffing levels.	Moderata
Bereaved carer - Knowing the person well and having a sense of their personal and social identity was said to enable carers and health-care professionals to make better informed best interests decisions on behalf of a person with dementia			
1 (Lamahewa 2017)	Interviste semi-strutturate, focus group	This was thought to be particularly pertinent at the end of life, when the person with dementia may not always be able to verbally express themselves.	Alta
Bereaved carer – Knowledge of dementia provides insight for decision making			
1 (Lamahewa 2017)	Interviste semi-strutturate, focus group	A sense of preparedness, understanding and insight into the impact of dementia on the end of life seemed likely to have resulted in a greater level of acceptance amongst some carers, which was said to have a powerful influence on decision making between families and practitioners.	Alta
Current carer - Lack of familiarity of the person with dementia by health-care providers inadvertently leads to disease labelling			
1 (Lamahewa 2017)	Interviste semi-strutturate, focus group	Lack of familiarity of the person with dementia by health-care providers inadvertently leads to disease labelling, whereby the individuality and identity of the person is lost and they are defined by their disease. This was considered to be particularly relevant when a person with dementia is admitted to hospital where staff have no information about them.	Alta
Current carer - When healthcare professionals do not communicate with carers because of poor communication or lack of time to involve the family, this can complicate decision making			
1 (Lamahewa 2017)	Interviste semi-strutturate, focus group	When healthcare professionals do not communicate with carers because of poor communication or lack of time to involve the family, this can complicate decision making.	Alta
Current carer - Family carers reported often having to retell the same narrative to different health-care professionals			
1 (Lamahewa 2017)	Interviste semi-strutturate, focus group	There was a sense of frustration due to the lack of continuity in some settings, even within the same care setting.	Alta
Current carer – Carers sometimes have doubts making decisions, particularly if there was not an up-to-date living will			
2 (Lamahewa 2017, Poole 2018)	Interviste semi-strutturate, focus group	Often decisions were based on the family member’s insight about/or knowledge of the values or preferences of the person with dementia. However, they expressed feelings of uncertainty in how to best meet the needs of their relative. Further complications resulted if formal discussion had not taken place or if legal arrangements were not in place.	Alta
Carer - Carers often held strong views regarding the perceived quality of care			

1 (Moore 2017)	Interviste	Carers often held strong views regarding the perceived quality of care.	Alta
Carer - Carers valued continuity and receiving regular feedback about their relative's health condition and the progression of dementia			
1 (Moore 2017)	Interviste	Carers valued continuity and receiving regular feedback about their relative's health condition and the progression of dementia.	Moderata
Carer – Planning - Being able to monitor services was important and reflected poor levels of trust in service providers			
2 (Moore 2017, Dening 2012)	Interviste	The standards of social service staff would drop if they felt they were not being monitored by the family. (Family carers described how little happened routinely; they had to initiate and then “push” for services to be provided, these were unpredictable and fragmented).	Alta
Carer – Carers were rarely informed about the dementia from diagnosis onwards through to the palliative stages			
1 (Moore 2017)	Interviste	Carers' capacity to understand the progression of dementia and be involved and informed during advanced dementia relied on information provision throughout the different stages of dementia. At diagnosis, carers were rarely informed about the likely progression of dementia.	Moderata
Carer - The unpredictable course of dementia made it very challenging for carers to prepare for the end of life			
1 (Moore 2017)	Interviste	Some were unsure about the value of early information about advanced stages of disease given the potentially unnecessary anxiety this might create.	Moderata
Carer – Carers valued timely and sensitive information provided by a knowledgeable professional and that was reinforced in writing			
1 (Moore 2017)	Interviste	Some felt that the lack of basic information left them struggling to adapt to changes and feeling ill-prepared for symptoms that they later discovered were common in advanced dementia.	Moderata
Carer – End of life (EOL) plans were not started early enough			
1 (Moore 2017)	Interviste	End of life plans were rarely initiated during the early stages of dementia preventing the person with dementia being involved in decision making. Sometimes the person with dementia was never informed of their diagnosis. EOL planning often occurred after admission to a care home or after a critical health event usually involving hospitalisation in the advanced stages of dementia. Carers often appreciated these conversations as they could be involved in care and feel that they had contributed to a plan to promote comfort care at EOL.	Moderata
Carer – Some carers were satisfied with EOL care if they felt adequately informed and involved, even when EOL care was not in accordance with advance care plans			
1 (Moore 2017)	Interviste	Some carers were satisfied with EOL care if they felt adequately informed and involved, even when EOL care was not in accordance with advance care plans.	Moderata
Carer – Enabling family members to be present at the time of death			
3 (Moore 2017, Lawrence 2011, Poole 2018)	Interviste	For most, but not all, being present at EOL was important and some described vigils from hours to weeks, being with the person before they died.	Alta
Carer – Carers often grieve for their relative before the person dies			

1 (Moore 2017)	Interviste	Carers described grief as a staged process pre and post death with losses associated with dementia before death.	Moderata
Carer – There was evidence of links between satisfaction with EOL care, the carer’s capacity to influence the care being provided, and emotional consequences			
1 (Moore 2017)	Interviste	Two carers who had not moved their relative from what they perceived as a poor quality care home, reported the lowest satisfaction. This was influenced by their guilt at not having done more to improve EOL care.	Moderata
Carer – Participants discussed the failure of services to acknowledge their grief or to provide information about obtaining support			
1 (Moore 2017)	Interviste	This was both prior to and after their relative’s death.	Moderata
Carer - Despite high levels of grief, many carers felt they did not need formal support or counselling and did not seek it			
1 (Moore 2017)	Interviste	Instead they described the benefits of their social network including friends, family or faith community. Some carers could not face their grief or the fact that their relative had dementia	Moderata
Carer – Carers who felt well informed about how dementia progressed, were regularly updated on their relative’s health condition and felt involved appeared more satisfied with EOL care			
1 (Moore 2017)	Interviste	Those who failed to influence care that they perceived as poor reported high levels of grief after death and experienced guilt and regret. Admission to a care home was often associated with a loss of control and a need for heightened vigilance.	Moderata

Temi identificati per i professionisti sanitari			
N° di studi	Disegno di studio	Descrizione	Affidabilità (CERQual)
meeting physical care needs			
2 (Lawrence 2011, Poole 2018)	Interviste strutturate	Identifying and responding to the physical care needs of the person with dementia.	Moderata
2 (Lawrence 2011, Poole (2018)	Interviste strutturate	Pain control.	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Palliative care nurses were considered skilled in identifying and managing pain in patients with complex needs and were also sensitive to nausea and hallucinations in people with dementia at the end of life.	Moderata
Complex pathways of care			
1 (Dening 2012)	Interviste semi-strutturate, focus group	People with advanced dementia had complex medical and social needs requiring input from a number of agencies, but the coordination was poor.	Moderata
1 (Dening 2012)	Interviste semi-strutturate, focus group	Out of hours staff often felt unsupported and lacking in access to key information.	Moderata

Going beyond task-focused care			
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Risk of becoming entirely task-focused with little empathy	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Getting to know individual's interests, sensitivities and preferences	Moderata
Planning			
2 (Lawrence 2011, Grisaffi 2010)	Interviste strutturate e semi-strutturate	People with dementia should be given the opportunity to plan for the future.	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Whether individuals should be transferred to hospital during the final stages of their life. Hospitalisation was a frequent occurrence despite agreement among care professionals that this was often inappropriate.	Moderata
1 (Lawrence 2011)	Interviste strutturate	Palliative care staff noted that professionals across care settings could be reluctant to withdraw active treatment in the absence of explicit planning or a clear consensus among the care team.	Moderata
1 (Grisaffi 2010)	Interviste semi-strutturate	Discontinuity of care.	Bassa
Flexibility			
1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate	The growing number of guidelines, standards, rules and regulations placed upon professionals in health and social care makes palliative care standardised leaving no room for flexibility	Moderata
1 (Grisaffi 2010)	Interviste semi-strutturate	GP's prior knowledge of the person with dementia is important in informing decisions. To help the person overcome the communication and capacity issues, relatives and carers are seen as an expert source of information regarding the person's wishes	Bassa
1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate	NHS Primary Care Trusts have no duty of care for people who are self-funding their care home	Moderata
Systemisation			
2 (Davies 2014, Grisaffi 2010)	Interviste semi-strutturate	Some routines are useful, such as certain meetings, pain assessment, when to stop pursuing certain treatments.	Moderata
Staff training to reduce the need to call for specialist help			
1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate	Syringe driver training, checks when prescribing.	Moderata
1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate, focus group	Many, particularly hospice, ambulance staff and district nurses acknowledged they had received little or no training in dementia, in particular concerning communication and managing behavioural problems.	Moderata
In some cases, the lack of palliative care skills is not seen as a gap to be filled by the generalist, rather the responsibility of a specialist service			
1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate	Some district nurses and GPs feel that palliative care should be left to specialists.	Moderata
Lack of trust, fear of litigation, fear of blame and threats to speciality			

1 (Davies 2014)	Interviste semi-strutturate	Managing both real and perceived risks can be a difficult challenge.	Moderata
Difficulty in deciding when to start end-of-life care			
1 (Grisaffi 2010)	Interviste semi-strutturate	The typically slow erratic decline and the indicators for starting the pathway could lead to either a person being on it for a long time or 'yo-yoing' on and off as their state fluctuated.	Moderata
Holistic view of confort			
1 (Poole 2018)	Interviste, focus group	Importance of psychosocial elements such as emotional comfort, compassion and spirituality.	Bassa
Specialized training			
1 (Poole 2018)	Interviste, focus group	Staff providing end-of-life dementia care should have additional or specialist training to ensure a good standard of care.	Bassa