

„Demenz im Alter“

Empfehlungen medizinischer Leitlinien für die hausärztliche Praxis – eine Übersicht



Impressum

Herausgeber & Druck:

Competence Center Integrierte Versorgung
Österreichische Gesundheitskasse (ÖGK)
Wienerbergstraße 15-19
1100 Wien

März 2021

Redaktion & Gestaltung:

Competence Center Integrierte Versorgung
Abteilung Versorgungsmanagement (ÖGK)

Nachdruck oder Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Zustimmung der ÖGK gestattet.
Satz- und Druckfehler vorbehalten.

Autorinnen- /Autorenteam:

Medizinische Universität Wien:
Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Anita Rieder
Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Dorner, MPH
DDr. Igor Grabovac
Ao. Univ.-Prof. Dr. Gerald Haidinger
Dr. Lazo Ilic
Univ.-Prof. Dr. Andreas Sönnichsen

Competence Center Integrierte Versorgung:
Christina Hochwallner, MA
Priv.Do^{z.}ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Sylvia Reitter-Pfoertner

Zitiervorschlag:

Rieder, A., Dorner, T., Grabovac, I., Haidinger, G., Ilic, L., Sönnichsen, A., Hochwallner, C., Reitter-Pfoertner, S. (2020). *Demenz im Alter – Empfehlungen medizinischer Leitlinien für die hausärztliche Praxis - eine Übersicht* (Competence Center Integrierte Versorgung, Hrsg.). Wien

**Unser besonderer Dank gilt jenen Personen, die mit ihrer spezifischen Expertise den Be-
richtsgegenstand kritisch betrachtet und mit wertvollen Hinweisen zur Entstehung bei-
getragen haben:**

DKGP Ursula Frohner

Past Präsidentin des Österreichischen Gesundheits- und Krankenpflegeverbandes

Dr.ⁱⁿ Lena Glöckner, BA

Dachverband der Sozialversicherungsträger, ehem. Hauptverband der österreichi-
schen Sozialversicherungsträger

Mag.^a Isabella Guzi, BA

Competence Center Integrierte Versorgung

Mag.^a (FH) Lisa Haderer

NÖ Patienten- und Pflegeanwaltschaft, Team Pflegeanwaltschaft

OÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Kathrin Jetzl

Präsidentin Österreichische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und Alterspsycho-
therapie

Mag.^a Claudia Lohr

Competence Center Integrierte Versorgung

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Eva Mann

Österreichische Gesellschaft für Allgemein- & Familienmedizin

Dr.ⁱⁿ Melanie Muskovich, MBA

Dachverband der Sozialversicherungsträger, ehem. Hauptverband der österreichi-
schen Sozialversicherungsträger

Prim. Univ.-Prof. Dr. Gerhard Ransmayr

Kepler Universitätsklinikum Linz, Klinik für Neurologie 2; Österreichische Gesell-
schaft für Neurologie (Geriatriekommission)

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Regina Roller-Wirnsberger

Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin; Past Präsiden-
tin Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie

Priv.-Doz. Dr. Robert Saueremann

Dachverband der Sozialversicherungsträger, ehem. Hauptverband der österreichi-
schen Sozialversicherungsträger

DDr.ⁱⁿ Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH

Dachverband der Sozialversicherungsträger, ehem. Hauptverband der österreichi-
schen Sozialversicherungsträger

Assoc.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Stögmann

AKH Wien, Universitätsklinik für Neurologie

Prim. Dr. Andreas Walter

Facharzt für Psychiatrie, Neurologie und psychotherapeutische Medizin;

Univ.-Prof. Dr. Johannes Wancata

Präsident Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Pscho-
somatik

Dr.ⁱⁿ Ingrid Wilbacher

Dachverband der Sozialversicherungsträger, ehem. Hauptverband der österreichi-
schen Sozialversicherungsträger

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AD	Alzheimer Disease
ADAS-Cog	Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale
ADCS	Alzheimer Disease Cooperative Study
ADL	Activities of Daily Living
AGREE	Appraisal of Guidelines Research and Evaluation
APA	American Psychiatric Association
ApoE-Gen	Apolipoprotein-E-Gen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK	Bundesärztekammer
BMASGK	Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CCIV	Competence Center Integrierte Versorgung
CGIC	Clinician's Global Impression of Change
CMAI	Cohen-Mansfield Agitation Inventory
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKO	Erstattungskodex des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherungsträger
EURODEM	European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia
FAD	Familiäre Alzheimerkrankheit/Familial Alzheimer Disease
FAQ	Functional Activity Questionnaire
FTD	Frontotemporale Demenz
GAC	Guideline Adaptation Committee
GBD	Global Burden of Disease
GCP	Good Clinical Practice
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation-Methods
HVB	Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
ICD	International Classification of Diseases
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KVB	Kassenärztliche Bundesvereinigung
MBSR	Mindfulness-Based Stress Reduction
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMST	Mini Mental Status Test

MoCA	Montreal Cognitive Assessment Test
NCD	Neurocognitive Disorder
NDERC	Neurologic Diseases in the Elderly Research Group
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NPI	Neuropsychiatric Inventory
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
ÖAG	Österreichische Alzheimer Gesellschaft
ÖGK	Österreichische Gesundheitskasse
ÖGGG	Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
RCT	Randomisiert-kontrollierte Studie
SIS	Six Item Screener
StatA	Statistik Austria
TFDD	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
TRIP	Turning Research into Practice
VaD/VD	Vaskuläre Demenz
WGKK	Wiener Gebietskrankenkasse
WHO	World Health Organization
WHO ICOPE	World Health Organization Guidelines on Integrated Care for Older People
WHO mhGAP	World Health Organization Mental Health Gap Action Programme

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
1 VORWORTE	13
2 EVIDENZAUSWAHL	16
2.1 Hintergrund	16
2.2 Bewertung und Auswahl der Evidenz	17
2.3 Graduierung der Evidenz und der Empfehlungen	18
2.4 Empfehlungen	19
2.5 Review-Prozess	20
3 DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE, VERSORGUNGSLAGE	21
3.1 Definition der Demenz	21
3.1.1 Allgemeines	21
3.1.2 Definition nach DSM-5	21
3.1.3 Definition nach ICD-10	22
3.1.4 Arten von Demenzen nach ICD-10	23
3.1.4.1 <i>Demenz bei Alzheimer-Krankheit</i>	23
3.1.4.2 <i>Vaskuläre Demenz</i>	23
3.1.4.2.1 <u>F01.0 Vaskuläre Demenz mit akutem Beginn</u>	23
3.1.4.2.2 <u>F01.1 Multiinfarkt-Demenz</u>	23
3.1.4.2.3 <u>F01.2 Subkortikale vaskuläre Demenz</u>	24
3.1.4.3 <i>Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheiten</i>	24
3.1.4.3.1 <u>F02.0 Demenz bei Pick-Krankheit (auch Frontotemporale Demenz [G31.0])</u>	24
3.1.4.3.2 <u>F02.1 Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (auch unter Prionkrankheit als A81.0)</u>	24
3.1.4.3.3 <u>F02.2 Demenz bei Chorea Huntington</u>	24
3.1.4.3.4 <u>F02.3 Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom</u>	24
3.1.4.3.5 <u>F02.4 Demenz bei HIV-Krankheit</u>	24
3.1.4.3.6 <u>F02.8 Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheitsbildern</u>	25
3.1.5 Progredienz	25
3.1.6 Abgrenzung zu Mild Cognitive Impairment (MCI)	25
3.2 Epidemiologie	26
3.2.1 Allgemeines	26
3.2.2 Klinik	27
3.2.3 Morbidität	27
3.2.3.1 <i>Internationaler Vergleich</i>	29

3.2.3.2	Prävalenz und Inzidenz in Österreich	29
3.2.4	Mortalität	30
3.3	Versorgungssituation	31
3.3.1	Auswirkungen von Demenz für Betroffene und betreuende An- und Zugehörige	31
3.3.2	Finanzielle und ökonomische Auswirkungen von Demenz	32
3.3.3	Derzeitige Versorgungslage und neue Versorgungsformen	33
4	PRÄVENTION DEMENTIELLER ERKRANKUNGEN UND KOGNITIVER BEEINTRÄCHTIGUNG	34
4.1	Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	34
4.2	Körperliche Aktivität	36
4.3	Tabakentwöhnung	38
4.4	Ernährungsbezogene Maßnahmen	38
4.5	Alkohol	40
4.6	Kognitive Intervention	40
4.7	Soziale Aspekte	41
4.8	Gewichtsreduktion bzw. –kontrolle	42
4.9	Komorbiditäten – Arterielle Hypertonie	42
4.10	Komorbiditäten – Diabetes mellitus	43
4.11	Komorbiditäten – Dyslipidämie	44
4.12	Komorbiditäten – Depression	44
4.13	Komorbiditäten – Hörverlust	45
5	SCREENING	46
5.1	Einleitung und Zusammenfassung der Empfehlungen	46
5.2	Hintergrund	47
5.3	Kriterien für Screening-Tests	47
5.3.1	Reliabilität und Validität	47
5.4	Konsequenzen eines Demenz-Screenings	48
5.5	Demenz-Screening im Rahmen des geriatrischen Assessments	48
6	DIAGNOSTIK	50
6.1	Einleitung und Zusammenfassung der Empfehlungen	50
6.2	Früherkennung und Erstdiagnostik	58
6.3	Indikationen für ein diagnostisches Verfahren	59
6.4	Diagnosealgorithmus	59
6.5	Anamnese	61
6.6	Klinische Untersuchung	61
6.6.1	Internistischer Status	61

6.6.2	Neurologischer Status	62
6.6.3	Psychiatrischer Status	62
6.7	Neuropsychologische Tests	62
6.7.1	Mini Mental Status Test – MMST	64
6.7.2	Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten	64
6.7.3	Montreal Cognitive Assessment Test – MoCA	65
6.8	Laboruntersuchungen	65
6.8.1	Liquor cerebrospinalis	66
6.9	Bildgebende Diagnostik	68
6.9.1	Bildgebung für die Differentialdiagnostik der primären Demenz	69
6.9.2	Nuklearmedizinische Verfahren	70
6.9.2.1	Amyloid-PET	70
6.9.3	Sonographie der gehirnversorgenden Gefäße	71
6.10	Andere Diagnoseverfahren	71
6.10.1	Elektroenzephalographie (EEG)	71
6.10.2	Genetische Diagnostik bei familiärer Demenz	72
7	THERAPIE DEMENTIELLER ERKRANKUNGSBILDER	74
7.1	Therapie der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin	74
7.1.1	Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	74
7.1.2	Hintergrund	77
7.1.3	Acetylcholinesterase-Hemmer	78
7.1.3.1	<i>Kernevidenz</i>	78
7.1.3.2	<i>Dosierung von Acetylcholinesterase-Hemmern</i>	79
7.1.3.2.1	<u>Donepezil</u>	79
7.1.3.2.2	<u>Galantamin</u>	79
7.1.3.2.3	<u>Rivastigmin</u>	79
7.1.3.3	<i>Nebenwirkungsprofil</i>	81
7.1.3.3.1	<u>Bradykardien und Synkopen</u>	81
7.1.3.4	<i>Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapiebeginn durch Nicht-Fachärztinnen bzw. Nicht-Fachärzte</i>	82
7.1.3.5	<i>Wahl des Acetylcholinesterase-Hemmers</i>	82
7.1.3.6	<i>Absetzen der Therapie</i>	83
7.1.3.7	<i>Fortführung der Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz</i>	83
7.1.3.8	<i>Wechsel des Acetylcholinesterase-Hemmers</i>	84
7.1.3.9	<i>Acetylcholinesterase-Hemmer bei schwerer Demenz</i>	84

7.1.4	Memantin	85
7.1.4.1	<i>Kombinationstherapie mit Memantin</i>	86
7.2	Andere medikamentöse oder alimentäre Therapieformen der Alzheimer-Demenz	89
7.2.1	Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	89
7.2.2	Ginkgo biloba	90
7.2.3	Vitamin E	91
7.2.4	Nichtsteroidale Antiphlogistika	92
7.2.5	Hormonersatztherapie	92
7.2.6	Nootropika und andere Substanzen	92
7.2.7	Diätische Lebensmittel	93
7.3	Therapie verschiedener Subtypen der Demenz	94
7.3.1	Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	94
7.3.2	Vaskuläre Demenz	96
7.3.3	Gemischte Demenz	97
7.3.4	Frontotemporale Demenz	97
7.3.5	Demenz bei Morbus Parkinson	98
7.3.4	Lewy-Körperchen-Demenz	99
7.4	Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz	100
7.4.1	Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	100
7.4.2	Hintergrund	103
7.4.3	Wirksamkeit von Antidementiva auf globale psychische und Verhaltenssymptome ohne Differenzierung in Einzelsymptome	104
7.4.4	Psychotrope Medikation bei Demenzerkrankten	105
7.4.5	Antipsychotika bei Demenzerkrankten	106
7.4.5.1	<i>Antipsychotika-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz</i>	108
7.4.6	Benzodiazepine bei Demenzerkrankten	109
7.4.7	Antidepressiva bei Demenzerkrankten	109
7.4.8	Behandlung des Delirs	109
7.4.8.1	<i>Antipsychotika bei Delir</i>	109
7.4.9	Pharmakologische Behandlung von spezifischen psychischen Symptomen, Verhaltenssymptomen und Symptomkomplexen	110
7.4.9.1	<i>Depression</i>	110
7.4.9.1.1	<u>Antidementiva und Wirkung bei depressiver Verstimmung</u>	110
7.4.9.1.2	<u>Antidepressiva bei Demenz</u>	110
7.4.9.2	<i>Angststörung</i>	112

7.4.9.3 <i>Hyperaktivität</i>	112
7.4.9.3.1 <u>Antidementiva bei Agitiertheit</u>	113
7.4.9.3.2 <u>Antipsychotika bei Agitiertheit</u>	113
7.4.9.3.3 <u>Antikonvulsiva bei Agitiertheit</u>	115
7.4.9.3.4 <u>Antidepressiva bei Agitiertheit</u>	116
7.4.9.4 <i>Enthemmung</i>	116
7.4.9.5 <i>Gesteigerte Psychomotorik</i>	116
7.4.9.6 <i>Psychotische Symptomatik (Wahn, Halluzination)</i>	117
7.4.9.6.1 <u>Antipsychotika bei psychotischen Symptomen</u>	117
7.4.9.7 <i>Apathie</i>	118
7.4.9.8 <i>Schlafstörungen</i>	119
7.4.9.9 <i>Appetit- und Essstörungen</i>	120
7.4.9.9.1 <u>Ernährung mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG)</u>	120
7.5 Psychosoziale Interventionen	120
7.5.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	120
7.5.2 Hintergrund	122
7.5.3 Kognitive Verfahren	122
7.5.4 Ergotherapie	124
7.5.5 Körperliche Aktivität	126
7.5.6 Musiktherapie	126
7.5.7 Kunsttherapie und allgemeine künstlerische Therapie	128
7.5.8 Sensorische Verfahren	128
7.5.8.1 <u>Snoezelen/multisensorische Verfahren</u>	129
7.5.9 Massagen und körperliche Berührung	129
7.5.10 Lichttherapie	129
7.5.11 An- und Zugehörigenbasierte Verfahren	130
7.6 Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen	130
7.6.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	130
7.6.2 Psychosoziale Interventionen bei Depression	133
7.6.3 Psychosoziale Interventionen bei agitiertem Verhalten	134
7.6.4 Interventionen bei erhöhtem Bewegungsdrang/“Wandering“	134
7.6.5 Verbesserung der Nahrungsaufnahme	134
7.6.6 Schluckstörungen	135
7.6.7 Verbesserung des Schlafrhythmus	135
7.7 Schutz betreuender An- und Zugehöriger	136
7.7.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen	136

7.7.2	Reduktion von psychischer Belastung pflegender An- und Zugehöriger und anderer nichtprofessioneller Betreuender	137
7.8	Rehabilitation bei Demenz	139
8	VERZEICHNISSE	140
8.1	Literaturverzeichnis	140
8.2	Abbildungsverzeichnis	170
8.3	Tabellenverzeichnis	170

1 VORWORTE

Vorwort des Competence Center Integrierte Versorgung

Das CCIV widmet sich nunmehr seit mehr als 10 Jahren dem Thema der strukturierten Versorgung von Menschen mit dementieller Erkrankung und kognitiver Beeinträchtigung. Dabei bildeten der „Erste Österreichische Demenzbericht“ (2009) sowie das Konzept „netzwerk aktiv – besser leben mit demenz“ gemeinsam mit der „Medizinischen Leitlinie für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter“ (2011) die Grundsteine für die folgende Entwicklung von Maßnahmen zur Verbesserung der Versorgungslage.

2016 wurde zudem im Ministerrat die Österreichische Demenzstrategie „Gut leben mit Demenz“ beschlossen. Diese bildet den Ausgangspunkt zahlreicher Aktivitäten der Systempartner in Richtung einer Verbesserung der Versorgung und der Lebenssituation von Menschen mit dementieller Erkrankung und kognitiver Beeinträchtigung und deren betreuenden An- und Zugehörigen in Österreich.

Eingebettet in diese Aktivitäten wurde das Competence Center Integrierte Versorgung (CCIV) 2019 von den österreichischen Krankenversicherungsträgern mit der Aktualisierung der seinerzeitigen „Medizinischen Leitlinie für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter“ beauftragt, unter Ausklammerung des integrierten Versorgungsmodells „netzwerk aktiv – besser leben mit demenz“, welches es leider nie in die Umsetzung schaffte. Die Aktualisierung erfolgte in Kooperation mit der Medizinischen Universität Wien/Zentrum für Public Health, welches auch die initiale Leitlinie erstellt hat.

Die nunmehr vorliegende aktualisierte Version stellt eine Sammlung bzw. Übersicht von Empfehlungen aus bestehenden internationalen Leitlinien dar. Entsprechend wurde auch der Titel adaptiert und lautet daher „‘Demenz im Alter‘ – Empfehlungen medizinischer Leitlinien für die hausärztliche Praxis – eine Übersicht“.

Diese Übersicht soll einerseits für Interessierte als Nachschlagewerk dienen; andererseits stellt das vorliegende Dokument die zentrale Ausgangsbasis für weitere Arbeiten des CCIV im Zusammenhang mit Kognition im Alter dar. Konkret schlägt das Dokument die Brücke zu CCIV-Arbeiten im Rahmen der Leistungsgruppe „Multimorbidität“, in welcher, ausgehend von einem auffälligen geriatrischen Assessment in der Primärversorgung („CCIV-Assessment“), u.a. weiterführende Pfade (für Diagnostik, Therapie und Zuweisung) für die Dimension Kognition (bei auffälligem Six-Item-Screener) als Servicetool für niedergelassene Hausärztinnen/-ärzte erarbeitet werden.

Wir hoffen, dass das vorliegende Dokument vielen Leserinnen/Lesern ein hilfreiches Nachschlage- und Nachlesewerk in ihrem Arbeitsalltag sein wird.

Christina Hochwallner und Sylvia Reitter-Pfoertner
Für das Team des CCIV

Vorwort der Medizinischen Universität Wien

Bereits 2011 hatte die MedUni Wien die Gelegenheit bekommen, an der Erstellung der Medizinischen Leitlinie für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter des CCIV maßgeblich mitzuwirken, und 2019 konnten wir bei der Aktualisierung dieser Medizinischen Leitlinie von 2011 erneut mit dem CCIV zusammenarbeiten. Demenz als großes Public Health Thema begleitet uns seit vielen Jahren aus den verschiedenen Blickwinkeln heraus. Ein zentrales Thema ist und war dabei immer die Frage der Versorgung, so waren wir auch in die vielen Aktivitäten rund um die integrierte Versorgung Demenzkranker vor über 10 Jahren eingebunden.

Wie im vorliegenden Dokument nachzulesen ist, sind die meisten älteren Demenzpatientinnen und -patienten von der Alzheimer-Krankheit betroffen. Nach klinischen Kriterien sind dies etwa 60 bis 80 % aller Demenzpatientinnen und -patienten.

Die epidemiologische Datenlage in Österreich ist generell als schwierig zu bezeichnen und macht epidemiologische Studien zu Demenzerkrankungen in Österreich dringend erforderlich, auch für bessere Prognoseeinschätzungen. Ein Projekt, das in dieser Hinsicht neue Erkenntnisse erwarten lässt, ist das Demenz-Datenbankprojekt „PRODEM-AUSTRIA“, ein Projekt der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft (ÖAG). Aus einer rezenten Publikation zur Prävalenz der Demenz ist zu entnehmen, dass es in Österreich derzeit zwischen rund 107.000 bis 151.000 Menschen mit einer Demenzerkrankung gibt.

Demenz ist eine sehr komplexe Erkrankung und so braucht es die entsprechende Abbildung dieser Komplexität in der Betreuung, Pflege und medizinischen Versorgung. Demenzerkrankungen verlaufen progredient, mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen und damit einhergehend auch das Ausmaß der benötigten Hilfestellung und Pflege zu.

Daneben verändern sich im Krankheitsverlauf auch die Symptome der Erkrankung, welches auch in der medizinischen Versorgung Berücksichtigung erfahren muss. In Österreich werden nach wie vor rund 80 % der Demenzkranken zu Hause gepflegt, 80 % der Pflege übernehmen weibliche An- und Zugehörige bzw. Ehepartnerinnen/-partner und immerhin noch 25 % der Schwerstdementen befinden sich in häuslicher Pflege.

Demenz betrifft nicht nur den/die Erkrankte(n) sondern auch ihr/sein gesamtes Umfeld. Dies bedeutet auch eine enorme soziale und psychische Belastung der betreuenden An- und Zugehörigen, welches ebenso in Versorgungs- und Betreuungssysteme mitintegriert werden muss, wie die Unterstützung und professionelle Anleitung, Entlastung und Gesundheitsförderung, wofür es bereits systematisierte Angebote gibt.

Durch die lebenslange Betreuung der Patientinnen/Patienten spielen die Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner eine wichtige Rolle in der Diagnostik und Therapie von Demenz. Auch die Patientinnen/Patienten, die an Demenz erkrankt sind und nicht zu Fachkliniken gehen können oder wollen, sollen die Möglichkeit haben, bei ihren Hausärztinnen/-ärzten betreut zu werden.

Eines der Ziele dieses Dokuments ist die Beschreibung der Evidenzgrundlage zur Formulierung von Entscheidungspfaden für die Behandlung und das Management dementieller Erkrankungen sowie kognitiver Beeinträchtigung im allgemeinmedizinischen Setting.

Wir hoffen, mit dieser doch umfangreichen Arbeit nicht nur eine Übersicht von Empfehlungen medizinischer Leitlinien für die hausärztliche Praxis zu geben, sondern auch den dazugehörigen Hintergrund zur Vertiefung bereit zu stellen.

Anita Rieder

Für das Team der MedUni Wien, Zentrum für Public Health

2 EVIDENZAUSWAHL

2.1 Hintergrund

Eines der Ziele dieser Empfehlungen medizinischer Leitlinien für die hausärztliche Praxis ist, die Evidenzgrundlage zur Formulierung von Entscheidungspfaden für die Behandlung und das Management dementieller Erkrankungen und kognitiver Beeinträchtigung im allgemeinmedizinischen Setting zu beschreiben. Dabei soll eine Zusammenfassung bestehender Empfehlungen aus S3-Leitlinien zu Screening, Prävention, Diagnostik und Therapie dementieller Erkrankungen und kognitiver Beeinträchtigung geliefert werden.

Die Bewertung und Auswahl von Referenzleitlinien erfolgte mit Hilfe des Tools „Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE) II“ (Brouwers et al., 2010, S. 839–842, 2013/2014). Dieses ist das Update des zuvor entwickelten Instruments zur systematischen Beurteilung von Leitlinien (AGREE 2009) (Brouwers et al., 2010, S. 839–842, 2013/2014). Das AGREE II dient dabei zur „Qualitätsbeurteilung von Leitlinien“, als Hilfe zur „methodisch fundierten Entwicklung von Leitlinien“ und „Auswahl und Darstellung von Informationen in Leitlinien“ (Brouwers et al., 2013/2014).

Unverändert zur Vorversion beinhaltet das AGREE-II-Instrument sechs Domänen mit insgesamt 23 Items, wobei das Update vor allem eine weitere Spezifizierung der bestehenden Items und nur in geringerem Maße Umstrukturierungen beinhaltet. So wurde Item 7 des AGREE („Domäne 2: Beteiligung von Interessensgruppen“, Durchführung eines Pilotversuchs) in Item 19 des AGREE II integriert („Domäne 5: Anwendbarkeit“, Hilfeleistung zur besseren Anwendbarkeit der Leitlinie) (Brouwers et al., 2010, S. 839-842).

Zur Evaluierung einer Leitlinie werden nach AGREE II den 23 Items der sechs Domänen

- Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen
- Domäne 3: Genauigkeit der Leitlinienentwicklung
- Domäne 4: Klarheit der Gestaltung
- Domäne 5: Anwendbarkeit
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit

bis zu sieben Punkte (von „trifft überhaupt nicht zu“ bis zu „trifft vollständig zu“) zugewiesen (Brouwers et al., 2013/2014). Unter Verwendung dieser Punktebewertung wird in zwei Rechenschritten – im ersten Schritt nach Domäne, im zweiten unter Verwendung der Summe der Domänenergebnisse – mit Berücksichtigung der erreichten sowie der möglichen Punktezahlen und der Anzahl der Reviewer der sogenannte „standardisierte Domänenwert“ errechnet (Brouwers et al., 2013/2014).

Die Entwicklerinnen/Entwickler des AGREE-II-Instruments bieten dabei ein detailliertes Dokument zur Anwendung des AGREE-II-Instruments sowie ein Online-Trainingstool und Hilfestellungen für die korrekte Anwendung des Tools (Brouwers et al., 2013/2014).

Die Verfasserinnen/Verfasser des AGREE II definieren keinen minimalen Domänenwert, um einer Leitlinie gute Qualität zu attestieren und empfehlen eine „kontextbezogene“ Anwendung (Brouwers et al., 2013/2014). Je mehr Punkte eine Leitlinie erzielt, desto höher ist die Qualität zu erachten.

Es erfolgte die Auswahl der Referenzleitlinien in der Autorinnen-/Autorengruppe nach Durchführung der Recherche und Anwendung des AGREE-II-Instruments in einem vergleichenden Prozess und im Kontext der österreichischen Versorgungslage (Brouwers et al., 2013/2014).

2.2 Bewertung und Auswahl der Evidenz

Nach Recherche von Leitlinien-Datenbanken, Webseiten anerkannter Leitlinien-Erstellerinnen/-Ersteller und Netzwerken zur Evidenzsynthese erfolgte die Bewertung von insgesamt 27 internationalen Leitlinien, Evidenzsynthesen oder sonstigen Berichten, welche Therapie, Diagnostik, Screening bzw. Früherkennung, Prävention oder Management verschiedener Demenzformen bzw. kognitiver Beeinträchtigung betreffen (American Medical Association, o.D.; BÄK, KBV & AWMF, o.D.; Cochrane, o.D.; Healthcare Improvement Scotland, 2019; International Guidelines Network, o.D.; NICE, o.D.; Trip Database, 2019). Bei der weiteren inhaltlich-kontextuellen Bewertung wurden die Leitlinien den möglichen relevanten Kapiteln und Fragestellungen thematisch zugewiesen. Im nächsten Schritt wurden die Leitlinien nach Qualitätskriterien (S3-Leitlinien oder Adaptationen solcher) und Erscheinungsjahr (nicht vor 2014 veröffentlicht) evaluiert, sodass zuletzt 14 Leitlinien zur eingehenden Beurteilung inkludiert wurden.

Die Bewertung erfolgte durch zwei Reviewer (der Medizinischen Universität Wien) nach der Methodik des beschriebenen AGREE-II-Prozesses (Brouwers et al., 2013/2014). Hier wurde eine Gesamtbewertung von 70 % nach AGREE II als ausreichendes Qualitätsmaß zur Inklusion der jeweiligen Leitlinie festgelegt. Als Quelleitlinien wurden dabei jene Leitlinien herangezogen, die inhaltlich für sämtliche Kapitel und Hauptfragestellungen relevant sind (Screening, Prävention, Diagnostik und Therapie von dementiellen Erkrankungsbildern oder kognitiver Beeinträchtigung sowie allgemeinmedizinspezifische Aspekte). Als zusätzliche Referenzleitlinien wurden jene Leitlinien herangezogen, die inhaltliche Relevanz für einzelne der genannten Kapitel oder Fragestellungen haben.

Die Autorinnen/Autoren empfehlen nach Evaluierung der Ergebnisse des AGREE-II-Instruments und im Kontext der österreichischen Versorgungslage von Menschen mit kognitiven Funktionseinschränkungen als Quelleitlinien:

S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie und DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde) sowie

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE (National Institute for Health and Care Excellence)-Guideline 2018 (Brouwers et al., 2010, S. 839–842; DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018)

Zur Ergänzung spezifischer Themenkomplexe wurden folgende Leitlinien zusätzlich hinzugezogen:

Früherkennung und Screening:

Australia Clinical Guideline for Dementia. 2013 (Guideline Adaptation Committee, 2016),

Diagnostik:

Australia Clinical Guideline for Dementia. 2013 (Guideline Adaptation Committee, 2016),

Prävention:

Risk Reduction of cognitive decline and dementia, WHO guidelines. World Health Organization 2019 (Davis et al., 2015; WHO, 2019a).

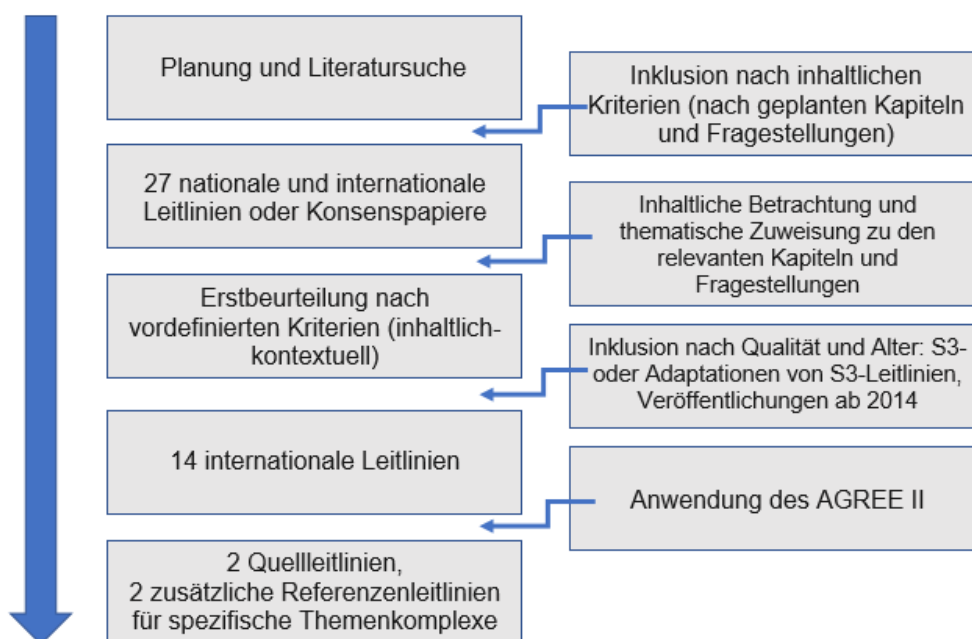


Abbildung 1: Prozess der Recherche und Auswahl der Quell- und Referenzleitlinien (eigene Darstellung MedUni Wien)

2.3 Graduierung der Evidenz und der Empfehlungen

Die analysierten Referenzleitlinien (siehe 2.2 Bewertung und Auswahl der Evidenz) weisen teils unterschiedliche Herangehensweisen bei der Graduierung der Evidenz und der Empfehlungen auf.

Das National Institute for Clinical Excellence beschreibt den Prozess der Leitlinienentwicklung in einem dedizierten Dokument (NICE, 2014). Im Rahmen der „Datenextraktion und Qualitätsbeurteilung“ werden einzelne Studien und Outcomes nach den Methoden des „Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)“ beurteilt (NICE, 2014, 2018; Schünemann, Brożek, Guyatt & Oxman, 2013).

Der Empfehlungsgrad wird in der Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) bei der Formulierung der Empfehlung in drei Graden angegeben:

- „Interventions that must (or must not) be used“,
- „Interventions that should (or should not) be used – a ‘strong’ recommendation“
und
- „Interventions that could be used“ (NICE, 2018).

„Must-Empfehlungen“ (1) stellen dabei eindeutige, notwendige Handlungsanweisungen dar. „Should-Empfehlungen“ („Starke Empfehlung“, 2) werden geäußert, sofern ausreichende Zuversicht hinsichtlich der Wirksamkeit oder Unwirksamkeit einer Intervention besteht. „Could-Empfehlungen“ („Bedingte Empfehlung“, 3) geben die Autorinnen/Autoren der NICE-Leitlinie, wenn die Intervention als wahrscheinlich hilfreich bzw. wirksam erachtet wird und kosteneffektiv ist, wobei jedoch andere kosteneffektive Alternativen bestehen können (NICE, 2018).

Die Entwicklerinnen/Entwickler der australischen Leitlinie (2016) unterteilen die Arten der Empfehlungen in drei Klassen: „Evidenz-basiert“, „Konsensus-basiert“ sowie „Practice Point“ (Expertenmeinung). Zusätzlich berufen sie sich bei der Beurteilung der Evidenz auf die GRADE-Methodik (Guideline Adaptation Committee, 2016; Schönemann et al., 2013).

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) berufen sich in der Leitlinie von 2016 bei der Graduierung von diagnostischen und therapeutischen Interventionen auf die Methodik des NICE. Empfehlungen in der Leitlinie der DGN und DGPPN (2016) werden in vier Gruppen (A = Soll-, B = Sollte-, O = Kann-Empfehlung sowie „Good Clinical Practice (GCP)“ = Expertenmeinung) unterteilt (DGN & DGPPN, 2016).

Die WHO bewertet die Evidenz in der Leitlinie von 2019 nach der GRADE-Methodik und definiert zudem spezifische Empfehlungs-niveaus. Diese werden als „conditional“ (bedingt, für Empfehlungen, welche individuell ausgesprochen werden können) und „strong“ (Empfehlungen, welche den meisten betreffenden Personen gegeben werden sollten) bezeichnet (Schönemann et al., 2013; WHO, 2019a).

2.4 Empfehlungen

Sofern keine Diskrepanzen zu Empfehlungen anderer Leitlinien bestehen, wurden die Empfehlungen der DGN und DGPPN auf Grund der inhaltlich-kontextuellen Nähe und der besseren Vergleichbarkeit der nationalen Gesundheitssysteme zitiert. Bei inhaltlichen Diskrepanzen einzelner Empfehlungen zu bestimmten Fragenstellungen (beispielsweise abweichende Positionen der DGN und DGPPN in der Leitlinie von 2016 und des NICE in der aktuelleren Leitlinie von 2018) wurden die entsprechenden Empfehlungen zur besseren Gegenüberstellung vollständig abgebildet (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018).

Bei Empfehlungen, welche in den Off-Label-Bereich fallen bzw. nicht konform mit dem österreichischen Erstattungskodex sind, wurde auf entsprechende Umstände hingewiesen (HVB, 2019).

2.5 Review-Prozess

Nach Erstellung des Leitliniendokuments erfolgte die Einsicht und Bewertung in einem Review-Prozess. Dabei wurden Vertreterinnen und Vertreter bzw. Mitglieder von nachfolgenden Fachgesellschaften (1), universitären Instituten (2), der Sozialversicherungsträger (3) sowie der (4) Patienten- und Pflegeanwaltschaft involviert:

(1) Österreichische Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin

Österreichische Gesellschaft für Alterspsychiatrie und Alterspsychotherapie

Österreichische Gesellschaft für Geriatrie und Gerontologie

Österreichische Gesellschaft für Neurologie (Geriatríekommission)

Österreichischer Gesundheits- und Krankenpflegeverband

(2) Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Neurologie

(3) Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

(4) Patienten- und Pflegeanwaltschaft Niederösterreich

Einwände und Kommentare der Reviewer wurden bei der Erstellung der finalen Fassung des Dokuments berücksichtigt. Zudem erfolgten schriftliche Stellungnahmen zu etwaigen Änderungsvorschlägen.

3 DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE, VERSORGUNGSLAGE

3.1 Definition der Demenz

3.1.1 Allgemeines

Krankheiten und Gesundheitsstörungen werden in Klassifikationssystemen zusammengefasst, um ihre Verbreitung in den verschiedenen Bevölkerungen genau dokumentieren zu können. Dazu ist es notwendig, dass weltweit auf einheitliche Kataloge von Kodierungen zurückgegriffen wird.

Zwei internationale Kodierungssysteme für Krankheiten und Gesundheitsstörungen, die breite Anwendung finden, sind die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD) der WHO (WHO, 2016) und der „Diagnostische und Statistische Leitfaden psychischer Störungen“ (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM) der American Psychiatric Association (APA) (D. W. Black & Grant, 2014). Beide Systeme werden regelmäßig überarbeitet und ins Deutsche übertragen; die derzeit aktuellen Versionen sind die ICD-10 Version 2019 und der DSM-5 aus dem Jahr 2013. Der Unterschied zwischen den beiden Klassifikationssystemen liegt vor allem in der Spezialisierung des DSM auf psychische Erkrankungen. Weiters werden Erkrankungen nach dem Geschlecht getrennt kodiert.

3.1.2 Definition nach DSM-5

Der bisher verwendete Begriff „Demenz“ wird im DSM durch den Begriff „neurokognitive Störung“ abgelöst und mit „NCD“ abgekürzt („neurocognitive disorder“) (Maier & Barnikol, 2014). NCD schließt alle erworbenen Hirnleistungsstörungen ein, mit Ausnahme kognitiver Beeinträchtigungen bei Psychosen, bei Schizophrenie und bei Hirnentwicklungsstörungen. Es wird zwischen majoren und minoren neurokognitiven Störungen unterschieden („Major/Minor NCD“), jeweils mit oder ohne Verhaltensstörung. Das bisher schon in dieser Diagnosengruppe mit eingeschlossene Delir bleibt hinsichtlich Definition, Charakterisierung, Abgrenzung und Zuordnung im Wesentlichen unverändert.

Neurokognitive Störungen:

- Delir
- Major NCD
- Minor NCD

Bei Major und Minor NCD wird taxonomisch unterschieden nach ätiologischen und histologischen Gesichtspunkten zwischen:

- Alzheimer-Krankheit
- frontotemporal
- mit Lewy-Körperchen
- vaskulär
- Schädel-Hirn-Trauma

- substanz-/medikationsinduziert
- auf Grund HIV-Infektion
- auf Grund Prionenkrankheit
- auf Grund Parkinson-Krankheit
- auf Grund Huntington-Krankheit
- auf Grund eines anderen medizinischen Faktors
- auf Grund multipler Ätiologie

Die bisherigen diagnostischen Kategorien

- Aphasie: Störung der Sprache
- Apraxie: beeinträchtigte Fähigkeit, motorische Aktivitäten auszuführen
- Agnosie: Unfähigkeit, Gegenstände zu identifizieren bzw. wiederzuerkennen
- Dysexekutives Syndrom: Störung der Exekutivfunktionen, d. h. Planen, Organisieren, Einhalten einer Reihenfolge

wurden neu gefasst und erweitert zu den Diagnosekriterien

- komplexe Aufmerksamkeit,
- exekutive Funktionen,
- Lernen und Gedächtnis,
- Sprache,
- perzeptuell motorische Fähigkeiten und
- soziale Kognitionen.

3.1.3 Definition nach ICD-10

In der Medizin wird ein Zusammentreffen bzw. gleichzeitiges Vorhandensein verschiedener Symptome als „Syndrom“ bezeichnet. Der Begriff „Demenz“ bezeichnet ein solches klinisches Syndrom.

Demenz ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Für die Diagnose einer Demenz müssen die Symptome nach ICD über mindestens sechs Monate bestanden haben. Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf. Sie kommen bei Alzheimer-Krankheit, Gefäßkrankungen des Gehirns und anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn und die Neuronen betreffen.

Die Kodierung nach dem ICD kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen, entweder wie im Kapitel V „Psychische und Verhaltensstörungen“ – dann wird mit F00 bis F03 kodiert– oder nach dem Kapitel VI „Krankheiten des Nervensystems“ – dann wird mit G30 bis G32 kodiert.

3.1.4 Arten von Demenzen nach ICD-10

3.1.4.1 Demenz bei Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit ist eine primär degenerative zerebrale Krankheit mit unbekannter Ätiologie und charakteristischen neuropathologischen und neurochemischen Merkmalen. Sie beginnt meist schleichend und entwickelt sich langsam, aber stetig über einen Zeitraum von mehreren Jahren.

In der Kodierung des ICD-10 wird zwischen

- Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit frühem Beginn (vor dem 65. Lebensjahr, ICD-10-Code F00.0),
- der Alzheimer-Krankheit mit spätem Beginn (ab dem 65. Lebensjahr, ICD-10-Code F00.1) und
- der Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form (ICD-10-Code F00.2) unterschieden.
- Bei nicht näher bezeichneten Formen kann die Kodierung F00.9 verwendet werden.

Während sich die Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit spätem Beginn am häufigsten mit einer episodischen Gedächtnisstörung präsentiert, kann sich die Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit frühem Beginn mit atypischen Symptomen wie vordergründiger Sprachstörung oder visuokonstruktiver Problematik präsentieren (Bekris, Yu, Bird & Tsuang, 2010, S. 213–227; Wattmo & Wallin, 2017a, S. 70, 2017b, S. 172–187).

3.1.4.2 Vaskuläre Demenz

Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis einer vaskulär bedingten Schädigung des Gehirns. Es wird zwischen Vaskulärer Demenz mit akutem Beginn, Multi-Infarkt-Demenz und Subkortikaler vaskulärer Demenz unterschieden.

3.1.4.2.1 F01.0 Vaskuläre Demenz mit akutem Beginn

Diese entwickelt sich meist sehr schnell nach einer Reihe von Schlaganfällen als Folge von zerebrovaskulärer Thrombose, Embolie oder Blutung. In seltenen Fällen kann ein einziger massiver Infarkt die Ursache sein.

3.1.4.2.2 F01.1 Multiinfarkt-Demenz

Sie beginnt allmählich, nach mehreren vorübergehenden ischämischen Episoden (TIA), die eine Anhäufung von Infarkten im Hirngewebe verursachen.

3.1.4.2.3 F01.2 Subkortikale vaskuläre Demenz

Hierzu zählen Fälle mit Hypertonie in der Anamnese und ischämischen Herden im Marklager der Hemisphären. Im Gegensatz zur Demenz bei Alzheimer-Krankheit, die an das klinische Bild erinnert, ist die Hirnrinde gewöhnlich intakt.

Unter F01.3, F01.8 und F01.9 werden Mischformen und sonstige nicht näher bezeichnete vaskuläre Demenzen kodiert.

3.1.4.3 *Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheiten*

Darunter werden Formen der Demenz kodiert, bei denen eine andere Ursache als die Alzheimer-Krankheit oder eine zerebrovaskuläre Krankheit vorliegt oder vermutet wird. Sie kann in jedem Lebensalter auftreten, selten jedoch im höheren Alter.

3.1.4.3.1 F02.0 Demenz bei Pick-Krankheit (auch Frontotemporale Demenz [G31.0])

Eine progrediente Demenz mit Beginn im mittleren Lebensalter, charakterisiert durch frühe, langsam fortschreitende Persönlichkeitsänderung und Verlust sozialer Fähigkeiten. Die Krankheit ist gefolgt von Beeinträchtigungen des Intellekts, des Gedächtnisses und der Sprachfunktionen mit Apathie, Euphorie und gelegentlich auch extrapyramidalen Phänomenen.

3.1.4.3.2 F02.1 Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (auch unter Prionkrankheit als A81.0)

Eine progrediente Demenz mit vielfältigen neurologischen Symptomen als Folge spezifischer neuropathologischer Veränderungen, die vermutlich durch ein übertragbares Agens verursacht werden. Beginn gewöhnlich im mittleren oder höheren Lebensalter, Auftreten jedoch in jedem Erwachsenenalter möglich. Der Verlauf ist subakut und führt innerhalb von ein bis zwei Jahren zum Tod.

3.1.4.3.3 F02.2 Demenz bei Chorea Huntington

Eine Demenz, die im Rahmen einer ausgeprägten Hirndegeneration auftritt. Die Störung ist autosomal dominant erblich. Die Symptomatik beginnt typischerweise im dritten und vierten Lebensjahrzehnt. Bei langsamer Progredienz führt die Krankheit meist innerhalb von 10 bis 15 Jahren zum Tod.

3.1.4.3.4 F02.3 Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom

Eine Demenz, die sich im Verlauf einer Parkinson-Krankheit entwickelt. Bisher konnten allerdings noch keine charakteristischen klinischen Merkmale beschrieben werden.

3.1.4.3.5 F02.4 Demenz bei HIV-Krankheit

Eine Demenzerkrankung, die sich im Verlauf einer HIV-Krankheit entwickelt, ohne gleichzeitige andere Krankheit oder Störung, die das klinische Bild erklären könnte.

3.1.4.3.6 F02.8 Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheitsbildern

Darunter fallen andere, teilweise seltene Erkrankungen, die in eine Demenz münden können. Hierzu gehören die Demenz bei Epilepsie, bei hepatolentikulärer Degeneration (Morbus Wilson), bei Hyperkalziämie, bei erworbener Hypothyreose, bei Intoxikationen, im Rahmen der Lewy-Körper-Krankheit, bei Multipler Sklerose, bei Neurosyphilis, bei Vitamin-B3(Niazin)- und bei Vitamin-B12-Mangel, bei Panarteriitis nodosa, bei systemischem Lupus erythematodes, bei Trypanosomiasis, bei Urämie und bei zerebraler Lipidstoffwechselstörung.

3.1.5 **Progredienz**

Demenzerkrankungen verlaufen progredient, mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen und damit einhergehend auch das Ausmaß der benötigten Hilfestellung und Pflege immer weiter zu. Daneben verändern sich im Krankheitsverlauf auch die Symptome der Erkrankung. Die Progredienz kann mittels MMST-Score (Mini Mental Status Test) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975, S. 189–198) bestimmt werden (drei Schweregrade: MMST 20–23 leicht, 10–19 mittel, <10 schwer). In der Endphase der Erkrankung haben die Betroffenen eine stark reduzierte Selbstständigkeit, eine hohe Pflegebedürftigkeit und bedürfen vor allem einer palliativen Versorgung.

Bei der Beurteilung des Gesundheitszustandes der Betroffenen und der Progredienz ist zu beachten, dass viele der an Demenz Erkrankten multimorbid sind. Begleiterkrankungen können die demenzielle Erkrankung beeinflussen und sind auf alle Fälle bei der Betreuung zu berücksichtigen.

3.1.6 **Abgrenzung zu Mild Cognitive Impairment (MCI)**

Die pathologischen Gehirnveränderungen, die die neurodegenerativen Demenzerkrankungen charakterisieren, beginnen viele Jahre vor dem Auftreten erster klinischer Symptome. Die Symptommanifestation ist ein meist langsam progredienter Prozess mit kognitiver Leistungsver schlechterung. Darauf aufbauend wurde das Syndrom der leichten kognitiven Störung („Mild Cognitive Impairment“, MCI) als Prodromal- oder Risikosyndrom einer Demenz konzeptualisiert. MCI ist definiert als subjektive und objektivierbare kognitive Einbuße bei erhaltener Alltagskompetenz (Chertkow et al., 2008, S. 1273–1285).

„Auf Grund des erhöhten Risikos für Demenz bedürfen Betroffene mit MCI im weiteren Verlauf erhöhter Aufmerksamkeit.“

Good clinical practice, Expertenkonsens 89 (DGN & DGPPN, 2016)

„Insbesondere sollen mögliche Ursachen (z. B. vaskuläre Läsionen, depressive Episoden, Medikamentennebenwirkungen, Alkoholabusus oder -abhängigkeit) eines MCI mit angemessenen diagnostischen Maßnahmen geklärt werden.“

Good clinical practice, Expertenkonsens 90 (DGN & DGPPN, 2016)

Ärztinnen und Ärzte sollen sich der Tatsache bewusst sein, dass vielen Demenzerkrankungen eine erkennbare Phase von „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) vorangeht. Ärztinnen und Ärzte sollen mit dem Konzept des MCI (oder Cognitive Impairment, keine Demenz) vertraut sein, da es ein „high risk state“ für Abbau und Demenz darstellt.

Empfehlungsgrad: B

Level 3 Evidenz (Chertkow et al., 2008, S. 1273–1285)

Derzeit gibt es keine eindeutige Evidenz, welchen Ausdruck man eher verwenden soll: „MCI“ oder „Cognitive Impairment, keine Demenz“.

Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz (Chertkow et al., 2008, S. 1273–1285)

In der wissenschaftlichen Literatur wird mittlerweile recht einheitlich der Ausdruck „MCI“ verwendet (DGN & DGPPN, 2016).

3.2 Epidemiologie

3.2.1 Allgemeines

Die Häufigkeit der Demenz-Subtypen hängt von vielen Variablen ab, darunter Überweitungsgewohnheiten, klinische und neuropathologische Beurteilungen und diagnostische Traditionen. Alle diese Variablen können sich im Laufe der Zeit ändern. In einer Autopsie-Studie an während der letzten 30 Jahre Verstorbenen (n = 524; 55,3 % Frauen; mittleres Alter 80 Jahre, Bereich 39 bis 102 Jahre) aus Lund in Schweden dominierte die Alzheimer-Krankheit bei weitem unter den Demenz-Subtypen, während aber auch fast die Hälfte der Verstorbenen eine zerebrovaskuläre Pathologie aufwies. Die neuropathologische Diagnose war Alzheimer-Krankheit (AD) in 42,0 % der Fälle, vaskuläre Demenz (VaD) in 23,7 %, Demenz der kombinierten Alzheimer- und Gefäßpathologie in 21,6 % und frontotemporale Demenz in 4,0 % der Patientinnen/Patienten. Die restlichen 8,8 % der Patientinnen/Patienten hatten andere Demenzerkrankungen, inklusive anderer Kombinationen außer Alzheimer-Krankheit und vaskulärer Demenz (Brunnström, Gustafson, Passant & Englund, 2009, S. 146–149).

Eine weitere Autopsie-Studie aus dem Jahr 2014 (Cholerton et al., 2016, S. 500–506) präsentiert aktualisierte Ergebnisse von 405 Autopsien aus der Studie „Adult Changes in Thought“ (Seattle, USA), in welcher die Personen (vor deren Tod) nach dem kognitiven Status in vier Untergruppen eingeteilt wurden. Bei der Autopsie änderte sich der Anteil der Personen mit pathologischen Hinweisen auf neurodegenerative Erkrankungen in den vier Gruppen nicht wesentlich. Eine autotisch-pathologische Veränderung im Sinne einer Alzheimer-Krankheit war bei 97 bis 100 % und eine Lewy-Körper-Krankheit bei 12 bis 20 % vorhanden. Der Anteil der Personen mit vaskulären Veränderungen reichte von 32 % bei Personen mit sehr guten Testergebnissen (vor ihrem Tod) bis zu 64 % bei Personen mit fortgeschrittener Demenz. Diese Ergebnisse einer typischen US-amerikanischen Stadt- und Vorstadtbevölkerung zeigen, dass das alternde Gehirn eine komplexe Umgebung ist, in der Alzheimer-Krankheit, Vaskuläre Demenz und Lewy-Körper-Krankheit jeweils eine latente Phase aufweisen und bei älteren Patientinnen/Patienten mit und ohne Demenz unterschiedlich gemischt auftreten. Dabei nimmt die Gesamtmorbidität gemeinsam mit dem Schweregrad kognitiver Beeinträchtigung zu (Cholerton et al., 2016, S. 500–506).

3.2.2 Klinik

Aus einer Untersuchung in Kanada (Feldman et al., 2003, S. 265–274) aus dem Jahr 2003 ist bekannt, dass die Mehrheit der Demenzerkrankungen nach Überweisung an eine Demenz-Klinik klinisch als Alzheimer-Krankheit diagnostiziert wird, entweder allein oder in Verbindung mit anderen Erkrankungen wie zerebrovaskuläre Erkrankungen, Parkinson-Krankheit oder Lewy-Körperchen-Krankheit. Es wird festgestellt (Feldman et al., 2003, S. 265–274), dass das alternde Gehirn häufig mehrere Pathologien beherbergt. Das Spektrum der Demenzerkrankungen bei Patientinnen/Patienten, die an Demenz-Kliniken in Kanada überwiesen wurden, ist in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Häufigkeit der Demenz-Typen in der Klinik (Feldman et al., 2003, S. 265–274)

Typen der Demenz bei an Demenz-Kliniken überwiesenen Patientinnen/Patienten (n = 670) in Kanada	
Alzheimer-Krankheit	47,2
Gemischte Form der Alzheimer-Krankheit	27,5
Gemischte andere Form der Demenz	6,3
Vaskuläre Demenz	8,7
Frontotemporale Demenz	5,4
Demenz infolge von Parkinson oder mit Lewy-Körperchen	2,5
Unklassifizierbar	1,8
Andere	0,7

Eine europäische Kooperation stellte bei der gepoolten Analyse von insgesamt elf Studien zur Häufigkeit von Demenzerkrankungen fest, dass der Alzheimer-Krankheit 53,7 % und der Vaskulären Demenz 15,8 % aller Demenzerkrankungen zuzurechnen sind (Lobo et al., 2000, S. 4–9).

3.2.3 Morbidität

Aus elf Studien zur Prävalenz von Demenzerkrankungen, welche in sieben europäischen Ländern unter Verwendung der gleichen Erhebungsmethode durchgeführt wurden, wurde bereits im Jahr 1991 von der EURODEM-Gruppe (Hofman et al., 1991, S. 736–748) die durchschnittliche Prävalenz in repräsentativen Stichproben für 5-Jahres-Altersgruppen berechnet. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz werden diskutiert, die Daten der EURODEM-Gruppe zeigten damals jedenfalls keine bedeutenden Unterschiede (siehe Tabelle 2).

Zehn Jahre später, im Jahr 2000, wurden von der gleichen Gruppe (nunmehr „Neurologic Diseases in the Elderly Research Group“, NDERC) aktualisierte Zahlen publiziert (Lobo et al., 2000, S. 4–9). Die dann gefundene Prävalenz von Demenzerkrankungen schwankte allerdings zwischen den einzelnen Studien beträchtlich und lag beispielsweise bei den 65- bis 69-Jährigen zwischen 0,2 und 2,0 % und bei den 90+-Jährigen zwischen 14,7 und 41,7 % (Lobo et al., 2000, S. 4-9).

**Tabelle 2: Prävalenz von Demenzerkrankungen, nach verschiedenen Quellen
(Hofman et al., 1991, S. 736–748; Lobo et al., 2000, S. 4-9)**

			65–69	70–74	75–79	80–84	85–89	90+	90–94	95+
EURODEM		%	1,4	4,1	5,7	13,0	21,6		32,2	34,7
NDERC	Männer	%	1,6	2,9	5,6	11,0	12,8	22,1		
	Frauen	%	1,0	3,1	6,0	12,6	20,2	30,8		

Die Prävalenz der Demenzerkrankungen ist stark altersabhängig. Die meisten älteren Demenzpatientinnen und -patienten sind von der Alzheimer-Krankheit betroffen. Nach klinischen Kriterien sind dies etwa 60 bis 80 % aller Demenzpatientinnen und -patienten. Die zweithäufigste Form der Demenz ist die vaskuläre Demenz, die etwa 10 bis 20 % aller Fälle umfasst (Nordamerika und Europa) (Larson, 2019). In einer longitudinalen Studie in Cambridge wurde in der Autopsie von insgesamt 113 Patientinnen/Patienten mit einer Demenzerkrankung in 67 % eine Alzheimer-Krankheit gefunden, 4 % hatten eine vaskuläre Demenz, 22 % eine gemischte Demenz und 1 % eine Lewy-Körper-Demenz (Brayne et al., 2009, S. 645–658).

Die frontotemporale Demenz ist nach dem 75. Lebensjahr selten, das mittlere Alter des Auftretens liegt um das 57. Lebensjahr (Hodges et al., 2004, S. 399–406; McKhann, Albert, Grossmann, Miller & Trojanowski, 2001, S. 1803–1809). Etwa 20 % der vor dem 65. Lebensjahr an Demenz Erkrankten sind von einer frontotemporalen Demenz betroffen (Weder, Aziz, Wilkins & Tampi, 2007, S. 15). Die Prävalenzangaben zur Lewy-Körper-Demenz sind unterschiedlich und variieren von 0 bis 5 % in der Gesamtbevölkerung und von 0 bis 30,5 % in der Gruppe der Demenzkranken (Kane et al., 2018, S. 19; Zaccai, McCracken & Brayne, 2005, S. 561–566).

Die kumulative Inzidenz der Demenz bei Morbus Parkinson wird nach acht Krankheitsjahren mit 78 % angegeben (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk & Kragh-Sørensen, 2003, S. 387–392; Hobson & Meara, 2004, S. 1043–1049). In prospektiven Kohortenstudien beträgt die Inzidenzrate der Demenz bei Morbus Parkinson 95 bis 107 pro 1.000 Patientenjahren (Aarsland et al., 2003, S. 387–392).

Die Prävalenz der Alzheimer-Krankheit ist bei Frauen höher als bei Männern (GBD 2016 Dementia Collaborators, 2019, S. 88–106). In der Altersgruppe der 85- bis 89-Jährigen beträgt die Prävalenz 14,2 % bei Frauen und 8,8 % bei Männern, in der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen sind die Unterschiede marginal mit einer Prävalenz von 0,7 % bei Frauen und 0,6 % bei Männern. Die Inzidenz ist ebenfalls bei den Frauen höher.

Einige Untersuchungen weisen darauf hin, dass bei der vaskulären Demenz Männer häufiger betroffen sind als Frauen. Es gibt Daten, die dies nur für die jüngeren Altersgruppen zeigen, andere wiederum konnten keinen Unterschied finden (Andersen et al., 1999, S. 1992–1997; Fitzpatrick et al., 2004, S. 195–204; Hébert et al., 2000, S. 1487–1493; Jorm & Jolley, 1998, S. 728–733; Kuller et al., 2005, S. 1548–1552; Lobo et al., 2000, S. 4-9; Rockwood et al., 2000, S. 447–451).

3.2.3.1 Internationaler Vergleich

Im Jahr 2005 veröffentlichten Ferri et al. für Westeuropa eine geschätzte Prävalenz von 5,4 % für alle Demenzen zusammen bei über 60-Jährigen. In den Jahren bis 2040 wird es zu einer deutlichen Zunahme der Bevölkerung über 60 Jahre und dadurch absolut zu einer massiven Zunahme der Zahl von Demenzerkrankungen (+43 % bis in das Jahr 2020 und +102 % bis 2040) kommen (Ferri et al., 2005, S. 2112–2117).

Der aktuellsten Publikation zur weltweiten Prävalenz der Demenz (GBD 2016 Dementia Collaborators, 2019, S. 88–106) ist die Schätzung zu entnehmen, dass im Jahr 2016 43,8 Millionen Menschen mit Demenz lebten. Daten zur Inzidenz dementieller Erkrankungen aus internationalen Untersuchungen (Alzheimer's Disease International, 2015) zeigen, dass sich die Inzidenz der Demenz jeweils alle 6,3 Jahre Alterszunahme verdoppelt, von 3,9/1.000 Personenjahre im Alter von 60 bis 64 Jahre auf 104,8/1.000 Personenjahre im Alter von 90+. Die Zahl neuer Fälle steigt mit dem Alter und nimmt dann mit zunehmendem Alter in jeder Region wieder ab. In Europa und Amerika liegt die höchste Inzidenz bei den 80- bis 89-Jährigen, in Asien bei den 75- bis 84-Jährigen und in Afrika bei den 65- bis 74-Jährigen. Für Westeuropa wird die Inzidenz bei den 80- bis 84-Jährigen (32,0/1.000 Personenjahre) auf das über 10-Fache der Inzidenz bei den 60- bis 64-Jährigen 3,1/1.000 Personenjahre) geschätzt (Alzheimer's Disease International, 2015).

3.2.3.2 Prävalenz und Inzidenz in Österreich

Auf Grund fehlender epidemiologischer Erhebungen liegen für Österreich lediglich Schätzungen anhand epidemiologischer Kennzahlen (Prävalenz in anderen europäischen Staaten, z. B. aus der EURODEM-Studie (Hofman et al., 1991, S. 736–748), Hochrechnung anhand der prognostizierten Bevölkerungsentwicklung in Österreich) vor. Solche Schätzungen für die Prävalenz von Demenzerkrankungen wurden für Österreich erstmals vor rund 30 Jahren vorgelegt, damals (im Jahr 1990) wurde von etwa 70.000 Betroffenen ausgegangen (Dal-Bianco, 1990, S. 23; Haidinger, Binder & Kunze, 1992a, S. 631–635, 1992b, S. 162–166). Mittlerweile existieren aber nicht nur aktuellere Prognosen über die künftige Bevölkerungsentwicklung, sondern auch neue Metaanalysen über die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. Nach dem ersten österreichischen Demenzbericht (CCIV & WGKK, 2009; Grabmayr, 2013) und weiteren neueren Berechnungen (Wancata, Kaup & Krautgartner, 2001, S. 172–180; Wancata, Musalek, Alexandrowicz & Krautgartner, 2003, S. 306–313) werden im Österreichischen Demenzbericht 2014 (GÖG, BMG & Sozialministerium, 2015) Berechnungen basierend auf Bevölkerungsprognosen der Vereinten Nationen für das Jahr 2004 präsentiert. Bei diesen Berechnungen (Wancata, Takacs & Fellingner, 2011 unveröffentlicht) werden die alters- und geschlechtsgewichteten Mittelwerte aus allen verfügbaren Studien dargestellt. Demnach litten im Jahr 2000 im Mittel 90.500 Personen unter einer demenziellen Erkrankung, bis zum Jahr 2050 wird sich diese Zahl auf etwa 262.200 mehr als verdoppelt haben. Die Zahlen für Alzheimer-Demenz steigen von 59.500 im Jahr 2000 auf 182.600 im Jahr 2050. Zur Jahrtausendwende litten etwa 15.700 Personen an einer vaskulären Demenz, ein halbes Jahrhundert später werden es etwa 44.400 sein.

Mittlerweile gibt es auch Zweifel an der Berechnung der Prävalenz auf Grund der Bevölkerungsvorausschätzung (Wancata et al., 2015, S. 452–457), die mangelnde Datenlage macht epidemiologische Studien zu Demenzerkrankungen in Österreich dringend erforderlich. Das Demenz-Datenbankprojekt „PRODEM-AUSTRIA“ ist ein Projekt der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft (ÖAG), das von einem Forschungskonsortium der österreichischen Gedächtnis-Ambulanzen betrieben wird und das der Demenzforschung in Österreich einen

entscheidenden Impuls geben wird (Österreichische Alzheimer-Gesellschaft, o.D.). Der rezentesten Publikation zur Prävalenz der Demenz ist zu entnehmen, dass es in Österreich derzeit zwischen rund 107.000 bis 151.000 Menschen mit einer Demenzerkrankung gibt (GBD 2016 Dementia Collaborators, 2019, S. 88–106). Der Website des Sozialministeriums ist zu entnehmen, dass 2019 rund 115.000 Menschen von Demenz betroffen waren und dass bis zum Jahr 2050 mit einer Zunahme auf etwa 230.000 Betroffenen gerechnet wird (BMASGK, 2019).

3.2.4 Mortalität

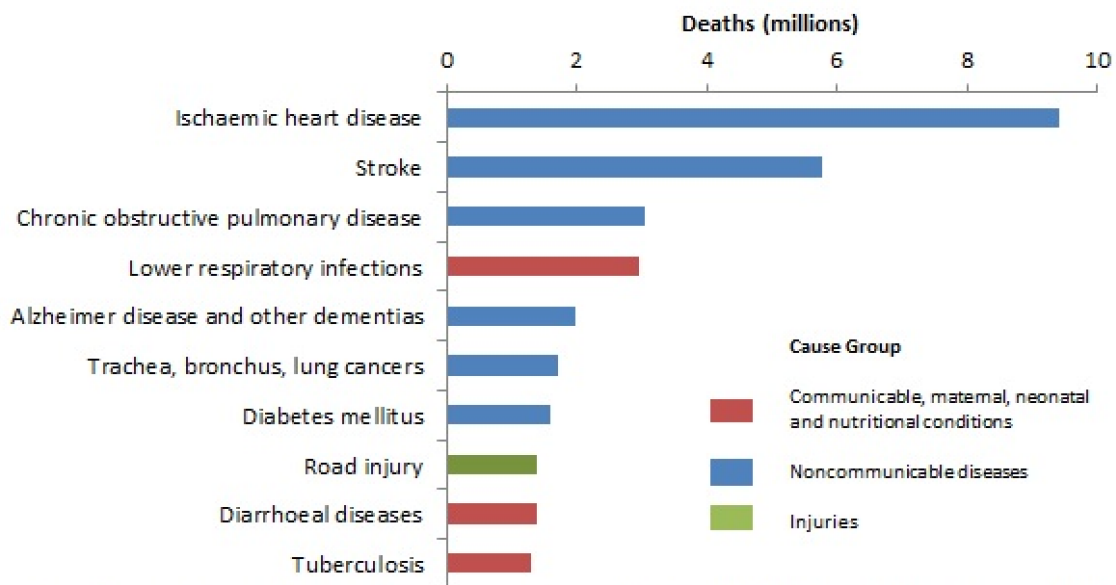
Die Qualität von Todesursachenstatistiken und daraus abgeleiteten internationalen Vergleichen ist stark abhängig von der Qualität der Todesursachenmeldungen in den einzelnen Ländern. Während international vielfach die „zugrundeliegende Todesursache (das Grundleiden)“ (OECD, 2001) als Todesursache angenommen wird, wird in Österreich die „unmittelbar zum Tod führende Krankheit, Verletzung oder Komplikation“ am Totenschein (Republik Österreich, 2004) vermerkt und in die österreichische Todesursachen-Statistik aufgenommen.

Die Todesursache wird auch vielfach nicht fachlich (pathologisch/gerichtsmedizinisch durch Obduktion), sondern durch Beschau festgestellt. Die Zahl der Obduktionen ist international rückläufig und liegt in Österreich bei derzeit etwa 10 % aller Todesfälle (StatA, 1984). Dementsprechend sind internationale Vergleiche besonders vorsichtig zu interpretieren.

Weltweit spielen Demenzerkrankungen in der Todesursachenstatistik eine große Rolle. Mit etwa zwei Millionen Sterbefällen werden sie an fünfter Stelle der häufigsten Todesursachen gelistet (nach Herzinfarkt, Schlaganfall, Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung und Infektionen der unteren Atemwege, siehe Abbildung 2: Die zehn häufigsten Todesursachen weltweit (WHO 2019)).

In Österreich wird in der Mortalitätsstatistik (2017) bei 2,8 % der Verstorbenen als Todesursache „Demenz“ angegeben, bei den Obduzierten bei 0,3 % der Obduktionen. Allerdings hat sich die Angabe von „Demenz“ als Todesursache im Totenschein in den letzten acht Jahren mehr als verzehnfacht (2010: 208, 2017: 2.339). Dem rezentesten internationalen Vergleich ist zu entnehmen, dass für Österreich zwischen 6.966 und 9.742 Todesfälle auf Grund einer Demenzerkrankung geschätzt werden (GBD 2016 Dementia Collaborators, 2019, S. 88–106).

Top 10 global causes of deaths, 2016



Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

Abbildung 2: Die zehn häufigsten Todesursachen weltweit (WHO 2019)

3.3 Versorgungssituation

3.3.1 Auswirkungen von Demenz für Betroffene und betreuende An- und Zugehörige

Die Lebensqualität der Betroffenen ist mit dem Fortschreiten der Demenz erheblich eingeschränkt und geht im Endstadium gänzlich verloren (GÖG et al., 2015). Deswegen ist es umso wichtiger, durch geeignete aktivierende Therapieformen, welche sowohl Patientinnen/Patienten als auch betreuende An- und Zugehörige einbinden, den Funktionsradius so lange wie möglich zu erhalten und ein Fortschreiten der Krankheit hinauszuzögern. Möglichst früh gilt dabei zum Beispiel die Fähigkeit, sich selbst zu versorgen (Press & Alexander, 2019), und die Fahrtüchtigkeit abzuklären (Man-Son-Hing, Marshall, Molnar & Wilson, 2007, S. 878-884; Ott et al., 2008, S. 1171–1178). In der Frage der Mobilität stellt aber auch die Ruhelosigkeit der Betroffenen eine große Herausforderung dar, da es häufig zu Desorientierung und „Weglaufen“ kommen kann. Hier haben institutionalisierte Betroffene ein ähnlich hohes Risiko „wegzulaufen“ wie zu Hause Wohnende – die Aufsicht spielt dabei offensichtlich eine untergeordnete Rolle.

Ein weiterer Risikofaktor, der Mobilität und Lebensqualität einschränkt, sind Stürze: Eine schwedische Studie zeigte, dass eine kognitive Einschränkung (MMST-Resultat von 18–23) das doppelte Risiko einer Hüftgelenksfraktur mit sich brachte (Guo, Wills, Viitanen, Fastbom & Winblad, 1998, S. 887–892).

In Österreich werden nach wie vor rund 80 % der Demenzkranken zu Hause gepflegt, 80 % der Pflege übernehmen weibliche An- und Zugehörige bzw. Ehepartnerinnen/-partner und immerhin noch 25 % der Schwerstdementen befinden sich in häuslicher Pflege. Dies bedeutet auch eine enorme soziale und psychische Belastung der betreuenden An- und Zugehörigen. Besondere Belastungsfaktoren in der Pflege und Betreuung von körperlich und intellektuell Kranken sind hohe zeitliche Inanspruchnahme, Störungen des Tag-Nacht-

Rhythmus sowie Hilflosigkeit, Unsicherheiten und Angst in verschiedenen Pflegesituationen (Deutmeyer, 2008, S. 259–281). Im Durchschnitt wenden betreuende An- und Zugehörige 69 bis 100 Stunden pro Woche für die Betreuung auf (Antuono & Beyer, 1999, S. 3–13). Schätzungen zufolge gibt es in Großbritannien mindestens sechs Millionen „informal caregivers“, in den USA 22 Millionen. Bis 2050 soll diese Zahl auf 40 Millionen anwachsen. Die Arbeit erfolgt unbezahlt, viele betreuende An- und Zugehörige müssen ihre hauptberuflichen Arbeitszeiten einschränken oder ihren Job ganz aufgeben, was zusätzlich erhebliche Kosten nicht nur für die Familie, sondern auch für die Volkswirtschaft bedeutet (Beesley, 2006; Maher & Green, 2002; Office for National Statistics, 2002).

3.3.2 Finanzielle und ökonomische Auswirkungen von Demenz

Zu den durch Demenzerkrankungen verursachten Kosten sind nur wenige Studien vorhanden; sie können oft nur indirekt abgeleitet werden (Jönsson, 2004, S. 30–35). Boustani et al. (Boustani, Peterson, Hanson, Harris & Lohr, 2003, S. 927–937) schätzen die Kosten für Demenz in den USA auf 100 Milliarden US-Dollar pro Jahr. Für Europa hat Jönsson (Jönsson & Wimo, 2009, S. 391–403) 16 nationale Studien verglichen und berechnet, dass sich die Aufwendungen pro Patientin/Patient im Durchschnitt auf etwa 28.000 Euro pro Jahr für die Pflege und Behandlung belaufen. Im Ländervergleich zeigt sich deutlich der überproportionale Anstieg an Kosten für die Versorgung schwer demenzkranker Menschen (MMST <15). Durch die unterschiedlichen Erhebungsverfahren, -kriterien und -zeitpunkte sowie die Verwendung verschiedener Referenzwährungen ist eine direkte Gegenüberstellung jedoch nicht möglich.

Berechnungen auf Grund einer europäischen Metaanalyse von Jönsson und Berr (Jönsson & Berr, 2005, S. 50–53) ergaben, dass in Österreich jährlich etwa 1,1 Milliarden Euro für die Versorgung Demenzkranker anfallen. Etwa drei Viertel davon machen nichtmedizinische Kosten aus. Die Kosten, die durch die medikamentöse Behandlung entstehen, betragen nur 6 % der Gesamtkosten für die Versorgung Demenzkranker. Die Kosten für die medikamentöse Behandlung würden sich demnach auf ca. 11.000 € pro Jahr belaufen (CCIV & WGKK, 2009).

Aufstellungen über Kosten für das österreichische Gesundheitssystem finden sich in Kapitel 4 des „Ersten Österreichischen Demenzberichtes“ (CCIV & WGKK, 2009) und in Kapitel 8.2 des „Österreichischen Demenzberichtes 2014“ (GÖG et al., 2015).

Eine neuere Metaanalyse aus Deutschland (Michalowsky, Kaczynski & Hoffmann, 2019, S. 981–992) zeigt, dass zu Hause lebende Menschen mit Demenz im Vergleich zu im Heim lebenden zwar geringere Kosten für die Kostenträger, auf Grund der informellen Pflege jedoch höhere gesamtgesellschaftliche Kosten aufweisen. Die Kosten beliefen sich 2016 auf 34 Milliarden Euro aus Sicht der Kostenträger. 2060 könnten diese auf 90 Milliarden Euro ansteigen. Die gesamtgesellschaftlichen Kosten lagen für das Jahr 2016 bei 73 Milliarden Euro, welche bis 2060 auf 195 Milliarden Euro ansteigen könnten. Die Zusatzkosten der Demenz (d. h. zusätzliche Kosten im Vergleich mit Menschen ohne Demenzerkrankung) haben einen Anteil von 74 % an den Gesamtkosten für Menschen mit Demenz bzw. 36 % an den gesamtgesellschaftlichen Kosten der über 65-Jährigen (Michalowsky et al., 2019, S. 981–992).

3.3.3 Derzeitige Versorgungslage und neue Versorgungsformen

Wie in Punkt 3.3.1 Auswirkungen von Demenz für Betroffene und betreuende An- und Zugehörige bereits erwähnt, findet der Hauptaufwand der Versorgung in der häuslichen Umgebung statt und wird von – zumeist weiblichen – An- und Zugehörigen durchgeführt.

Zur Unterstützung der betreuenden An- und Zugehörigen gibt es für die Erkrankten verschiedene Formen der ambulanten und Kurzzeitpflege, wie zum Beispiel Tageszentren, Hauskrankenpflege und ehrenamtliche Betreuungsdienste. Die flächendeckende Verfügbarkeit ist in Österreich jedoch nicht gegeben und oft besteht für An- und Zugehörige eine Hemmschwelle, diese Angebote in Anspruch zu nehmen. Wie bei allen betreuenden An- und Zugehörigen besteht die Gefahr der Vereinsamung und einer eigenen Erkrankung auf Grund der Belastung durch die Betreuung. Entlastung können hier Selbsthilfegruppen für An- und Zugehörige schaffen, die in allen neun Bundesländern aktiv sind und zum Beispiel „Demenzcafés“ anbieten. Der Fonds Gesundes Österreich bietet solche unter dem Namen „Selbsthilfe-Stammtisch“ an. Diese dienen in erster Linie dazu, soziale Kontakte zu knüpfen, sich auszutauschen und sich gegenseitig zu unterstützen. Zur medizinischen und therapeutischen Versorgung der Patientinnen/Patienten gibt es zum Beispiel Gerontopsychiatrische Zentren. Ist die Betreuung daheim keine Option mehr, ist eine geeignete stationäre Pflege gefordert.

Durch die steigende Nachfrage bieten immer mehr Pflege- und Altersheime eigene Demenzstationen an, wo auf die speziellen Bedürfnisse dieser Gruppe eingegangen wird.

Der hohe Betreuungs- und Therapieaufwand, der mit einer Demenzerkrankung einhergeht, macht eine koordinierte und gut abgestimmte integrierte Versorgung unumgänglich. Im Mittelpunkt steht der regelmäßige Informationsaustausch der verschiedenen Betreuerinnen und Betreuer (z. B. Allgemeinmedizinerinnen/-mediziner, Pflegedienste, Therapeutinnen/Therapeuten und An- und Zugehörige), um eine bedürfnisgerechte Versorgung zu ermöglichen.

Eine eingehende Analyse und Auflistung der derzeitigen Versorgungsmöglichkeiten in Österreich sowie nationale und internationale Beispiele neuer Versorgungsformen bietet der Österreichische Demenzbericht 2014 (GÖG et al., 2015).

4 PRÄVENTION DEMENTIELLER ERKRANKUNGEN UND KOGNITIVER BEEINTRÄCHTIGUNG

Eingeschlossene und analysierte Leitlinien:

S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie und DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde) (DGN & DGPPN, 2016)

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE-Guideline 2018 (NICE, 2018)

Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia. WHO Guidelines 2019 (WHO, 2019a)

4.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die möglichen Maßnahmen zur Prävention der Entwicklung von dementiellen Beeinträchtigungen werden in den Leitlinien der DGN und DGPPN (2016), des NICE (2018) sowie der WHO (2019) behandelt (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018; WHO, 2019a). Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien.

Nachfolgende Tabelle zeigt Empfehlungen bei dementiellen Erkrankungen und kognitiver Beeinträchtigung im Bereich der Prävention:

Tabelle 3: Empfehlungen bei dementiellen Erkrankungen und kognitiver Beeinträchtigung

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
Körperliche Aktivität soll Erwachsenen ohne kognitive Beeinträchtigung angeboten werden, um das Risiko für den Abbau kognitiver Leistung zu verringern (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: stark	WHO
Körperliche Aktivität kann Erwachsenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung empfohlen werden, um das Risiko für den Abbau kognitiver Leistung zu verringern (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
„Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollten empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 95)
Interventionen zur Tabakentwöhnung sollen Erwachsenen auf Grund der möglichen Verringerung des Risikos für den Abbau kognitiver Leistung und Demenz angeboten werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: stark	WHO

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
Eine „mediterrane“ Ernährung kann gesunden Erwachsenen oder jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Verringerung des Risikos des Verlusts kognitiver Fähigkeiten oder der Entwicklung von Demenz empfohlen werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
Eine gesunde, ausgewogene Ernährungsweise, basierend auf den Empfehlungen der WHO zu gesunder Ernährung, sollte allen Erwachsenen empfohlen werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
B-Vitamine, Vitamin E, mehrfach ungesättigte Fettsäuren und komplexe Nahrungsergänzungsmittel sollten nicht zur Prävention von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz empfohlen werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: stark	WHO
„Ginkgo biloba wird nicht zur Prävention von Demenz empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 97)
Interventionen zur Verringerung des Alkoholkonsums oder Vermeidung von als schädlich erachteter Konsumgewohnheiten von Alkohol sollten Erwachsenen ohne kognitive Beeinträchtigung wie auch jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Verringerung des Risikos der Entwicklung von Demenz oder kognitiven Einbußen wie auch allgemeiner gesundheitlicher Folgen angeboten werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
Kognitives Training sollte älteren Personen ohne kognitive Defizite wie auch jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
Interventionen zur Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas in mittleren Lebensabschnitten sollten angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
Das Management von Bluthochdruck soll bei Erwachsenen mit Bluthochdruck entsprechend der bestehenden WHO-Leitlinien erfolgen (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: stark	WHO

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
Das Management von Bluthochdruck sollte Erwachsenen mit Bluthochdruck angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
„Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus) stellen auch Risikofaktoren für eine spätere Demenz dar. Daher trägt deren leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung zur Primärprävention einer späteren Demenz bei.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 94)
Diabetes-Management in Form medikamentöser Therapie wie auch Lifestyle-bezogener Maßnahmen sollten betroffenen Patientinnen /Patienten entsprechend bestehender WHO-Leitlinien empfohlen werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: stark	WHO
Diabetes-Management in Form medikamentöser Therapie wie auch Lifestyle-bezogener Maßnahmen kann betroffenen Patientinnen/Patienten zur Verringerung des Risikos für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung empfohlen werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
Das Management von Dyslipidämie in mittleren Lebensabschnitten kann Betroffenen zur Verringerung des Risikos für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung angeboten werden (WHO, 2019a).	Empfehlungsgrad: bedingt	WHO
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p> <p>WHO: Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia. WHO Guidelines 2019 (WHO, 2019a)</p>		

4.2 Körperliche Aktivität

In einem Review mit Metaanalyse von 2018 zeigten sich Hinweise darauf, dass körperliche Aktivität positive Effekte auf die globale kognitive Leistung bei Patientinnen/Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung haben kann (Song, Yu, Li & Lei, 2018, S. 155–164). Aus der WHO-Leitlinie ergibt sich, basierend auf dieser Evidenz, eine bedingte Empfehlung zur Anregung zu körperlicher Aktivität, um den weiteren Verlust kognitiver Leistungsfähigkeit bei bestehender milder kognitiver Beeinträchtigung einzudämmen (WHO, 2019a).

In einer Metanalyse von 2017 wurde untersucht, ob die variierenden Ergebnisse hinsichtlich der Auswirkungen körperlicher Aktivität auf kognitive Leistung durch unterschiedliche Geschlechterzusammensetzungen von Studienpopulationen erklärt werden können. Es wurden dazu insgesamt 39 Studien zur quantitativen Analyse inkludiert. Dabei zeigten sich Studien mit höheren Anteilen an weiblichen Teilnehmerinnen mit tendenziell größeren Effektstärken (Barha, Davis, Falck, Nagamatsu & Liu-Ambrose, 2017, S. 71–85). Zudem hatten alle untersuchten Arten der körperlichen Aktivität positive Effekte hinsichtlich verschiedener kognitiver Outcomes (Barha et al., 2017, S. 71–85).

Ein systematisches Review mit Metaanalyse untersuchte spezifisch die Frage nach der Prävention von Demenz, leichter kognitiver Beeinträchtigung und klinisch festgestellter kognitiver Beeinträchtigung durch körperliche Aktivität. Dabei wurden insgesamt fünf randomisierte klinische Studien (RCT) inkludiert, welche Interventionen über einen Zeitraum von zwölf Monaten oder länger untersuchten. Die Metaanalyse der Studien erwies keine positiven Effekte entsprechender körperlicher Aktivität auf die genannten Outcomes bei älteren Personen ohne Demenz (Souto Barreto, Demougeot, Vellas & Rolland, 2018, S. 1504–1511).

In einem systematischen Review mit Metaanalyse von 2018 wurde untersucht, ob kognitive Leistung bei über 50-jährigen, selbstständig lebenden Personen durch Teilnahme an Programmen mit Fokus auf körperliche Aktivität verbessert werden kann. Die Autorinnen/Autoren inkludierten in die Metaanalyse 36 Studien zu verschiedenen Patientenpopulationen und Interventionen, ohne Einschränkungen hinsichtlich der kognitiven Leistung bei Studienbeginn oder des Typs und Dauer der Intervention. Es zeigten sich positive Effekte körperlicher Aktivität auf kognitive Leistung, unabhängig von den erhobenen Werten zu Beginn der Intervention (Northey, Cherbuin, Pumpa, Smee & Rattray, 2018, S. 154–160).

Körperliche Aktivität soll Erwachsenen ohne kognitive Beeinträchtigung angeboten werden, um das Risiko für den Abbau kognitiver Leistung zu verringern.

Evidenzqualität: mittelgradig

Empfehlungsgrad: stark

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

Körperliche Aktivität kann Erwachsenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung empfohlen werden, um das Risiko für den Abbau kognitiver Leistung zu verringern.

Evidenzqualität: niedrig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

In der Leitlinie der DGN und DGPPN von 2016 werden „aktiver Lebensstil mit körperlicher Bewegung, sportlicher, sozialer und geistiger Aktivität“ als protektive Faktoren genannt (DGN & DGPPN, 2016). Dies basiert auf einem Review existierender Literatur, wie auch einer Studie aus Schweden, welche in einer Case-Control-Analyse Hinweise auf verringertes Risiko für Demenz durch höhere körperliche Aktivität erbrachte (Andel et al., 2008, S.62-66; DGN & DGPPN, 2016; Liu-Ambrose & Donaldson, 2008, S.25-27).

„Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollten empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 95 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

4.3 Tabakentwöhnung

Die WHO berichtet in der Leitlinie von 2019, dass keine systematischen Reviews zu vergleichenden Interventionsstudien zu Tabakentwöhnung und präventiven Effekten für die Entwicklung kognitiver Beeinträchtigung identifiziert werden konnten (WHO, 2019a). Es bestehen jedoch zahlreiche Studien, welche auf einen Zusammenhang zwischen Tabakrauchen und Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung hinweisen (Beydoun et al., 2014, S. 643; Di Marco et al., 2014, S. 119–135; North et al., 2015, e008393; WHO, 2019a; Xu et al., 2015, 1299–306; Zhong, Wang, Zhang, Guo & Zhao, 2015, e0118333). Im Rahmen eines Review über den Zusammenhang zwischen gesundheitsrelevantem Verhalten im mittleren Lebensalter und chronischen Erkrankungen im höheren Alter berichten die Autorinnen/Autoren über Zusammenhänge zwischen Rauchen und der Entwicklung von Demenz oder Verlust kognitiver Leistungsfähigkeit (Lafortune et al., 2016, e0144405).

Interventionen zur Tabakentwöhnung sollen Erwachsenen auf Grund der möglichen Verringerung des Risikos für den Abbau kognitiver Leistung und Demenz angeboten werden.

Evidenzqualität: niedrig

Empfehlungsgrad: stark

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.4 Ernährungsbezogene Maßnahmen

Die WHO berichtet in der Leitlinie von 2019 über Evidenz für positive Effekte von gesunden Ernährungsgewohnheiten auf kognitive Leistung (Berendsen et al., 2017, S. 427–432; Frith et al., 2018, S. 552–558; Loughrey, Lavecchia, Brennan, Lawlor & Kelly, 2017, S. 571–586; Norris et al., 2015, S. 1007–1014; Wengreen et al., 2013, S. 1263–1271; WHO, 2019a). Entgegen der Hinweise aus diesen Beobachtungsstudien sind eindeutige Schlüsse bezüglich der möglichen positiven Effekte bestimmter Diäten oder der Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln basierend auf klinischen Studien nur erschwert möglich (D’Cunha et al., 2018, S. 280–298; D. Forbes, Thiessen, Blake, Forbes & Forbes, 2013; Radd-Vagenas et al., 2018, S. 389–404; Solfrizzi et al., 2017, S. 815–849). Zudem werden mögliche synergistische Effekte von Nahrungsmitteln betont (Jacobs, Gross & Tapsell, 2009, S. 1543–1548; WHO, 2019a). Die Anwendung von komplexen Nahrungsergänzungsmitteln erwies sich in Reviews randomisierter Studien ohne eindeutige Effekte hinsichtlich der Entwicklung von Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung (D’Cunha et al., 2018, S. 280–298; Radd-Vagenas et al., 2018, S. 389–404). Auch die Einnahme von spezifischen Nahrungsergänzungsmitteln wie Omega-3-Fettsäuren, B-Vitaminen, Folsäure oder Vitamin E (einzeln sowie in Kombinationen) erwies sich in einer Metaanalyse von 2015 ohne eindeutige Effekte auf kognitive Leistung bei gesunden Personen mittleren oder höheren Alters (S. C. Forbes, Holroyd-Leduc, Poulin & Hogan, 2015, S. 231–245). Die „mediterrane“ Ernährung scheint mit protektiven Effekten hinsichtlich der Entwicklung von Demenz oder kognitiven Leistungseinbußen einherzugehen (S. C. Forbes et al., 2015, S. 231–245).

Eine „mediterrane“ Ernährung kann gesunden Erwachsenen oder jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Verringerung des Risikos des Verlusts kognitiver Fähigkeiten oder der Entwicklung von Demenz empfohlen werden.

Evidenzqualität: mittelgradig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

Eine gesunde, ausgewogene Ernährungsweise, basierend auf den Empfehlungen der WHO zu gesunder Ernährung, sollte allen Erwachsenen empfohlen werden.

Evidenzqualität: niedrig bis hoch

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

B-Vitamine, Vitamin E, mehrfach ungesättigte Fettsäuren und komplexe Nahrungsergänzungsmittel sollten nicht zur Prävention von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz empfohlen werden.

Evidenzqualität: mittelgradig

Empfehlungsgrad: stark

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

Hinsichtlich der Bedeutung von Ernährungsgewohnheiten für die Entwicklung von Demenz berichten die DGN und DGPPN in der Leitlinie von 2016 zwar über Hinweise auf protektive Effekte beispielsweise „mediterraner“ Ernährung, konstatieren jedoch, dass die Evidenzlage zum damaligen Zeitpunkt keine spezifischen, über allgemeine Empfehlungen („Vermeidung von Übergewicht“) hinausgehenden Empfehlungen zulässt (DGN & DGPPN, 2016; Féart et al., 2009, S. 638–648; Scarmeas et al., 2009, S. 627–637).

Eine rezente Arbeit der Cochrane Collaboration (2018) evaluierte zur Frage nach möglichen Effekten von Nahrungsergänzungsmitteln auf die Prävention von Demenz oder die Verlangsamung der Progredienz bei bestehendem Mild Cognitive Impairment insgesamt fünf RCTs, in denen Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure verabreicht wurden, sowie jeweils eine Studie in der Vitamin E bzw. Vitamin E mit Vitamin C in Kombination angewendet wurden, wie auch eine kleinere Studie, in der die Gabe von Chrom-Picolinat ausgewertet wurde (McCleery et al., 2018, CD011905). Dabei hatte die Langzeitgabe von Vitamin E über drei Jahre hinweg keine protektiven Effekte hinsichtlich der Demenzprogression (McCleery et al., 2018, CD011905). Es konnten auch keine klaren Effekte von B-Vitaminen auf Kognition (6 bis 24 Monate Behandlung) gezeigt werden (McCleery et al., 2018, CD011905). Eine Studie zeigte Hinweise auf positive Effekte von B-Vitaminen auf Gedächtnisleistung und auf die Entwicklung von Gehirnatrophie (Jager, Oulhaj, Jacoby, Refsum & Smith, 2012, S. 592–600). Die Evidenz im gesamten wird von den Autorinnen/Autoren als limitiert beschrieben (McCleery et al., 2018, CD011905).

4.5 Alkohol

Die WHO berichtet, dass in den Recherchen für die Leitlinie von 2019 keine spezifischen Reviews identifiziert werden konnten, welche sich auf Interventionen zur Verringerung des Alkoholkonsums als präventive Maßnahme zur Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung beziehen (WHO, 2019a).

Die abträglichen Effekte des übermäßigen Alkoholkonsum auf kognitive Fähigkeiten und die erhöhte Gefahr, Demenz zu entwickeln, seien jedoch aus zahlreichen Studien und evidenzsynthetischen Arbeiten bekannt (Beydoun et al., 2014, S. 643; Hersi et al., 2017, S. 143–187; Ilomaki, Jokanovic, Tan & Lonroos, 2015, S. 204–212; Lafortune et al., 2016, e0144405; Piazza-Gardner, Gaffud & Barry, 2013, S. 133–146; WHO, 2019a; Xu et al., 2017, S. 31–42). Vor allem eine mögliche U-förmige Verteilung des Risikos für kognitive Beeinträchtigung im Zusammenhang mit Alkoholkonsum, welche im Besonderen dem Konsum in hohen Mengen gesundheitsabträgliche Effekte zuspricht, wird betont (WHO, 2019a; Xu et al., 2017, S. 31–42).

Interventionen zur Verringerung des Alkoholkonsums oder Vermeidung von als schädlich erachteter Konsumgewohnheiten von Alkohol sollten Erwachsenen ohne kognitive Beeinträchtigung wie auch jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Verringerung des Risikos der Entwicklung von Demenz oder kognitiven Einbußen wie auch allgemeiner gesundheitlicher Folgen angeboten werden (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: mittelgradig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.6 Kognitive Intervention

Ein Prinzip der Prävention von Demenz oder kognitivem Abbau kann – im Gegensatz zur Meidung von schädigenden Einflüssen – die Pflege einer „kognitiven Reserve“ sein. Als „kognitive Reserve“ werden die variablen, individuellen Fähigkeiten verstanden, altersbezogene oder pathologische Veränderungen im Zusammenhang mit dementieller Entwicklung zu kompensieren. Diese Überlegung gründet sich in den bekannten protektiven Effekten höherer Bildung oder spezifischer kognitiver Aktivität von Individuen auf die Entwicklung von Demenz (Stern, 2012, S. 1006–1012; WHO, 2019a). In einem systematischen Review von 2016 untersuchten die Autorinnen/Autoren die möglichen präventiven Effekte von verhaltensbezogenen Interventionen. Diese wurden klassifiziert in körperliche und intellektuelle Tätigkeiten und wurden auf Basis von insgesamt 18 Studien bewertet. Bei uneinheitlichen Ergebnissen und Evidenz in teils geringer Qualität verbleiben die Autorinnen/Autoren bei einer Empfehlung zur zielgerichteten Planung von zukünftigen Studien, um aus homogenen Daten schöpfen zu können (Strout et al., 2016, S. 944–958).

Ein systematisches Review mit Metaanalyse von 2017 evaluierte die Effekte von kognitivem Training bei gesunden älteren Personen hinsichtlich kognitiver Leistung. Dabei lieferten die Daten aus insgesamt 31 RCTs Hinweise auf positive Effekte bei allgemeinen kognitiven Funktionen, exekutiven Funktionen und geringer bei Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeitsübungen und visuell-räumlichen Fähigkeiten (Chiu et al., 2017, e0176742).

Aus einem Review mit Metanalyse zur Frage nach der Effektivität von kognitivem Training bei Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung gehen folgende Beobachtungen hervor (es wurden insgesamt 26 Studien in die Metaanalyse inkludiert): Bei den untersuchten Methoden erwiesen sich lediglich signifikante positive Effekte von Multikomponenten-Training wie auch von Interventionen, welche mehrere Domänen ansprechen bzw. spezifisch auf eine Verbesserung der Gedächtnisleistung abzielen. Auf Grund von Limitationen wie kleinen Studiengrößen und der Heterogenität der Interventionen wird die Interpretation der Evidenz erschwert (Sherman, Mauser, Nuno & Sherzai, 2017, S. 440–484).

In einem systematischen Review mit Metaanalyse wurden die möglichen Effekte kognitiver Interventionen spezifisch auf jene Outcomes untersucht, welche Fähigkeiten widerspiegeln, die für die Verrichtung des Alltags und der Lebensqualität bei Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung relevant sein können. Diese umfassten Aktivitäten des täglichen Lebens, Stimmung, Lebensqualität und Metakognition. Kognitive Interventionen zeigten hier positive Auswirkungen bei jedoch kleinen Effektstärken, mit signifikanten Effekten hinsichtlich der Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens, der Stimmung sowie Metakognition (Chandler, Parks, Marsiske, Rotblatt & Smith, 2016, S. 225–251).

Kognitives Training kann älteren Personen ohne kognitive Defizite wie auch jenen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: sehr niedrig bis niedrig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.7 Soziale Aspekte

In der Leitlinie der WHO von 2019 formulieren die Autorinnen/Autoren eine Review-Frage nach möglichen Effekten sozialer Aktivität zur Verringerung des Risikos für Demenz oder kognitive Beeinträchtigung bei Personen ohne kognitive oder mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (WHO, 2019a). Hier wird jedoch als mögliche Evidenzgrundlage lediglich ein systematisches Review von 2017 identifiziert. Bei insgesamt 39 inkludierten Studien berücksichtigen die Autorinnen/Autoren drei RCTs und beschreiben Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen sozialem Leben und kognitiver Leistung, wobei von Aussagen zu möglicher Kausalität Abstand genommen wird (Kelly et al., 2017, S. 259).

Bei der beschriebenen Evidenzlage wird in der WHO keine spezifische Empfehlung geäußert (WHO, 2019a).

Die Evidenz hinsichtlich der Effekte sozialer Aktivität auf die Verringerung des Risikos kognitiver Beeinträchtigung ist unzureichend.

Das soziale Leben steht im Zusammenhang mit Gesundheit und Wohlbefinden über alle Lebensabschnitte hinweg und die soziale Inklusion sollte in allen Lebensabschnitten gefördert werden (WHO, 2019a).

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.8 Gewichtsreduktion bzw. –kontrolle

In der Leitlinie der WHO von 2019 formulierten die Autorinnen/Autoren die Review-Frage nach möglichen präventiven Effekten hinsichtlich der Entwicklung von Demenz oder kognitivem Abbau durch Interventionen zur Gewichtsabnahme bei Übergewicht (WHO, 2019a). Dabei wurde lediglich ein systematisches Review mit Metaanalyse identifiziert, welches Hinweise darauf ergab, dass gewichtsreduzierende Interventionen bei Personen mit Übergewicht und ohne kognitive Defizite zu Verbesserungen von aufmerksamkeits-, gedächtnis- oder sprachbezogener kognitiver Leistungen führen können. Die Autorinnen/Autoren äußerten den Bedarf an weiteren qualitativ hochwertigen RCTs, um die genannten Ergebnisse zu stärken (Veronese et al., 2017, S. 87–94).

Interventionen zur Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas in mittleren Lebensabschnitten können angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: niedrig bis mittelgradig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.9 Komorbiditäten – Arterielle Hypertonie

Mögliche Effekte pharmakologischer, antihypertensiver Behandlung oder entsprechender Lifestyle-Interventionen bei Personen mit Bluthochdruck und normaler kognitiver Leistung oder leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Prävention von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung wurden in einer spezifischen Review-Frage in der Leitlinie der WHO von 2019 behandelt (WHO, 2019a). Als Evidenzgrundlage dienten dabei zwei Metaanalysen von 2016 (WHO, 2019a). In der Arbeit von Parsons et al. wurden dabei 14 Studien inkludiert, wobei sich antihypertensive Behandlung als effektiv zur Reduktion des Risikos für Insult und transitorische ischämische Attacken, nicht jedoch für kognitive Beeinträchtigung oder die Entwicklung von Demenz erwies (Parsons, Murad, Andersen, Mookadam & Labonte, 2016, S. 237–248). Ein systematisches Review mit Metaanalyse behandelte unter anderem die Frage nach möglichen Auswirkungen intensivierter antihypertensiver Therapie bei älteren Patientinnen/Patienten hinsichtlich kognitiver Outcomes, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zu weniger aggressiver Bluthochdrucktherapie zeigten (Weiss et al., 2016).

Das Management von Bluthochdruck sollte bei Erwachsenen mit Bluthochdruck entsprechend der bestehenden WHO-Leitlinien erfolgen (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: niedrig bis hoch

Empfehlungsgrad: stark

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

Das Management von Bluthochdruck kann Erwachsenen mit Bluthochdruck angeboten werden, um das Risiko für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zu verringern (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: sehr niedrig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

In der aktuellen Leitlinie der NICE von 2018 fokussieren die Autorinnen/Autoren auf die mögliche Bedeutung von modifizierbaren Faktoren, welche sich in epidemiologischen Studien als relevant erwiesen. Diese werden überblickend zusammengefasst als vaskuläre Risikofaktoren und umfassen Rauchverhalten, Bluthochdruck, Diabetes, ischämische Kardiopathien, Übergewicht, Mangel an körperlicher Aktivität und Vorhofflimmern (NICE, 2018). Die Review-Frage bemüht Evidenz hinsichtlich der möglichen Bedeutung modifizierbarer Risikofaktoren auf die Verzögerung der Demenzerkrankung. Nach der Auswertung von RCTs, welche die möglichen Effekte der Behandlung mit Antidiabetika, Antihypertensiva, Statinen und NSARs auf den Krankheitsprogress untersuchten, konnte keine positive Handlungsempfehlung ausgesprochen werden (NICE, 2018).

Auch in der S3-Leitlinie „Demenzen“ von 2016 wird die Unterscheidung zwischen modifizierbaren und nichtmodifizierbaren Faktoren betont, wobei erstere den Fokus der Formulierungen der Empfehlung im Rahmen der Leitlinie darstellen (DGN & DGPPN, 2016). Auf die Bedeutung von kardiovaskulären Faktoren wie auch des Rauchverhaltens im mittleren Lebensabschnitt auf Demenz-Mortalität konnte beispielsweise in einer internationalen, longitudinalen Kohortenstudie hingewiesen werden (Alonso et al., 2009, S. 79–83).

„Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus) stellen auch Risikofaktoren für eine spätere Demenz dar. Daher trägt deren leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung zur Primärprävention einer späteren Demenz bei.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 94 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

4.10 Komorbiditäten – Diabetes mellitus

Bei der Review-Frage der WHO-Leitlinie von 2019 wurden zur Prävention von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung bei Patientinnen/Patienten mit Diabetes mellitus als relevante Interventionen die pharmakologische Therapie wie auch diät- und lebensstilbezogene Maßnahmen inkludiert (WHO, 2019a). Bezüglich der pharmakologischen Behandlung wurde dabei ein systematisches Review der Cochrane Collaboration von 2017 herangezogen. Die Autorinnen/Autoren formulierten die Frage nach möglichen Unterschieden hinsichtlich der Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung beim Vergleich verschiedener Strategien der Behandlung bzw. des Managements von Diabetes mellitus Typ 2. Es ergab sich dabei kein ausreichender Hinweis darauf, dass eine bestimmte Therapieform kognitive Beeinträchtigung verzögern könnte. Im Vergleich erwiesen sich die verschiedenen Therapieformen ohne Unterschiede hinsichtlich globaler kognitiver Leistung (Areosa Sastre et al., 2017, CD003804). Die möglichen Effekte zur Prävention kognitiver Beeinträchtigung durch körperliche Aktivität bei Patientinnen/Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wurden in einem systematischen Review von 2017 evaluiert. Die Autorinnen/Autoren bewerteten dabei Querschnitts-, longitudinale Observations- und Interventionsstudien. Es zeigen sich zwar Hinweise auf erhöhtes Risiko für kognitive Beeinträchtigung bei geringerer körperlicher Aktivität, die Qualität der meisten evaluierten Studien wird jedoch als gering eingeschätzt (Podolski, Brixius, Predel & Brinkmann, 2017, S. 481–493).

Diabetes-Management in Form medikamentöser Therapie, wie auch lifestylebezogener Maßnahmen sollten betroffenen Patientinnen/Patienten entsprechend bestehender WHO-Leitlinien empfohlen werden (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: sehr niedrig bis mittelgradig

Empfehlungsgrad: stark

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

Diabetes-Management in Form medikamentöser Therapie, wie auch lifestylebezogener Maßnahmen können betroffenen Patientinnen/Patienten zur Verringerung des Risikos für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung empfohlen werden (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: sehr niedrig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.11 Komorbiditäten – Dyslipidämie

Hinsichtlich der Prävention von Demenz durch medikamentöse Therapie von Fettstoffwechselstörungen bezieht sich die WHO in der Leitlinie von 2019 auf eine Arbeit der Cochrane Collaboration (WHO, 2019a). In diesem Update bestehender Evidenz wurden mögliche präventive Effekte der Statintherapie neu evaluiert. Dabei wurden zwei Studien (Behandlung mit Simvastatin und Pravastatin) analysiert, wobei sich keine Unterschiede im Placebo-Vergleich hinsichtlich kognitiver Leistung in standardisierten Tests zeigten (McGuinness, Craig, Bullock & Passmore, 2016, CD003160).

Das Management von Dyslipidämie in mittleren Lebensabschnitten kann Betroffenen zur Verringerung des Risikos für die Entwicklung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung angeboten werden (WHO, 2019a).

Evidenzqualität: niedrig

Empfehlungsgrad: bedingt

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.12 Komorbiditäten – Depression

Zur Frage nach möglichen Effekten der Behandlung depressiver Erkrankung zur Vorbeugung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung zieht die WHO in der Leitlinie von 2019 als Evidenzgrundlage ein systematisches Review mit Netzwerk-Metaanalyse von 2018 heran. Die Autorinnen/Autoren identifizierten dabei insgesamt 73 Studien zur weiteren Beurteilung der relativen Effekte verschiedener Antidepressiva auf kognitive Beeinträchtigung bei Patientinnen/Patienten mit Major Depression. Zur Durchführung der Netzwerk-Metaanalyse wurde als Outcome der Digit-Symbol-Substitution-Test auf Grund seiner Verwendung in zwölf der identifizierten RCTs gewählt. Hier erwies sich Vortioxetin mit höherer Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Präparaten wie Escitalopram, Nortryptilin und anderen SSRIs oder trizyklischen Antidepressiva. Die Autorinnen/Autoren betonen jedoch auch die Heterogenität der verwendeten Outcomes unter den identifizierten Studien (Baune, Brignone & Larsen, 2018, S. 97–107). Die Autorinnen/Autoren der WHO-Leitlinie zur Prä-

vention der Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung nehmen bei der bestehenden Evidenzlage von einer spezifischen Präventions-begründeten Behandlung depressiver Erkrankung Abstand (WHO, 2019a).

Die derzeitige Evidenzlage ist für eine allgemeine Empfehlung zur Therapie mit Antidepressiva zur Verringerung des Risikos kognitiver Beeinträchtigungen oder Demenz nicht ausreichend.

Die Behandlung von Depression mit Antidepressiva oder psychologischen Interventionen sollte nach bestehenden Guidelines des „WHO Mental Health Gap Action Programme“ erfolgen (WHO, 2019a, 2019b).

(Empfehlung WHO) (WHO, 2019a)

4.13 Komorbiditäten – Hörverlust

Es existieren Studien, welche auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Demenz und kognitiver Beeinträchtigung bei Patientinnen/Patienten mit Hörverlust hinweisen (Lin et al., 2013, S. 293–299; Zheng et al., 2017, S. 233–239).

Die WHO formuliert in der Leitlinie von 2019 zur Prävention der Demenz auch eine spezifische Review-Frage nach der Behandlung von Hörverlust (WHO, 2019a). Als Evidenzgrundlage für eine mögliche Empfehlung wird ein systematisches Review von 2016 herangezogen. Dieses behandelt die Frage nach einem möglichen altersabhängigen Hörverlust und Auswirkungen auf kognitive Fähigkeiten und Lebensqualität im höheren Lebensalter (Cherko, Hickson & Bhutta, 2016, S. 52–57). Die Autorinnen/Autoren der WHO-Leitlinie nehmen bei der bestehenden Evidenzlage von einer spezifischen Empfehlung zur Behandlung von Hörverlust als Maßnahme zur Vorbeugung von Demenz oder kognitiver Beeinträchtigung Abstand (WHO, 2019a).

Die derzeitige Evidenzlage ist für eine allgemeine Empfehlung hinsichtlich der Verwendung von Hörhilfen zur Verringerung des Risikos für kognitive Beeinträchtigungen oder Demenz nicht ausreichend.

Das Screening und die Therapie mit Hörhilfen sollte dabei nach „WHO Guidelines on Integrated Care for Older People“ (2017) erfolgen (WHO, 2017, 2019a).

5 SCREENING

Eingeschlossene und analysierte Leitlinien:

S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie und DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde) (DGN & DGPPN, 2016)

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. 2018 (NICE, National Institute for Health and Care Excellence) (NICE, 2018)

5.1 Einleitung und Zusammenfassung der Empfehlungen

Fragen nach einem Screening auf Demenz werden in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGN & DGPPN, 2016) sowie des NICE (NICE, 2018) behandelt.

Seit der ersten Ausgabe dieser Leitlinien haben sich die Empfehlungen zur Früherkennung von Demenz in internationalen Leitlinien nicht wesentlich geändert. Das nachfolgende Kapitel enthält jedoch ein Update und neuere Referenzen. Die folgende Tabelle 4 zeigt die Empfehlung zur Früherkennung von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz:

Tabelle 4: Empfehlung zur Früherkennung von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz

Empfehlung	Empfehlungs-graduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Die Anwendung kognitiver Tests, auch kognitiver Kurztests, oder apparativer diagnostischer Verfahren bei Personen ohne Beschwerden und Symptome einzig mit dem Ziel des Screenings für das Vorliegen einer Demenz oder einer Erkrankung, die einer Demenz zugrunde liegen kann, wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 7)
* Graduierung der Empfehlung der entsprechenden Leitlinie übernommen. ** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen. DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)		

5.2 Hintergrund

Unter Screening versteht man die systematische Durchführung einer Untersuchung bei Personen ohne subjektive Symptomatik mit dem Ziel, Risikofaktoren für Krankheiten oder bereits vorhandene Krankheiten in einer asymptomatischen Phase zu erfassen und durch präventive Maßnahmen oder frühzeitige Therapie eine Verbesserung der Prognose zu erreichen. Eine endgültige Diagnosestellung ist nicht das Ziel des Screenings, sondern das Erkennen von Personen, bei denen der Verdacht groß ist, dass die gesuchte Krankheit besteht (WHO, o.D.). Eine Abklärung mit diagnostischen Verfahren bei Patientinnen/Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Erkrankung ist kein Screening und wird nicht in diesem Kapitel behandelt.

Wie in früheren Empfehlungen und auf der Grundlage des aktuellen Evidenzniveaus wird ein systematisches Screening bei Personen ohne Anzeichen des Verlustes der kognitiven Leistungsfähigkeiten nicht empfohlen.

5.3 Kriterien für Screening-Tests

Ein Screening kann nur dann empfohlen werden, wenn es kein Risiko für Personen darstellt und die Reliabilität und Validität der Screening-Methoden hoch sind. Außerdem ist Screening nur dann sinnvoll, wenn es wirksame präventive Maßnahmen gibt oder durch eine frühzeitige Behandlung die Prognose günstiger ist als eine Behandlung in einem späteren Erkrankungsstadium. Für das Demenz-Screening wurden verschiedene kognitive Tests oder radiologische Verfahren getestet, die sich jedoch als nicht geeignet für das Screening erwiesen haben, da sie zu einer zu großen Anzahl falsch positiver Diagnosen führen. Hierdurch würde in hohem Maße unnötige und teilweise belastende Folgediagnostik induziert. Zudem werden die Betroffenen mit falsch positiven Testergebnissen mit dem Stigma eines Verdachts auf Demenz belegt.

5.3.1 Reliabilität und Validität

Unter Reliabilität versteht man die Zuverlässigkeit eines Tests. Ein Test hat eine hohe Reliabilität, wenn er bei wiederholter Anwendung bei derselben Person unter gleichen Bedingungen übereinstimmende Ergebnisse erbringt (d. h. geringe Schwankung der Testergebnisse) (Kirkwood & Sterne, 2003).

Validität bedeutet Übereinstimmung zwischen Realität und Testergebnissen und zeigt, ob der Test wirklich misst, was er messen soll. Es ist wichtig, dass der Test nur diejenigen Personen herausfiltert, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung sehr hoch ist. Die Parameter für Validität sind die Sensitivität, die Spezifität sowie der positive und negative Vorhersagewert (oder auch positiver und negativer prädiktiver Wert). Unter Sensitivität versteht man das Vermögen, Kranke durch ein positives Testergebnis zu identifizieren. Die Sensitivität errechnet sich als der Anteil der Richtig-Positiven im Test an allen Kranken. Die Spezifität ist ein Maß, gesunde Testpersonen als gesund zu identifizieren (Kirkwood & Sterne, 2003). Der positive und der negative Vorhersagewert sind für die untersuchten Personen die wichtigsten Größen. Hier geht es um die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis tatsächlich die Krankheit zu haben und im Fall eines negativen Ergebnisses die Krankheit nicht zu haben. Das heißt, dass der positive Vorhersagewert sich als der Anteil der Richtig-Positiven im Test an allen Positiven im Test errechnet. Das Gegenteil gilt für den

negativen Vorhersagewert, also den Anteil der Richtig-Negativen im Test an allen Negativen im Test. Positive und negative Vorhersagewerte sind nicht nur von der Sensitivität und Spezifität der Screening-Methode abhängig, sondern auch von der Prävalenz einer Krankheit in einer Population (Hilgers, Bauer & Scheiber, 2007).

5.4 Konsequenzen eines Demenz-Screenings

Negative Folgen des Demenz-Screenings wurden bislang nicht systematisch bewertet. Sowohl falsch als auch richtig positive Ergebnisse des Demenz-Screenings können sich negativ auf das psychische Wohlbefinden der am Screening teilnehmenden Personen sowie ihrer An- und Zugehörigen auswirken. Einerseits kann die Früherkennung für Menschen mit demenziellen Beeinträchtigungen und deren An- und Zugehörige erleichtern, auf Informationen, Ratschläge und Unterstützungsdienste und Behandlungen zuzugreifen, und würde eine frühere Planung ermöglichen (einschließlich Pensionierungs-, Finanzplanungs- und Sicherheitsfragen), die im Verlauf der Erkrankung schwieriger werden können. Doch es gab auch einige Fallberichte über Patientinnen/Patienten, die nach einer Diagnose der Alzheimer-Krankheit Selbstmord begangen hatten, dies wurde jedoch in Screening-Studien nicht bestätigt (Conwell & Caine, 1991, S. 1100–1103).

„Die Anwendung kognitiver Tests, auch kognitiver Kurztests, oder apparativer diagnostischer Verfahren bei Personen ohne Beschwerden und Symptome einzig mit dem Ziel des Screenings für das Vorliegen einer Demenz oder einer Erkrankung, die einer Demenz zugrunde liegen kann, wird nicht empfohlen.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 7 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

5.5 Demenz-Screening im Rahmen des geriatrischen Assessments

Während sowohl die Leitlinie der DGN & DGPPN als auch die NICE-Leitlinie ein generelles Screening asymptomatischer, sonst gesunder Personen auf Demenz nicht für sinnvoll erachten, konstatiert die deutsche Leitlinie, dass eine Untersuchung kognitiver Leistungen im Rahmen eines geriatrischen Assessments sinnvoll sein kann, um weitergehende diagnostische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Begründet wird diese Aussage durch das hohe Risiko für kognitive Funktionsstörungen bei multimorbiden geriatrischen Patientinnen/Patienten und die damit verbundene hohe Prävalenz, welche mit einem deutlich höheren positiven prädiktiven Wert einhergeht. Auch die Tatsache, dass multimorbide, häufig durch Polypharmazie betroffene Patientinnen/Patienten ein hohes Risiko für reversible, z. B. durch Medikamente bedingte kognitive Funktionsstörungen aufweisen können, lässt ein Screening sinnvoll erscheinen.

Allerdings formuliert die Leitlinie der DGN & DGPPN in Ermangelung von Evidenz für diese Annahmen keine entsprechende explizite Empfehlung, sondern behandelt diese Thematik lediglich im Fließtext (DGN & DGPPN, 2016, S.32). Auch wird auf Grund der fehlenden Evidenz für ein Screening gefordert, dass vor der Durchführung eines Screening-Tests das Einverständnis der Patientin/des Patienten eingeholt werden muss. Guter klinischer Praxis folgend muss die Patientin/der Patient in diesem Zusammenhang über die möglichen Nachteile eines Screenings aufgeklärt werden.

Die DGN & DGPPN-Leitlinie erwähnt kein Instrument, mit dessen Hilfe ein Screening im Rahmen des geriatrischen Assessments erfolgen könnte. Laut NICE-Guideline werden für das initiale Assessment kognitiver Funktionsstörungen in der Primärversorgung validierte Kurztests empfohlen, die im Praxisalltag eher realisierbar sind als beispielsweise der umfangreichere MMST (NICE S. 110). Solche sind der „10-point cognitive screener“ (10-CS), der „6-item cognitive impairment test“ (6CIT), der „6-item screener“ (SIS), der „memory impairment screen“ (MIS), der „Mini-Cog“ oder der „test your memory“ (TYM).

In Österreich kommt für das geriatrische Basis-Assessment beispielsweise der SIS in Betracht, für den es auch eine Validierungsstudie für die deutsche Übersetzung gibt (Krupp, Seebens, Kasper, Willkomm & Balck, 2018, S. 275–281). In dieser Validierungsstudie weist der SIS bei einem Cut-off von <4 Punkten mit einer Sensitivität von 73,1 % und einer Spezifität von 88,5 % keine guten, aber für ein Hochprävalenz-Setting noch akzeptable diagnostische Gütekriterien auf. Auch die Retest-Reliabilität lag mit einem Cronbachs Alpha von 0,821 in einem annehmbaren Bereich.

6 DIAGNOSTIK

Seit der ersten Ausgabe dieser Leitlinien haben sich die Empfehlungen zur Diagnostik von Demenz in internationalen Leitlinien nicht wesentlich geändert. Das folgende Kapitel enthält jedoch ein Update und neuere Referenzen.

Eingeschlossene und analysierte Leitlinien:

S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie und DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde) (DGN & DGPPN, 2016)

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE-Guideline 2018 (NICE, 2018)

Australia Clinical Guideline for Dementia. 2013 (GAC, Guideline Adaptation Committee) (Guideline Adaptation Committee, 2016)

6.1 Einleitung und Zusammenfassung der Empfehlungen

Fragen nach der Diagnostik dementieller Erkrankungsbilder werden in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGN & DGPPN, 2016), des National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2018) sowie des Guideline Adaptation Committee (Guideline Adaptation Committee, 2016) behandelt. Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien. Tabelle 5 zeigt die Empfehlungen zur Diagnostik von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz:

Tabelle 5: Empfehlung zur Diagnostik von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Bei der Durchführung diagnostischer Maßnahmen ist die Einwilligungsfähigkeit der Patientin/des Patienten zu prüfen und zu berücksichtigen. Es sind ggf. Maßnahmen zu ergreifen, um eine gesetzliche Vertretung der/des Betroffenen für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen. Hierbei muss das Vorliegen einer Vorsorgevollmacht beachtet werden. Das Vorliegen einer Patientenverfügung muss ebenfalls beachtet werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 2)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
<p>„Die Patientinnen/Patienten und ggf. auch ihre Angehörigen werden über die erhobenen Befunde und ihre Bedeutung im ärztlichen Gespräch in einem der persönlichen Situation der/des Erkrankten und der Angehörigen angemessenen Rahmen aufgeklärt, wobei sich Art und Inhalt der Aufklärung am individuellen Informationsbedarf und -wunsch sowie am Zustandsbild der/des Betroffenen orientieren. Die Aufklärung soll neben der Benennung der Diagnose auch Informationen zu Therapiemöglichkeiten, Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung und Prognose enthalten. Die Beratung soll ebenfalls Informationen zu Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistungen der Kranken- und Pflegeversicherung und Sozialhilfe, zu Betroffenen- und Angehörigenverbänden, z. B. Alzheimer Gesellschaft, umfassen. Die Beratung zu den genannten Bereichen ist eine interprofessionelle Aufgabe. Eine individuelle Beratung zu sozialer Unterstützung, gesellschaftlicher Teilhabe und der Erschließung und Koordination von Versorgungsleistungen soll frühzeitig und krankheitsbegleitend erfolgen. Dem Informationsbedürfnis der Erkrankten und der Angehörigen ist umfassend Rechnung zu tragen.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Good clinical practice, Expertenkonsens</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 3)</p>
<p>„Die Diagnose einer Demenz ist eine Syndromdiagnose und soll auf anerkannten Kriterien fußen, wie sie z. B. in der ICD-10 niedergelegt sind. Demenz ist zunächst eine klinische, beschreibende Diagnose; eine prognostische Aussage ist damit nicht impliziert. Hinter der Syndromdiagnose verbirgt sich eine Fülle von ursächlichen Erkrankungen, die differenziert werden müssen, da erst die ätiologische Zuordnung eine fundierte Aussage über den Verlauf und die Behandlung erlaubt. Eine erste ätiologische Differenzierung kann ebenfalls an klinischen Merkmalen, die z. B. in der ICD-10 gelistet sind, erfolgen. Die ätiologische Zuordnung anhand dieser klinischen Merkmale alleine ist aber unzureichend.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Good clinical practice, Expertenkonsens</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 4)</p>

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Grundlage der Diagnostik ist eine ärztliche Untersuchung unter Einschluss eines internistischen, neurologischen und psychopathologischen Befundes. Eine Schweregradabschätzung der kognitiven Leistungsstörung soll mit Hilfe eines geeigneten Kurztests durchgeführt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 8)
„Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese soll erhoben werden. Aus ihr sollen eine erste ätiologische Zuordnung, eine Schweregradabschätzung, besondere Problembereiche, Alltagsbewältigung und bisheriger Verlauf abschätzbar sein.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 5)
„Bei jeder Patientin/jedem Patienten mit Demenz oder Demenzverdacht sollte bereits bei der Erstdiagnose eine Quantifizierung der kognitiven Leistungseinbußen erfolgen. Für die ärztliche Praxis sind die einfachen und zeitökonomischen Tests, z. B. MMST, DemTect, TFDD, MoCA und Uhrentest, als Testverfahren geeignet, um das Vorhandensein und den ungefähren Schweregrad einer Demenz zu bestimmen. Die Sensitivität dieser Verfahren bei leichtgradiger und fraglicher Demenz ist jedoch begrenzt und sie sind zur Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzen nicht geeignet.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 6)
„Ausführliche neuropsychologische Tests sollten bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz zur differenzialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Die Auswahl der geeigneten Verfahren richtet sich im Einzelfall nach der Fragestellung, dem Krankheitsstadium und der Erfahrung des Untersuchers. Beeinflussende Variablen, wie z. B. prämorbidem Funktionsniveau, Testvorerfahrung, Ausbildungsstatus und soziokultureller Hintergrund oder Sprachkenntnisse, müssen berücksichtigt werden. Im Rahmen der vertieften neuropsychologischen Früh- und Differenzialdiagnostik sollten möglichst unter Zuhilfenahme von standardisierten Instrumenten u. a. die kognitiven Bereiche Lernen und Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxie, Sprache und Handlungsplanung untersucht werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 9)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs oder des Behandlungserfolgs müssen Testwiederholungseffekte durch einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen den Testzeitpunkten (mindestens sechs Monate oder bei rascher Progredienz auch früher) oder durch Verwendung von Test-Parallelversionen so weit wie möglich vermieden werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 Evidenzebene: IV	DGN & DGPPN (Empfehlung 10)
„Im Rahmen der Basisdiagnostik werden folgende Serum- bzw. Plasmauntersuchungen empfohlen: Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), Nüchtern-Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B12.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 12)
„Im Falle klinisch unklarer Situation (z. B. atypische Symptomausprägung, inkl. jungem Manifestationsalter oder rascher Progredienz) oder spezifischen klinischen Verdachtsdiagnosen sollen gezielt weitergehende Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Beispiele hierfür sind: Differenzial-Blutbild, Blutgas-Analyse (BGA), Drogenscreening, Urinuntersuchungen, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Konzentrationsmessungen von Phosphat, HBA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Folsäure.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 13)
„In der Erstdiagnostik einer Demenz sollte die Liquordiagnostik zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung durchgeführt werden, wenn sich dafür Hinweise aus der Anamnese, dem körperlichem Befund oder der Zusatzdiagnostik ergeben.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 15)
„Die Liquordiagnostik kann auch Hinweise für nichtdegenerative Demenzursachen geben, bei denen Anamnese, körperlicher Befund und übrige technische Zusatzdiagnostik keine pathologischen Befunde zeigen. Wenn eine Liquordiagnostik bei Demenz durchgeführt wird, sollen die Parameter des Liquorgrundprofils untersucht werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 16)

Empfehlung	Empfehlungs-graduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik kann in klinisch unklaren Fällen im Rahmen der Erstdiagnostik die Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen eines Demenzsyndroms eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 Evidenzebene: Ia	DGN & DGPPN (Empfehlung 17)
„Die kombinierte Bestimmung der Parameter beta-Amyloid-1-42 und Gesamt-Tau bzw. beta-Amyloid-1-42 und Phospho-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B Evidenzebene: II	DGN & DGPPN (Empfehlung 18)
„Die differenzialdiagnostische Trennschärfe dieser Marker innerhalb der Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B Evidenzebene: II	DGN & DGPPN (Empfehlung 19)
„Die Ergebnisse der liquorbasierten neurochemischen Demenzdiagnostik sollen auf der Grundlage des Befundes der Routine-Liquordiagnostik und aller anderen zur Verfügung stehenden diagnostischen Informationen beurteilt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 20)
„Bei bestehendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differenzialdiagnostik durchgeführt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 21)
„Die Spezifität der strukturellen MRT ist zu gering, um alleine darauf die Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzen zu begründen. Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 22)
„Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht. Bei atypischen klinischen Verläufen kann aber eine Verlaufs-cMRT erwogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 23)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 24)
„Ein PET oder SPECT zur Feststellung eines dopaminergen Defizits kann in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 25)
„Die Darstellung des zerebralen Amyloids mittels PET kann in klinisch unklaren Fällen eines vorliegenden Demenzsyndroms zur Differenzialdiagnose bzw. ätiologischen Zuordnung erfolgen. Ein positiver Amyloid-Nachweis mittels PET muss im Gesamtkontext insbesondere unter Beachtung des klinischen Befundes und anderer Biomarker-Informationen interpretiert werden. Bei Demenz kann ein positiver Amyloid-PET-Befund auf eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit hindeuten, während ein negativer Amyloid-PET Befund gegen eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit spricht.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 26)
„Ein EEG ist bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung). Das EEG kann zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nichtneurodegenerativen Erkrankungen beitragen, ist jedoch zur Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert. Ein regelhafter Einsatz in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 27)

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Bei Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung (z. B. bei frühbeginnender Demenz in Verbindung mit einer richtungsweisenden Familienanamnese) soll eine genetische Beratung angeboten werden. Im Rahmen dieses Angebots soll darauf hingewiesen werden, dass sich aus der molekulargenetischen Diagnostik keine kausale Therapie oder Prävention der klinischen Manifestation ergibt und das Wissen um eine monogen determinierte Demenz Implikationen für die Patientinnen/Patienten und die Angehörigen hat. Nach Beratung kann eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 28)
„Vor einer prädiktiven genetischen Diagnostik bei gesunden Angehörigen von Patientinnen/Patienten mit monogen vererbter Demenzerkrankung, die von den Angehörigen gewünscht wird, sind die Vorgaben der humangenetischen prädiktiven Diagnostik einzuhalten.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 29)
„Eine isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps als genetischer Risikofaktor wird auf Grund mangelnder diagnostischer Trennschärfe und prädiktiver Wertigkeit im Rahmen der Diagnostik nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 14)
<p>* Graduierung der Empfehlung der entsprechenden Leitlinie übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p>		

Die Stellung einer Demenzdiagnose sollte zeitnah, individuell und genau erfolgen. Eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Menschen mit dementiellen Beeinträchtigungen. Dies ist auch wichtig, da bestimmte Interventionen nur für bestimmte Demenz-Subtypen geeignet sind. Weiters muss man an die Auswirkungen einer Demenz Diagnose (wie z. B. Prognose, genetischer Hintergrund, Stigmatisierung) denken. Die Diagnostik von Demenzerkrankungen dient dazu, die erkrankten Personen und deren An- und Zugehörige über die Ätiologie, die Symptomatik, die Prognose, die Therapie und über präventive Maßnahmen informieren zu können und stellt damit die Grundlage der Behandlung und Betreuung von Menschen mit dementiellen Beeinträchtigungen und deren An- und Zugehörigen dar.

Da die Demenzdiagnose für die Betroffenen, aber auch für das soziale Umfeld mit einer hohen psychischen Belastung verbunden ist, ist es wichtig, dass die Diagnose reversible Ursachen des Verlustes der kognitiven Leistungsfähigkeit ausschließt. Der Verlust der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Fähigkeit zu selbstständiger Lebensführung ist ein typisches Kennzeichen von Demenzerkrankungen. Diese können auch mit dem Verlust der Einwilligungsfähigkeit für medizinische Maßnahmen assoziiert sein. Die Einwilligungsfähigkeit ist aber Grundvoraussetzung für alle diagnostischen Maßnahmen. Es ist also notwendig, im Einzelfall zu prüfen, ob die Einwilligungsfähigkeit für diagnostische Maßnahmen vorliegt. Liegt keine vor, müssen Maßnahmen ergriffen werden, um eine gesetzliche Vertretung für Fragen der Einwilligung in diagnostische (und therapeutische) Maßnahmen zu schaffen.

Für Ärztinnen/Ärzte für Allgemeinmedizin, die bei ihren Patientinnen/Patienten eine Beeinträchtigung der kognitiven Leistungsfähigkeiten vermuten, ist es wichtig, über die psychometrischen Eigenschaften der verwendeten Tests zur Demenzdiagnose Bescheid zu wissen und diese interpretieren zu können. Nur so können sie die Patientinnen/Patienten und ihre An- und Zugehörigen durch den diagnostischen Prozess führen.

Generell stimmen alle Empfehlungen darin überein, dass eine detaillierte Anamnese (Eigen-, Fremd-, Familien-, und Sozialanamnese), ergänzt durch eine umfassende (internistische, psychiatrische und neurologische) Untersuchung ein wichtiger erster Schritt ist. Es wird weiters empfohlen, diese durch neuropsychologische Fragebögen und Laborparameter zu ergänzen, die auch in der Primärversorgung durchgeführt werden sollen. Durch die lebenslange Betreuung der Patientinnen/Patienten können die Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner eine wichtige Rolle in der Diagnostik und Therapie von Demenz spielen. Auch die Patientinnen/Patienten, die an Demenz erkrankt sind und nicht zu Fachkliniken gehen können oder wollen, sollen die Möglichkeit haben, bei ihren Hausärztinnen/-ärzten betreut zu werden.

Die Indikationen der Überweisung der Patientinnen/Patienten zu Sekundärversorgungseinrichtungen sollten der Hausärztin bzw. dem Hausarzt bekannt sein, z. B. bei atypischem Krankheitsverlauf oder Demenzererscheinungen bei jüngeren Patientinnen/Patienten oder wenn weitere diagnostische Verfahren wie umfassende neuropsychologische Tests, radiologische Untersuchungen und andere diagnostische Verfahren für eine umfassende Bewertung durchgeführt werden sollen. Patientinnen/Patienten und deren An- und Zugehörige sollten durch den Prozess geführt werden und bei Bedarf muss ihnen geholfen werden, Kontakt zu sozialen Diensten und Patientinnen-/Patientengruppen aufzunehmen.

„Bei der Durchführung diagnostischer Maßnahmen ist die Einwilligungsfähigkeit der Patientin/des Patienten zu prüfen und zu berücksichtigen. Es sind ggf. Maßnahmen zu ergreifen, um eine gesetzliche Vertretung der/des Betroffenen für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen. Hierbei muss das Vorliegen einer Vorsorgevollmacht beachtet werden. Das Vorliegen einer Patientenverfügung muss ebenfalls beachtet werden.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 2 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die Patientinnen/Patienten und ggf. auch ihre Angehörigen werden über die erhobenen Befunde und ihre Bedeutung im ärztlichen Gespräch in einem der persönlichen Situation der/des Erkrankten und der Angehörigen angemessenen Rahmen aufgeklärt, wobei sich Art und Inhalt der Aufklärung am individuellen Informationsbedarf und -wunsch sowie am Zustandsbild der/des Betroffenen orientieren. Die Aufklärung soll neben der Benennung der Diagnose auch Informationen zu Therapiemöglichkeiten, Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung und Prognose enthalten. Die Beratung soll ebenfalls Informationen zu Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistungen der Kranken- und Pflegeversicherung und Sozialhilfe, zu Betroffenen- und Angehörigenverbänden, z. B. Alzheimer Gesellschaft, umfassen. Die Beratung zu den genannten Bereichen ist eine interprofessionelle Aufgabe. Eine individuelle Beratung zu sozialer Unterstützung, gesellschaftlicher Teilhabe und der Erschließung und Koordination von Versorgungsleistungen soll frühzeitig und krankheitsbegleitend erfolgen. Dem Informationsbedürfnis der Erkrankten und der Angehörigen ist umfassend Rechnung zu tragen.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 3 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.2 Früherkennung und Erstdiagnostik

Menschen mit dementiellen Beeinträchtigungen, deren An- und Zugehörige, aber auch medizinisches Personal haben oft Ängste und Vorurteile gegenüber einer Demenzdiagnose. Dies hängt zum einen mit den Merkmalen der Demenzsymptome wie dem Verlust persönlichkeitsbestimmender Merkmale sowie der Autonomie zusammen, zum anderen mit einem Mangel an wirksamen Therapiemodalitäten und Eingriffen mit mangelnder Wirksamkeit. Aus diesem Grund ist einerseits eine frühzeitige Diagnose sinnvoll, andererseits muss gleichzeitig die Möglichkeit einer falsch-positiven Diagnose, insbesondere im Frühstadium der Krankheit, minimiert werden.

Frühe Anzeichen einer Demenzerkrankung sollten untersucht werden, wenn sie zum ersten Mal bemerkt werden, und nicht als „normaler Teil des Alterns“ abgetan werden. Medizinisches Personal, das mit älteren Menschen arbeitet, sollte sich der Anzeichen eines kognitiven Leistungsvermögensverlusts bewusst sein.

„Die Diagnose einer Demenz ist eine Syndromdiagnose und soll auf anerkannten Kriterien fußen, wie sie z. B. in der ICD-10 niedergelegt sind. Demenz ist zunächst eine klinische, beschreibende Diagnose; eine prognostische Aussage ist damit nicht impliziert. Hinter der Syndromdiagnose verbirgt sich eine Fülle von ursächlichen Erkrankungen, die differenziert werden müssen, da erst die ätiologische Zuordnung eine fundierte Aussage über den Verlauf und die Behandlung erlaubt. Eine erste ätiologische Differenzierung kann ebenfalls an klinischen Merkmalen, die z. B. in der ICD-10 gelistet sind, erfolgen. Die ätiologische Zuordnung anhand dieser klinischen Merkmale alleine ist aber unzureichend.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 4 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.3 Indikationen für ein diagnostisches Verfahren

Wie in Kapitel 5 erwähnt, wird ein allgemeines Screening auf Demenz für ältere, asymptomatische Personen nicht empfohlen. Es sollten jedoch einfache diagnostische Maßnahmen bei bestimmten Personen durchgeführt werden, um das Vorliegen einer Demenz zu bestätigen oder zu widerlegen, wenn hinweisende Symptome vorhanden sind. Medizinisches Personal sollte den kognitiven Status beurteilen, wenn der Verdacht auf Verlust oder Abnahme der kognitiven Funktion besteht. Diese Hinweise können durch direkte Beobachtung von Patientinnen/Patienten, durch selbst berichtete Symptome oder durch Berichte von An- und Zugehörigen oder von den Patientinnen/Patienten nahestehenden Personen erhalten werden. Der Fremdbbericht scheint ein sehr wichtiger Prädiktor für die Bestätigung von Demenz zu sein (Carr, Gray, Baty & Morris, 2000, S. 1724–1726; Rahman-Filipiak, Giordani, Heidebrink, Bhaumik & Hampstead, 2018, S. 1011–1027).

Folgende Situationen können auf Symptome einer Demenz hinweisen:

- Probleme beim Aufnehmen und Behalten von neuen Informationen (z. B. Patientin/Patient wiederholt sich; hat Mühe, sich an Gespräche und Ereignisse zu erinnern, selbst wenn diese nicht lange zurückliegen; findet abgelegte Gegenstände nicht wieder)
- Kommunikationsprobleme (z. B. Probleme beim Finden der richtigen Wörter (Wortfindungsstörungen); Schwierigkeiten, einem Gespräch zu folgen; ungenaue Antworten auf direkte Fragen; Schwierigkeiten beim Themawechsel)
- Probleme mit räumlicher und zeitlicher Orientierung (z. B. Patientin/Patient hat Probleme beim Transport (z. B. im Verkehr); kann sich auch in einer vertrauten Umgebung nicht zurechtfinden; hat Probleme, Aufgaben im richtigen Zeitrahmen zu erledigen)
- Probleme beim abstrakten Denken und bei komplexen Aktivitäten (z. B. Patientin/Patient hat Probleme mit komplexen Gedanken oder kann komplexere Aufgaben mit mehreren verschiedenen Aktivitäten oder Schritten wie Kochen oder Einkaufen von Lebensmitteln nicht erledigen)
- Probleme mit rationalem Denken und Handeln sowie der Urteilskraft (z. B. Patientin/Patient kann neu auftretende Probleme wie das Anbrennen von Lebensmitteln auf dem Herd oder das Überlaufen des Spülbeckens nicht praktisch lösen; Patientinnen/Patienten interpretieren visuelle oder akustische Hinweise falsch)
- Verhaltensprobleme (z. B. auffällige Verhaltensänderungen: Langsamkeit, Unruhe, Misstrauen, Aggression, emotionale Indifferenz; Anzeichen von Vernachlässigung; Verlust der beruflichen Leistung)

6.4 Diagnosealgorithmus

Demenzdiagnostische Verfahren sollten auf drei Komponenten basieren: klinische Diagnose, Identifizierung der Ursachen sowie behandelbarer Komorbiditäten, die zu Symptomen von Demenz beitragen können (wie zerebrovaskuläre Erkrankungen, aber auch eine komorbiditätsbedingte Dauermedikation mit Medikamenten, welche die kognitiven Funktionen beeinträchtigen können). In der Regel ist allerdings ein klinisch beschreibbarer Befund alleine nicht ausreichend für eine exakte ätiologische Zuordnung (ICD, o.D.).

Der Prozess bei der Demenzdiagnose sollte folgende Grundlagen beinhalten:

1. Eine ausführliche Anamnese, inklusive Fremdanamnese durch Befragung von An- und Zugehörigen oder Betreuungspersonen der Patientin/des Patienten
2. Kurze kognitive Tests
3. Basislabortests zum Ausschluss sekundärer Ursachen einer kognitiven Beeinträchtigung
4. Eine abschließende Evaluierung, ob bei der jeweiligen Patientin/beim jeweiligen Patienten die Kriterien für Demenz erfüllt sind oder ob weitere diagnostische Verfahren notwendig sind

Die Genauigkeit der klinischen Diagnose hat zwischen 2008 und 2016 zugenommen, wie einige Studien berichteten. Die Sensitivität und Spezifität der Demenzdiagnose bei den allgemeinen Krankenhausaufnahmen lag zwischen 63 und 78 % bzw. zwischen 92 und 96 % (Sommerlad et al., 2018, S. 933–943). Im Folgenden wird ein Überblick über obligatorische und optionale Diagnoseschritte gegeben (Guideline Adaptation Committee, 2016; NICE, 2018):

Obligatorische diagnostische Schritte:

- Anamnese (Eigen-, Fremd-, Familien-, Sozialanamnese)
- Neurologischer Status (kognitive Tests, Depressionsskalen, neuropsychologische Tests, z. B. CERAD, RWT, FCSRT)
- Psychiatrischer Status (Erfassung von Psychosen und Verhaltensstörungen)
- Internistischer Status (Erfassung von körperlichen Komorbiditäten)
- Laborparameter (komplettes Blutbild, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, GOT, γ -GT, Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, Vitamin B12)
- Radiologische bildgebende Verfahren (cMRT oder cCT)

Optionale diagnostische Schritte:

- Elektroenzephalographie
- Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT; Stoffwechsel, Dopamin-Transporter)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET; Glucose-Stoffwechsel, Amyloid)
- Genetische Tests (Apolipoprotein E-Genotyp, Autosomal Dominante Mutationen)
- Liquoranalyse (Tau- und p-Tau-Protein, Amyloid- β -42-Peptid)
- Serologie (HIV, Lues, Parathormon, antineuronale Antikörper, Schilddrüsenantikörper)

„Grundlage der Diagnostik ist eine ärztliche Untersuchung unter Einschluss eines internistischen, neurologischen und psychopathologischen Befundes. Eine Schweregradabschätzung der kognitiven Leistungsstörung soll mit Hilfe eines geeigneten Kurztests durchgeführt werden.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 8 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.5 Anamnese

Wesentlich für die Diagnose von Demenz und eine erste ätiologische Einordnung sind die Symptome und die Bewertung möglicher Zusammenhänge mit bereits bestehenden somatischen und psychischen Erkrankungen. Die Medikamentenanamnese spielt eine besondere Rolle, da sie sowohl auf bestehende Krankheiten hinweisen kann, die zu kognitiven Beeinträchtigungen führen können, als auch unerwünschte Arzneimittelwirkungen als mögliche Ursache kognitiver Beeinträchtigungen aufdeckt. Informationen über Probleme mit alltäglichen Aktivitäten können helfen, den Schweregrad der Demenz und die Ätiologie einzuschätzen. Auf Grund der kognitiven Beeinträchtigung der Patientin/des Patienten ist neben der persönlichen Anamnese die Fremdanamnese von zentraler Bedeutung. Die Familien- und Sozialanamnese gibt Hinweise über Risikofaktoren (Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchverhalten, Lipidstatus) sowie aktuelle Ressourcen und Problemstellungen zur Bewältigung der Krankheit. Wenn man eine Fremdanamnese erhebt, sollte man diese mit einem strukturierten Instrument wie dem „Cognitive Acceptance Questionnaire for the Elderly“ (IQCODE) oder dem „Functional Activity Questionnaire“ (FAQ) ergänzen (NICE, 2018).

„Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese soll erhoben werden. Aus ihr sollen eine erste ätiologische Zuordnung, eine Schweregradabschätzung, besondere Problembereiche, Alltagsbewältigung und bisheriger Verlauf abschätzbar sein.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 5 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.6 Klinische Untersuchung

Grundlage der Demenzdiagnostik ist eine internistische, neurologische und psychiatrische ärztliche Untersuchung. Eine Vielfalt von somatischen und psychischen Erkrankungen kann auch zum klinischen Bild einer Demenz führen. Deshalb sind internistische, neurologische und psychiatrische ärztliche Untersuchungen unbedingt notwendig. Besonderer Fokus sollte auf Kreislauf, Stoffwechsel und endokrinologische Erkrankungen gelegt werden.

6.6.1 Internistischer Status

Bei klinischem Verdacht auf eine der folgenden möglichen Ursachen einer Demenz sind die korrespondierenden Laboruntersuchungen durchzuführen.

Mögliche Ursache dementieller Symptomatik:

1. Endokrinopathien (Hypo- und Hyperthyreose, Hypo- und Hyperparathyreoidismus): TSH, Calcium, Parathormon
2. Vitaminmangelkrankheiten (B1, B6, B12 und Folsäuremangel): Vitamin B1, B6, B12 und Folsäure im Serum
3. Metabolische Enzephalopathien (chronische Hypoxie, chronische Leber- und Nierenerkrankungen): Blutgasanalyse, Leber- und Nierenfunktionsparameter
4. Intoxikationen (Kohlenmonoxid, Quecksilber, Blei, Medikamente, Alkoholismus): Methämoglobin, toxikologische Untersuchungen, Drogenscreening, Medikamentenspiegel, CDT
5. Elektrolytstörungen (Hypo- und Hypernatriämie, -kaliämie, -calcämie): Na⁺, K⁺, Ca²⁺

6. Hämatologisch bedingte Störungen (Anämie, multiples Myelom, Polyzythämie): Blutbild, Differentialblutbild
7. Chronische Infektionskrankheiten (Neurosyphilis oder -borreliose, Zytomegalie, HIV): serologische Untersuchungen
8. Spätformen der Leukodystrophien (z. B. neuronale Zeroidlipofuszinose): spezielle z. B. genetische Untersuchungen

6.6.2 Neurologischer Status

Eine neurologische ärztliche Untersuchung ist nötig, um neurologische Erkrankungen als Ursachen von Demenz erkennen zu können. Die neurologische Untersuchung ist hilfreich, um Krankheiten zu diagnostizieren, die als Hauptursache für Demenz gelten (z. B. Parkinson-Krankheit und Lewy-Körperchen-Demenz, zerebrale Ischämie bei vaskulärer Demenz). Außerdem ist eine neurologische Untersuchung erforderlich, um Ursachen festzustellen, die nicht primär neurodegenerativ oder vaskulär sind (z. B. Normaldruckhydrozephalus) (DGN & DGPPN, 2016; Guideline Adaptation Committee, 2016).

6.6.3 Psychiatrischer Status

Eine psychiatrische Untersuchung liefert Hinweise auf mögliche psychiatrische Erkrankungen, die zur Differenzialdiagnose bei Demenz wichtig sind (Depression, Delir, Schizophrenie, Abhängigkeit). Symptome einer Depression sind besonders wichtig zu erfassen, da diese Risikofaktoren für Demenz, aber auch Begleitsymptome bei beginnender Demenz sein können. Der psychopathologische Befund, der das Verhalten der Patientinnen/Patienten erfasst, spielt bei der Behandlung von Demenz eine relevante Rolle (DGN & DGPPN, 2016; Guideline Adaptation Committee, 2016).

6.7 Neuropsychologische Tests

Kurze neuropsychologische Tests bieten einen Überblick über den Schweregrad von Verlusten der kognitiven Leistungsfähigkeit und sollten in der Abklärung von Demenzsyndromen bei allen Patientinnen/Patienten verwendet werden. Als Tests zur orientierenden Einschätzung sind der Mini-Mental-Status-Test (MMST), der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) und der Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) geeignet. Der diagnostische Wert eines neuropsychologischen Tests muss im Zusammenhang mit der Prävalenz der gesuchten Erkrankung, aber auch mit soziokulturellem Hintergrund, Ausbildungsgrad, früherem Leistungsniveau, Sprachkompetenz, Sensorik, psychiatrischen und somatischen Komorbiditäten und Test-Vorerfahrungen betrachtet werden. Alle diese Daten müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Wenn die Eigenanamnese mit dem Ergebnis eines kognitiven Tests übereinstimmt, ist die Wahrscheinlichkeit einer Demenz hoch und weitere Untersuchungen zur Abklärung sollten eingeleitet werden. Wenn die anamnestische Information die Diagnose einer Demenz nahelegt, die Tests jedoch ein negatives Ergebnis ergeben, kann dies bedeuten, dass es sich entweder um eine sehr milde Form von Demenz, eine Depression, ein hohes Bildungsniveau oder eine falsche Darstellung einer dritten Person (Fremdanamnese) handelt. Wenn das Testergebnis positiv ist, die Patientinnen bzw. der Patient oder Familienan- und zugehörige aber ein Nachlassen der kognitiven Leistungsfähigkeiten bestreiten, so kann das

an einem akuten Verwirrheitszustand, sehr niedriger Intelligenz oder Bildung oder einem Verkennen der Tatsachen durch die An- und Zugehörigen liegen (Knopman, 1998, S. 2-12; Robinson, Tang & Taylor, 2015). In unklaren Situationen kann eine neuropsychologische Testung zu einem späteren Zeitpunkt Abhilfe schaffen (Heilbronner et al., 2010, S. 1267–1278).

Detaillierte neuropsychologische Tests sollten für die Differentialdiagnose bei Patientinnen/Patienten mit leichten oder unsicheren Symptomen verwendet werden. Die Auswahl des Tests erfolgt nach Einzelfall und Fragestellung sowie Krankheitsstadium, bisherigen Erfahrungen mit Tests, Bildungsstand, Sprachkenntnissen und soziokulturellem Hintergrund. Neuropsychologische Diagnostik sollte möglichst unter Zuhilfenahme von validierten und standardisierten Instrumenten zur gezielten Erfassung der kognitiven Bereiche wie Lernen, Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxie, Sprache und Handlungsplanung durchgeführt werden. Bei der wiederholten Verwendung von neuropsychologischer Diagnostik für Krankheitsverlauf oder Therapieerfolg braucht man einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen Testzeitpunkten oder den Einsatz von Parallelversionen, um Testwiederholungseffekte zu vermeiden.

„Bei jeder Patientin/jedem Patienten mit Demenz oder Demenzverdacht sollte bereits bei der Erstdiagnose eine Quantifizierung der kognitiven Leistungseinbuße erfolgen. Für die ärztliche Praxis sind die einfachen und zeitökonomischen Tests, z. B. MMST, DemTect, TFDD, MoCA und Uhrentest, als Testverfahren geeignet, um das Vorhandensein und den ungefähren Schweregrad einer Demenz zu bestimmen. Die Sensitivität dieser Verfahren bei leichtgradiger und fraglicher Demenz ist jedoch begrenzt und sie sind zur Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzen nicht geeignet.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 6 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Ausführliche neuropsychologische Tests sollten bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz zur differenzialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Die Auswahl der geeigneten Verfahren richtet sich im Einzelfall nach der Fragestellung, dem Krankheitsstadium und der Erfahrung der Untersucherin/des Untersuchers. Beeinflussende Variablen, wie z. B. prä-morbides Funktionsniveau, Testvorerfahrung, Ausbildungsstatus und soziokultureller Hintergrund oder Sprachkenntnisse, müssen berücksichtigt werden. Im Rahmen der vertieften neuropsychologischen Früh- und Differenzialdiagnostik sollten möglichst unter Zuhilfenahme von standardisierten Instrumenten u. a. die kognitiven Bereiche Lernen und Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxie, Sprache und Handlungsplanung untersucht werden.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 9 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs oder des Behandlungserfolgs müssen Testwiederholungseffekte durch einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen den Testzeitpunkten (mindestens sechs Monate oder bei rascher Progredienz auch früher) oder durch Verwendung von Test-Parallelversionen so weit wie möglich vermieden werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: IV

(Empfehlung 10 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.7.1 Mini Mental Status Test – MMST

Der Mini Mental Status Test (MMST) ist einer der am häufigsten verwendeten Tests für Demenz mit sehr guter Evidenz. Der MMST konzentriert sich auf Aspekte wie Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konstruktion und Orientierung, benötigt eine adäquate Einschulung und kann in zehn Minuten gemacht werden. Die Sensitivität des MMST liegt zwischen 87 und 97 %, die Spezifität zwischen 70 und 82 % für 25 Punkte „cut-off“ und 85 % Sensitivität und 90 % Spezifität bei „cut-off“ von 24 Punkten (1) (Creavin et al., 2016, CD011145). Es ist zu beachten, dass der MMST insbesondere bei jüngeren Menschen mit höherer Bildung eine geringere Sensitivität aufweist, wie auch bei Fällen von leichter Demenz. Aus diesem Grund ist der MMST für eine frühzeitige Diagnose vor allem bei jüngeren und gebildeten Menschen weniger geeignet.

Als Erstuntersuchung im Bereich der Primärversorgung bzw. im Rahmen des österreichischen geriatrischen Basis-Assessments der ÖGGG kommt allerdings trotz dieser Einschränkungen auf Grund der Einfachheit der Durchführung und Auswertung am ehesten der MMST in Betracht.

Als Cut-off-Wert für die Diagnose einer Demenz wird ein Wert von <24 Punkten verwendet.

Grenzwerte basierend auf dem MMST (DGN & DGPPN, 2016):

- Normalbereich: 30–27 Punkte
- Grenzwertiger Befund: 26–24 Punkte
- Leichte Demenz: 23–20 Punkte
- Mittelgradige Demenz: 19–10 Punkte
- Schwere Demenz: <10 Punkte

6.7.2 Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten

Beeinträchtigungen bei Alltagsaktivitäten sind ein Kriterium bei der Diagnose einer Demenz. Da Verbesserungen in diesen Bereichen wichtige Therapieziele sind, gibt es viele Instrumente zur Erfassung der Funktionalität in den Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. „Disability assessment for dementia“, „Instrumentelle Aktivitäten nach Lawton und Brody“). Neben Funktionsfähigkeit sollten auch andere Funktionen (mit Instrumenten wie „Assessment of Motor and Process Skills“) beurteilt werden (DGN & DGPPN, 2016; Guideline Adaptation Committee, 2016).

6.7.3 Montreal Cognitive Assessment Test – MoCA

Der Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) ist ein Schnelltest zur Orientierung über leichte kognitive Defizite. Mit zehn Aufgaben werden verschiedene Bereiche überprüft: Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken, Rechnen und Orientierung. Die Implementierung dauert etwa zehn Minuten und ein Maximal-Score von 30 Punkten kann erreicht werden. Einige Berichte zeigen eine geringere Spezifität mit unterschiedlichen Score-Grenzwerten und es wurde berichtet, dass der Test bei Personen mit Verdacht auf Demenz nicht gut akzeptiert wird. Daher empfehlen die NICE-Richtlinien MoCA nicht für die Erstbewertung von Menschen mit Verdacht auf Demenz in primären und sekundären Einrichtungen (NICE, 2018).

6.8 Laboruntersuchungen

Eine Metaanalyse mit mehr als 50 inkludierten Studien berichtet, dass 9 % der Demenzerkrankungen reversible Ursachen haben (Clarfield, 2003, S. 2219–2229). Eine klinische und neuropsychologische Untersuchung ist für die ätiologische Zuordnung oft nicht ausreichend und deshalb sollte man Labor- und radiologische Verfahren im Diagnostikprozess einsetzen. Derzeit gibt es keine systematischen Untersuchungen, die die Wertigkeit einzelner Laborparameter bei der ätiologischen Zuordnung untersucht haben. Oft ist in Leitlinien eine Untersuchung von Blutparametern empfohlen, da diese hohe klinische Relevanz bei niedrigem Risiko für Patientinnen/Patienten und niedrigen Kosten hat. Für die Basisdiagnostik werden Blutbild, Elektrolyte, Nüchtern-Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff und Vitamin B12 empfohlen.

Bei atypischen Symptomen oder rascher Progredienz und anderen klinisch unklaren Situationen oder spezifischen klinischen Verdachtsdiagnosen sollen zusätzliche Laboruntersuchungen durchgeführt werden, wie zum Beispiel: Blutgasanalyse, Drogenscreening, Lueserologie, Borrelien und HIV Serologie, Harnuntersuchungen, Phosphat Spiegel, Homocystein, HBA1c, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Quecksilber, Blei, Kupfer, Folsäure, fT3, fT4, SD-Antikörper. Leider gibt es für primäre Demenzerkrankungen (Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, vaskuläre, gemischte, frontotemporale oder Lewy-Körperchen-Demenz) keine diagnostischen Blutmarker.

„Im Rahmen der Basisdiagnostik werden folgende Serum- bzw. Plasmauntersuchungen empfohlen: Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), Nüchtern-Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B12.“

Empfehlungsgrad: B

Leitlinienadaptation

(Empfehlung 12 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Im Falle klinisch unklarer Situation (z. B. atypische Symptomausprägung, inkl. jungem Manifestationsalter oder rascher Progredienz) oder spezifischen klinischen Verdachtsdiagnosen sollen gezielt weitergehende Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Beispiele hierfür sind: Differenzial-Blutbild, Blutgas-Analyse (BGA), Drogenscreening, Urinuntersuchungen, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Konzentrationsmessungen von Phosphat, HBA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Folsäure.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 13 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.8.1 Liquor cerebrospinalis

Die Untersuchung des Liquors dient sowohl der Differentialdiagnostik dementieller Erkrankungen als auch der ätiologischen Zuordnung. Sie hilft, andere Erkrankungen (wie entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems) zu bestätigen oder auszuschließen und unterstützt die Diagnosestellung bei neurodegenerativen Erkrankungen, insbesondere der Alzheimer-Krankheit. Hierzu sollten folgende Parameter bestimmt werden: Zellzahl, Gesamtprotein, Laktatkonzentration, Glukose, Albuminquotient, intrathekale IgG-Produktion und oligoklonale Banden. Zusätzlich sollte bei klinischer Indikation die intrathekale IgA- und IgM-Produktion analysiert werden. Bei der Liquoranalyse sollten folgende Erkrankungen ausgeschlossen werden: Demenzerkrankungen mit viraler und postviraler Enzephalitis, Lues, Mb Whipple, Neuroborreliose, Neurosarkoidose und Gehirnabszess. Weiterhin können Vaskulitiden, Metastasen, paraneoplastische Enzephalopathien und Multiple Sklerose ausgeschlossen werden.

Die Liquordiagnose sollte durchgeführt werden, um entzündliche Erkrankungen des Gehirns auszuschließen, wenn bei der Erstuntersuchung Hinweise aus der Anamnese oder der körperlichen Untersuchung vorliegen. Die Liquordiagnostik kann weitere Hinweise für nichtdegenerative Demenzursachen geben. Die Parameter eines Liquorgrundprofils sollen bei einer Liquordiagnostik für Demenz untersucht werden.

Die Korrelate von neuropathologischen Veränderungen, wie sie für die Alzheimer-Krankheit definiert sind, können im Liquor gemessen werden. Klinisch relevante Parameter sind hier beta-Amyloid-1-42 (A β 42), Gesamt Tau und Phospho-Tau (pTau). Viele Studien haben gezeigt, dass die kombinierte Messung dieser diagnostischen Parameter eine hohe Spezifität und Sensitivität bei der Abgrenzung gesunder Menschen von Menschen mit Alzheimer-Krankheit aufweist. Dies basiert auf Ergebnissen einer Metaanalyse, die für A β 42 (14 Studien) ergab: Sensitivität: 80 %, Spezifität: 82 %, ROC-area: 0,87; Tau (22 Studien): Sensitivität: 82 %, Spezifität: 90 %, ROC-area: 0,83; pTau (14 Studien): Sensitivität: 80 %, Spezifität: 83 %, ROC-area: 0,88; kombiniertes A β 42 + Tau: Sensitivität: 82 %, Spezifität: 90 %, ROC-area: 0,93. (Mitchell, 2009, S. 966–975). Die Kombination dieser Liquorparameter in Post-mortem-Analysen hat darüber hinaus eine noch höhere Spezifität und Sensitivität bei der Unterscheidung von Patientinnen/Patienten mit und ohne Alzheimer-Krankheit gezeigt (Engelborghs et al., 2008, S. 1143–1159). Unklare Testergebnisse (Grenzerggebnisse oder hohe Konzentration von nur einem Marker usw.) im klinischen Umfeld sind häufig, was für die Unterscheidung zwischen verschiedenen Demenztypen in der klinischen Praxis problematisch sein könnte. Das bedeutet, dass Liquormarker immer im Zusammenhang mit anderen Befunden verwendet werden sollen. Allein könnten sie die Diagnose der Alzheimer-

Krankheit weder bestätigen noch auszuschließen. Es gibt keine allgemein akzeptierten Grenzwerte, obwohl die meisten Laboratorien ihre eigenen Referenzwerte haben.

Alle CSF-Proben sollten so schnell wie möglich ohne Einfrieren in einem Polypropylen-Röhrchen an ein Labor geliefert werden, da es sonst zu einer falschen Messung von A β 42 kommen kann. Bevor die Analyse durchgeführt wird, sollte Rücksprache mit dem Labor zum diagnostischen Verfahren und zu den Referenzwerten gehalten werden. Die Messungen sollten immer in einem spezialisierten Labor durchgeführt werden. Die Inzidenz des postpunktionellen Syndroms in spezialisierten Kliniken lag zwischen 2 und 10 %, bei Personen höheren Alters jedoch niedriger. Das Auftreten von Nebenwirkungen ist selten, wenn Kontraindikationen beobachtet werden (Blutgerinnungsprobleme, Antikoagulationstherapie, Hirndruck).

„In der Erstdiagnostik einer Demenz sollte die Liquordiagnostik zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung durchgeführt werden, wenn sich dafür Hinweise aus der Anamnese, dem körperlichem Befund oder der Zusatzdiagnostik ergeben.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 15 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Die Liquordiagnostik kann auch Hinweise für nichtdegenerative Demenzursachen geben, bei denen Anamnese, körperlicher Befund und übrige technische Zusatzdiagnostik keine pathologischen Befunde zeigen. Wenn eine Liquordiagnostik bei Demenz durchgeführt wird, sollen die Parameter des Liquorgrundprofils untersucht werden.

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 16 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik kann in klinisch unklaren Fällen im Rahmen der Erstdiagnostik zur Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen eines Demenzsyndroms eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 17 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die kombinierte Bestimmung der Parameter beta-Amyloid-1-42 und Gesamt-Tau bzw. beta-Amyloid-1-42 und Phospho-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird empfohlen.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: II

(Empfehlung 18 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die differenzialdiagnostische Trennschärfe dieser Marker innerhalb der Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: II

(Empfehlung 19 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die Ergebnisse der liquorbasierten neurochemischen Demenzdiagnostik sollen auf der Grundlage des Befundes der Routine-Liquordiagnostik und aller anderen zur Verfügung stehenden diagnostischen Informationen beurteilt werden.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 20 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.9 Bildgebende Diagnostik

Bei etwa 5 % aller Demenzerkrankten werden mit radiologischen Bildgebungsverfahren potenziell reversible Ursachen für die Demenz gefunden (z. B. nichtvaskuläre oder degenerative Veränderungen) (Gifford, Holloway & Vickrey, 2000, S. 2855–2862; Staffaroni et al., 2017, S. 510–537).

Die Verwendung radiologischer Bildgebungstechniken zur Bestimmung der Ursache von Demenzsymptomen bei sehr alten Patientinnen/Patienten mit multiplen Komorbiditäten ist umstritten. Hauptsächlich, weil dies den Patientinnen/Patienten zusätzlichen Stress verursacht und zu unnötigen therapeutischen Maßnahmen führen kann. Aus diesen Gründen wurden mehrere Checklisten veröffentlicht, die den Entscheidungsprozess für die Durchführung einer radiologischen Bildgebung erleichtern sollen. Auf Grund der geringen Empfindlichkeit reicht es nicht aus, sich ausschließlich auf klinische Kriterien als Indikation für die radiologische Diagnostik zu stützen. Eine von der Canadian Consensus Conference durchgeführte Analyse ergab, dass bei der ausschließlichen Verwendung klinischer Kriterien zum Ausschluss einer reversiblen Demenzursache 4,4 % der potentiell reversiblen Demenzerkrankungen übersehen werden, der positive prädiktive Wert aber nur 28 % beträgt, es also zu vielen falsch positiven Diagnosen kommt (Gifford et al., 2000, S. 2855-2862; Patterson et al., 2001, S. 3-16). Aus der mangelnden diagnostischen Güte von klinischen Kriterien folgt, dass eine bildgebende Untersuchung des Gehirns im Rahmen einer ätiologischen Diagnostik einer Demenz durchgeführt werden soll, da sonst behandelbare Ursachen übersehen werden können. Es gibt auch genügend Evidenz für die Verwendung von cCt oder cMRT bei der Bestimmung von Gefäßveränderungen, die Implikationen für das therapeutische Management der Patientinnen/Patienten haben (Feldman et al., 2008, S. 825–836).

In den Empfehlungen des American College of Radiology wurde festgestellt, dass die beste Option eine zerebrale MRT zur Bestimmung des ätiologischen Hintergrunds von Demenzsymptomen ist. Dies liegt daran, dass die MRT der CT bei der Bestimmung verschiedener Läsionen, die eine sekundäre Demenz verursachen können, überlegen ist. Bei klinischem Verdacht auf Infektion, Tumor- oder Stoffwechselerkrankung sollte daher eine cMRT durchgeführt werden, insbesondere bei jüngeren Menschen, um die Strahlenexposition

durch eine cCT zu vermeiden. Bei Kontraindikationen für eine cMRT sollte eine cCT durchgeführt werden, die in der Regel ausreicht, um verschiedene Komorbiditäten (Gefäßläsionen, Hydrozephalus, subdurales Hämatom usw.) zu bestimmen oder auszuschließen.

„Bei bestehendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differenzialdiagnostik durchgeführt werden.“

Empfehlungsgrad: A

(Empfehlung 21 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.9.1 Bildgebung für die Differentialdiagnostik der primären Demenz

Die Alzheimer-Krankheit ist durch eine progressive Hirnatrophie erkennbar, insbesondere innerhalb der neuralen Strukturen des Temporallappens (Zakzanis, Graham & Campbell, 2003, S. 1–18). Eine cMRT kann im frühen klinischen Stadium eine visuelle Validierung der Atrophie ermöglichen. Fehlende Anzeichen einer Atrophie bei einer cMRT schließen jedoch eine mögliche neurodegenerative Erkrankung nicht aus. Die Verwendung der strukturellen radiologischen Bildgebung zur Unterscheidung zwischen der Alzheimer-Krankheit und anderen neurodegenerativen Erkrankungen ist hilfreich, jedoch nicht ausreichend und sollte mit allen anderen diagnostischen Instrumenten einschließlich neuropsychologischer Tests, Anamnese und klinischer Untersuchung kombiniert werden. Ein wichtiger Vorteil der strukturellen Bildgebung ist auch die Unterscheidung zwischen vaskulärer und degenerativer Demenz (Mathias & Burke, 2009, S. 411–423; Targosz-Gajniak, Siuda, Ochudło & Opala, 2009, S. 79–82).

Die serielle MRT-Bildgebung kann zur Darstellung des Krankheitsverlaufs verwendet werden, hat jedoch keine Relevanz für die ätiologische Bestimmung oder Therapie. Bei ungewöhnlichem Krankheitsverlauf kann eine wiederholte Bildgebung durchgeführt werden.

„Die Spezifität der strukturellen MRT ist zu gering, um alleine darauf die Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzen zu begründen. Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 22 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht. Bei atypischen klinischen Verläufen kann aber eine VerlaufscMRT erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: IV

(Empfehlung 22 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.9.2 Nuklearmedizinische Verfahren

In klinisch unklaren Situationen können eine 18F-FDG-PET bzw. 99mTc-HMPAO-SPECT wertvolle Informationen für die ätiologische Zuordnung der Demenz liefern. Funktionelle Messungen des Glukosestoffwechsels und der zerebralen Perfusion in Kombination mit nuklearmedizinischen Techniken zeigen folgende Spezifität und Sensitivität bei der Unterscheidung zwischen Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Krankheit und gesunden Personen: 18F-FDG-PET: Sensitivität: 90 %, Spezifität 89 %, ROC area: 0.96; 99mTc-HMPAO-SPECT: Sensitivität: 80 %, Spezifität 85 %, ROC area: 0.90 (Bloudek, Spackman, Blankenburg & Sullivan, 2011, S. 627–645). Für die Differentialdiagnose zwischen Alzheimer-Erkrankung (AD), vaskulärer (VD) und frontotemporaler Demenz (FTD) ergab die Analyse folgendes: 18F-FDG-PET: Sensitivität AD vs. FTD 73 %, AD vs. VD 71 %; Spezifität AD vs. FTD 98 %, AD vs. VD 76 %, für 99mTc-HMPAO-SPECT: Sensitivität AD vs. FTD 72 %; AD vs. VD 71 %, Spezifität AD vs. FTD 78 %, AD vs. VD 76 % (Dougall, Bruggink & Ebmeier, 2004, S. 554-570; Foster et al., 2007, S. 2616-2635; Herholz, Carter & Jones, 2007, S. 160-167; Pimlott & Ebmeier, 2007, S. 153-159).

Das Hauptmerkmal der Lewy-Körperchen-Demenz ist die Verringerung des dopamintransportierenden Proteins im Striatum, die durch 123I-FP-CIT-SPECT sichtbar gemacht werden kann, das eine Sensitivität von 77,7 % und eine Spezifität von 90,4 % bei der Unterscheidung der Lewy-Körperchen-Demenz von Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz zeigte. Daher wird die Verwendung von 123I-FP-CIT-SPECT in Fällen empfohlen, in denen eine LK-Demenz-Diagnose nicht nur anhand klinischer Kriterien erreicht werden kann (Albin, 2007, S. 288–289; McKeith et al., 2007, S. 305–313).

„FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

(Empfehlung 24 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Ein PET oder SPECT zur Feststellung eines dopaminergen Defizits kann in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 25 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.9.2.1 Amyloid-PET

Im letzten Jahrzehnt wurden mehrere Tracer für die Bildgebung von zerebralen Amyloiden entwickelt, da Ablagerungen von Amyloid bei Patientinnen/Patienten mit kognitiven Problemen wie Alzheimer und anderen Krankheiten beobachtet wurden. Post-Mortem-Studien zeigten, dass der Nachweis von zerebralem Amyloid in-vivo unter Verwendung von PET in pathologischen Proben mit einer Spezifität von bis zu 90 % in hohem Maße mit Amyloid-Plaques korreliert. Dies könnte bedeuten, dass auf zerebrales Amyloid fokussierte Bildgebungstechniken bei der Differenzierung der Alzheimer-Krankheit von einer frontotempora-

len Degeneration oder kognitiven Defiziten bei Patientinnen/Patienten mit Depression helfen können. Amyloid reichert sich jedoch mit zunehmendem Alter an und kann bei 50 % der kognitiv gesunden Menschen über dem 85. Lebensjahr gefunden werden. Bei Patientinnen/Patienten jünger als 65 Jahre mit einer Demenz ist allerdings auf Grund der abnehmenden Wahrscheinlichkeit von Amyloid-Positivität ein Amyloid-Nachweis eher Ursache für eine Demenz. Wie bei anderen radiologischen Verfahren, müssen die Ergebnisse von der Amyloid-PET-Untersuchung im Gesamtkontext der Patientin/des Patienten interpretiert werden. Es ist nicht erforderlich, ein Amyloid-PET bei Patientinnen/Patienten mit klassischen Anzeichen der Alzheimer-Krankheit durchzuführen. Die Anwendung bei Patientinnen/Patienten ohne Symptome von kognitiven Problemen wird nicht empfohlen.

„Die Darstellung des zerebralen Amyloids mittels PET kann in klinisch unklaren Fällen eines vorliegenden Demenzsyndroms zur Differenzialdiagnose bzw. ätiologischen Zuordnung erfolgen. Ein positiver Amyloid-Nachweis mittels PET muss im Gesamtkontext insbesondere unter Beachtung des klinischen Befundes und anderer Biomarker-Informationen interpretiert werden. Bei Demenz kann ein positiver Amyloid-PET-Befund auf eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit hindeuten, während ein negativer Amyloid-PET Befund gegen eine zugrunde liegende Alzheimer-Krankheit spricht.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 26 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.9.3 Sonographie der gehirnversorgenden Gefäße

Doppler- und Duplexverfahren werden verwendet, um Stenosen von Blutgefäßen, die das Gehirn versorgen, zu bestimmen und haben eine Rolle bei der Abklärung zerebraler Ischämien. Diese Techniken können bei vaskulären oder gemischten vaskulär-degenerativen Demenzerkrankungen relevant sein.

6.10 Andere Diagnoseverfahren

6.10.1 Elektroenzephalographie (EEG)

Systematische Übersichtsarbeiten über den Einsatz der EEG in der Demenzdiagnostik ergaben ein breites Spektrum an Ergebnissen in Bezug auf Spezifität und Sensitivität. Angesichts der großen Variabilität wird der routinemäßige Einsatz der EEG als Diagnosewerkzeug nicht empfohlen, kann jedoch zur Bereitstellung zusätzlicher Informationen in der Differentialdiagnostik verwendet werden. Beispielsweise kommt es bei Alzheimer- und Lewy-Körperchen-Demenz häufig zu einer Verlangsamung des normalen Gehirnrhythmus und bei Patientinnen/Patienten mit frontotemporaler Demenz treten merkliche EEG-Veränderungen auf (Bonanni et al., 2008, S. 690–705; Lindau et al., 2003, S. 106–114; van der Zande et al., 2018, S. 190). Auf Grund von EEG-Veränderungen kann zwischen Prionkrankheiten (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit), nicht konvulsivem Status epilepticus oder Delirium unterschieden werden. Bei Patientinnen/Patienten, die ein fokales oder generalisiertes epileptisches Muster im EEG aufweisen, wird eine Therapie mit Antiepileptika empfohlen.

„Ein EEG ist bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung). Das EEG kann zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nichtneurodegenerativen Erkrankungen beitragen, ist jedoch zur Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert. Ein regelhafter Einsatz in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 27 der DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

6.10.2 Genetische Diagnostik bei familiärer Demenz

Insgesamt macht die familiäre Alzheimer-Krankheit (FAD) weniger als 5 % aller diagnostizierten Alzheimer-Erkrankungen aus. Es gab zahlreiche Mutationen an drei für FAD beschriebenen Genen; Gen für Amyloid-Precursor-Protein auf Chromosom 21, Präsenilin-1-Gen auf Chromosom 14 und Präsenilin-2 auf Chromosom 1. Rund 5 % aller Menschen mit Alzheimer-Demenz zeigen Symptome vor dem 65. Lebensjahr (früh einsetzende Alzheimer-Krankheit) und davon erfüllen rund 13 % die Kriterien für eine Familienform mit autosomal-dominanter Progression, die durch eine direkte Vererbung von zwei vorherigen Generationen im Stammbaum der Patientin/des Patienten definiert wird. In diesen Fällen weisen rund 70 % eine pathologische Mutation in einem der drei FAD-Gene auf. Bis zu 50 % aller Patientinnen/Patienten mit FAD haben eine positive Familienanamnese für Alzheimer oder andere neurodegenerative Erkrankungen.

Das Apolipoprotein-E-Gen (ApoE-Gen) ist ein Risikofaktor für die Alzheimer-Demenz. Es gibt drei allelische Varianten beim Menschen, Epsilon 2, 3 und 4 (Epsilon 3 ist die häufigste Variante; Epsilon 4 ist mit einem erhöhten Risiko für Alzheimer-Demenz assoziiert). Ein Fünftel bis ein Viertel der Bevölkerung hat eine 3/4-Allelkombination und hat ca. ein dreifach erhöhtes Risiko, eine Demenz zu entwickeln, im Vergleich zu Menschen mit einer 3/3-Allelkombination. Homozygote mit einer 4/4-Allelkombination haben ein- bis zu 10-fach erhöhtes Risiko für Alzheimer-Demenz. Eine große multizentrische Studie zeigte eine Sensitivität von 65 % und eine Spezifität von 68 % für den ApoE4-Allel-Genetest. Diese Werte sind nicht hoch genug, um den ApoE-Genotyp als diagnostischen Test zu verwenden (Mayeux et al., 1998, S. 506–511).

„Bei Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung (z. B. bei frühbeginnender Demenz in Verbindung mit einer richtungsweisenden Familienanamnese) soll eine genetische Beratung angeboten werden. Im Rahmen dieses Angebots soll darauf hingewiesen werden, dass sich aus der molekulargenetischen Diagnostik keine kausale Therapie oder Prävention der klinischen Manifestation ergibt und das Wissen um eine monogen determinierte Demenz Implikationen für die Patientinnen/Patienten und die Angehörigen hat. Nach Beratung kann eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Leitlinienadaptation

(Empfehlung 28 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Vor einer prädiktiven genetischen Diagnostik bei gesunden Angehörigen von Patientinnen/Patienten mit monogen vererbter Demenzerkrankung, die von den Angehörigen gewünscht wird, sind die Vorgaben der humangenetischen prädiktiven Diagnostik einzuhalten.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 29 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Eine isolierte Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps als genetischer Risikofaktor wird auf Grund mangelnder diagnostischer Trennschärfe und prädiktiver Wertigkeit im Rahmen der Diagnostik nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

(Empfehlung 14 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7 THERAPIE DEMENTIELLER ERKRANKUNGSBILDER

Eingeschlossene und analysierte Leitlinien:

S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN, Deutsche Gesellschaft für Neurologie und DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde) (DGN & DGPPN, 2016)

Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE-Guideline 2018 (NICE, 2018)

7.1 Therapie der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin

7.1.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die Therapie von Personen mit dementiellen Beeinträchtigungen mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin wird in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) sowie des NICE (2018) behandelt (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018). Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien. Die Empfehlungen betreffen Personen, welche sich in allgemeinmedizinischer Betreuung oder Mitbetreuung befinden können, sodass hier eine entsprechende Relevanz für die Zielsetzung der vorliegenden Leitlinie erkannt werden kann, deren Fokus auf der Primärversorgung liegt.

Tabelle 6: Empfehlungen – Therapie der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Acetylcholinesterase-Hemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 30)
„Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 31)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
<p>Eine Acetylcholinesterase-Hemmer- oder Memantin-Therapie sollte erst nach Evaluierung durch eine Fachperson mit ausreichender Expertise erfolgen. Diese kann eine Fachärztin/ein Facharzt für Psychiatrie, Neurologie oder eine Fachperson mit Spezialisierung auf Geriatrie sein. Zudem können dies Fachkräfte sein, welche Erfahrung im Management von Alzheimer-Patientinnen/-Patienten auf Facharztniveau haben. Nach dieser initialen Evaluierung und Therapieentscheidung kann diese auch im Rahmen der Primärversorgung begonnen werden. Bei laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und entsprechender Diagnose kann die Erweiterung um Memantin durch die Allgemeinmedizinerin/den Allgemeinmediziner erfolgen (NICE, 2018).</p>	<p>Empfehlungsgrad: bedingt</p>	<p>NICE (Empfehlung 55)***</p>
<p>„Die Auswahl eines Acetylcholinesterase-Hemmers sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen (DGN & DGPPN, 2016).“</p>	<p>Empfehlungsgrad: B</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 32)</p>
<p>„Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden (DGN & DGPPN, 2016).“</p>	<p>Empfehlungsgrad: B</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 33)</p>
<p>„Auch bei Langzeitbehandlung und klinischer Progredienz ins mittlere bis schwere Krankheitsstadium ist ein Absetzen von Acetylcholinesterase-Hemmern mit einem Risiko für klinische Verschlechterung bei der Alzheimer-Demenz assoziiert. Ein Absetzversuch kann nur vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen auftreten (DGN & DGPPN, 2016).“</p>	<p>Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis: OFF-Label-Anwendung; keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i></p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 34)***</p>
<p>„Wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen eines Acetylcholinesterase-Hemmers auftreten, kann das Umsetzen auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer erwogen werden (DGN & DGPPN, 2016).“</p>	<p>Empfehlungsgrad: B</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 35)</p>

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Donepezil bei Alzheimer-Demenz im schweren Krankheitsstadium auf Kognition, Alltagsfunktionen und klinischen Gesamteindruck und für Galantamin auf die Kognition. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patientinnen und Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, oder die erstmalige Behandlung von Patientinnen und Patienten im schweren Stadium kann empfohlen werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: B <i>Hinweis: OFF-Label-Anwendung; keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 36)***
Die Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern soll nicht alleine auf Grund des Progress in das Stadium der schweren Alzheimer-Demenz ausgesetzt werden (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: stark <i>Hinweis: OFF-Label-Anwendung; keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i>	NICE (Empfehlung 50)
„Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktionen und den klinischen Gesamteindruck bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und sollte eingesetzt werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 37)
„Bei leichtgradiger Alzheimer-Demenz ist eine Wirksamkeit von Memantin nicht belegt. Memantin soll zur Behandlung von Patientinnen/Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz nicht eingesetzt werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 38)
„Die Datenlage zu einer Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patientinnen/Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz, die Donepezil erhalten, ist widersprüchlich. Eine Add-on-Behandlung kann erwogen werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis: keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 39)***
„Für eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten mit einer Alzheimer-Demenz im leichten bis oberen mittelschweren Bereich (MMST: 15-22 Punkte), die bereits einen Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten, wurde keine Überlegenheit gegenüber einer Monotherapie mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer gezeigt. Sie wird daher nicht empfohlen (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 40)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Für eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patientinnen/Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMST: 10–14 Punkte), die bereits einen Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten, liegt keine überzeugende Evidenz vor. Es kann keine Empfehlung gegeben werden (DGN & DGPPN, 2016).“	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 41)
Bei laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und bestehender Alzheimer-Demenz kann bei moderatem Schweregrad die Hinzugabe von Memantin erwogen werden, bei schwerer Alzheimer-Demenz sollen diese angeboten werden (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: bedingt/stark <i>Hinweis: keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i>	NICE (Empfehlung 60)***
Bei laufender Achetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und entsprechender Diagnose kann die Erweiterung um Memantin durch die Allgemeinmedizinerin oder den Allgemeinmediziner erfolgen (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: kann <i>Hinweis: keine Kostenübernahme durch Sozialversicherung</i>	NICE (Empfehlung 61)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p> <p>NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers 2018 (NICE, 2018)</p> <p>*** <i>Empfehlungen nicht konform mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. nicht auf das österreichische Gesundheitssystem übertragbar (HVB, 2019). Hinweis: Keine Kostenübernahme durch die Sozialversicherung.</i></p>		

7.1.2 Hintergrund

Die DGN & DGPPN beschreiben als Voraussetzung für die Zulassung von Pharmakotherapeutika zur Behandlung der Alzheimer-Demenz den Nachweis der Wirksamkeit des betreffenden Medikaments gegenüber einer Placebo-Gabe bei 24 Wochen Laufzeit (DGN & DGPPN, 2016). In zumindest zwei unabhängigen Studien sollen dazu die Effekte anhand der Outcomes der kognitiven Leistung, Fähigkeiten des Alltags und des sogenannten klinischen Gesamteindrucks bewiesen werden. Entsprechend den Zulassungsvoraussetzungen fokussiert der Großteil der relevanten Studien und statistischen Auswertungen in Publikationen auf die genannten Outcomes (DGN & DGPPN, 2016). Dabei formulierte das unabhängige Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ein weiteres Spektrum an relevanten Parametern für Patientinnen/Patienten sowie Betroffene, welche auch psychopathologische Symptome, die Lebensqualität, die „Vermeidung der Notwendigkeit einer vollständigen Pflege“, die Verringerung der Mortalität sowie das Vermeiden von Adverse Events umfassen (DGN & DGPPN, 2016; IQWiG, 2007).

Studien zur Wirksamkeit von Pharmakotherapeutika zur symptomatischen Behandlung der Demenz bieten auf Grund der klinischen Natur der Erkrankung, welche von unvermeidbarem Progress und heterogenen Symptombildern geprägt ist, bei gleichzeitig verhältnismäßig geringen Effektstärken nach statistischen Konventionen, Raum zur kritischen Interpretation der berichteten Ergebnisse. Der schwerwiegende Verlauf dementieller Erkrankungen bei „fehlender Möglichkeit der Spontanremission“ und die Auswirkungen auf Patientinnen/Patienten sowie Betroffene bieten der Anwendung von Substanzen mit verhältnismäßig niedrig berichteten Effektstärken jedoch unterstützende Argumente (DGN & DGPPN, 2016).

7.1.3 Acetylcholinesterase-Hemmer

Die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sowie der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantin sind die derzeit empfohlenen, nachweislich symptomatisch wirksamen therapeutischen Optionen zur Behandlung der Alzheimer-Demenzen (DGN & DGPPN, 2016).

Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind reversible Hemmer der Acetylcholinesterase, welche den Abbau des wichtigen Neurotransmitters Acetylcholin verzögern und so bei Betroffenen mit Alzheimer-Demenz klinische Effekte haben. Dazu zählen eine Verbesserung kognitiver Leistungen wie auch verminderte Auffälligkeiten im Alltagsverhalten (Karow & Lang-Roth, 2019). Memantin ist ein kompetitiver Hemmer des NMDA-Rezeptors, an welchem auch Glutamat (bei Alzheimer-Demenz pathologisch erhöht) ansetzt (Karow & Lang-Roth, 2019).

Bei der Dosierung sollte, nach Verträglichkeit und Kontrolle der relevanten Nebenwirkungen, die höchstmögliche angestrebt werden. Therapiepausen sollten vermieden werden. Bei neuerlicher Initiierung nach einer Therapiepause sollte auf langsame Steigerung zur Verminderung der Nebenwirkungen geachtet werden (Karow & Lang-Roth, 2019).

7.1.3.1 Kernevidenz

Die Cochrane Collaboration berichtete 2006 über eine Metaanalyse betreffend die Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern versus Placebo. Dabei wurden insgesamt 13 randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) berücksichtigt. Es konnte die Überlegenheit der Acetylcholinesterase-Hemmer hinsichtlich kognitiver Leistung, Fähigkeiten in der Bewältigung von Alltagsaktivitäten sowie von Symptomen des Verhaltens und psychischen Auffälligkeiten bewiesen werden (Birks, 2006, CD005593; DGN & DGPPN, 2016). Diese Resultate konnten in einer Metaanalyse des IQWiG (2007) unter Berücksichtigung von insgesamt 22 RCTs für die Wirkung von Donepezil, Galantamin und Rivastigmin über einen Beobachtungszeitraum von 24 Wochen auf Outcomes der kognitiven Leistung und der Alltagsfunktionen repliziert werden. Basierend auf dieser Evidenz sprach das IQWiG den Acetylcholinesterase-Hemmern therapeutischen Nutzen für Patientinnen/Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz in den Teilbereichen kognitive Leistung und Alltagsfunktionen zu (DGN & DGPPN, 2016; IQWiG, 2007).

In einer aktuellen Evaluierung durch die Cochrane Collaboration konnte die Wirksamkeit von Donepezil bei leichter, mittelgradiger wie auch bei schwerer Alzheimer-Demenz bei

einer Gabe von 12 bis 24 Wochen auf kognitive Leistung, bei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie in der klinischen Beurteilung bestätigt werden (Birks & Harvey, 2018, CD001190).

„Acetylcholinesterase-Hemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 30 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.1.3.2 Dosierung von Acetylcholinesterase-Hemmern

Entsprechend der dosisabhängigen Wirkung empfehlen die DGN & DGPPN (2016) bei der Anwendung von Acetylcholinesterase-Hemmer die Gabe in höchstmöglicher Dosierung (DGN & DGPPN, 2016; IQWiG, 2007). Dabei sollte eine kontinuierliche Steigerung der Dosis unter Beachtung der Verträglichkeit nach Nebenwirkungsprofil und Kontraindikationen erfolgen (DGN & DGPPN, 2016).

„Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 31 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.1.3.2.1 Donepezil

Die Einnahme sollte einmal pro Tag, abends vor dem Schlafengehen erfolgen. Die initiale Dosis von 5 mg/Tag sollte nach vier Wochen auf die Maximaldosis von 10 mg/Tag erhöht werden (DGN & DGPPN, 2016).

7.1.3.2.2 Galantamin

Galantamin in Retardform sollte nach Möglichkeit einmal täglich, morgens zum Essen eingenommen werden, bei einer initialen Dosis von 8 mg/Tag. Diese sollte nach vier Wochen auf 16 mg/Tag retard gesteigert werden, bei einer Maximaldosis von 24 mg, welche durch die Steigerung über einen Zeitraum von vier Wochen erreicht werden soll (DGN & DGPPN, 2016).

7.1.3.2.3 Rivastigmin

Die Gabe von Rivastigmin oral sollte zweimal täglich, begleitend zu Mahlzeiten erfolgen, bei einer Initialdosis von 1,5 mg. Nach zwei Wochen kann eine Steigerung auf 3 mg erfolgen, mit weiteren Steigerungen von 1,5 mg (Maximaldosierung 12 mg/Tag in Kapselform) nach jeweils weiteren zwei Wochen (DGN & DGPPN, 2016).

Es wurde ein Pflaster für die Applikation von Rivastigmin in einer erhöhten Dosis von 13,3 mg/24 h entwickelt. Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurde eine randomisierte Studie mit Patientinnen/Patienten durchgeführt, welche sich unter Rivastigmin-Therapie über 6 bis 12 Monate (maximal 9,5 mg/24h) klinisch oder im Mini Mental Status Test (MMST)

verschlechterten. Dabei erhielten diese über weitere 12 Monate 9,5 mg/24 h oder eine erhöhte Dosis mit 13,3 mg/24 h Rivastigmin. Die Gruppe der Patientinnen/Patienten, welche 13,3 mg/24 h Rivastigmin erhielt, zeigte sich dabei mit Verbesserungen hinsichtlich der Alltagskompetenz („Alzheimer disease cooperative study – Activities of daily living“, ADCS-ADL) und kognitiver Leistung nach sechs Monaten (bei ausbleibender Überlegenheit nach Studienende). Somit erwies sich Rivastigmin als Pflaster in einer Dosis von 13,3 mg/24 h bei Patientinnen/Patienten, welche unter einer Dosierung mit 9,5 mg täglich über sechs Monate eine Verschlechterung zeigten, als wirksam (Cummings et al., 2012, S. 341–353; DGN & DGPPN, 2016).

In Pflasterform kann die Rivastigmin-Therapie mit 4,6 mg/24 h initiiert werden und nach vier Wochen auf 9,5 mg/24 h gesteigert werden. Bei zumindest sechsmonatiger Behandlung und klinischer Verschlechterung ist eine weitere Steigerung auf 13,3 mg/24 h möglich (DGN & DGPPN, 2016).

Tabelle 7: Applikation und Dosierung von Acetylcholinesterase-Hemmern, aus der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 (DGN & DGPPN, 2016)

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägl. Dosis, ab der ein Wirksamkeitsnachweis besteht
Acetylcholinesterase-Hemmer					
Donepezil	Tabletten (5 mg, 10 mg) Schmelztabletten (5 mg, 10 mg)	1 x täglich	5 mg abends	10 mg	5 mg
	Retardierte Hartkapseln (8 mg, 16 mg, 24 mg)	1 x täglich	8 mg retard morgens		
Galantamin	Lösung ¹ (1 ml entspricht 4 mg)	2 x täglich	4 mg morgens und abends	24 mg	16 mg
¹ Kostenübernahme durch Sozialversicherung nur bei Schluckbeschwerden (HVB, 2019).					

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägl. Dosis, ab der ein Wirksamkeitsnachweis besteht
Acetylcholinesterase-Hemmer					
Rivastigmin	Hartkapseln (1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg und 6 mg)	2 x täglich	1,5 mg morgens und abends	12 mg	6 mg
	Lösung ² (1 ml entspricht 2 mg)	2 x täglich	1,5 mg morgens und abends		
	Transdermales Pflaster (4,6 mg/24 h, 9,5 mg/24 h, 13,3 mg/24 h)	1 x täglich	4,6 mg/24 h	13,3 mg (nach 6 Monaten Behandlung mit 9,5 mg mit klinischer Progression)	9,5 mg
² Lösung ist nicht im EKO gelistet (HVB, 2019).					

7.1.3.3 Nebenwirkungsprofil

Das typische Nebenwirkungsprofil von Acetylcholinesterase-Hemmern umfasst gastrointestinale Beschwerdesymptomatik wie Erbrechen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Stuhlveränderungen, jedoch auch im weitesten Sinne das Zentralnervensystem betreffende Beschwerden wie Schwindel und Kopfschmerzen. Die DGN & DGPPN empfehlen daher zur Kontrolle der Nebenwirkungen eine langsame Steigerung der Dosis bei Initiierung oder nach Therapiepause und eventuell die Einnahme in zeitlicher Nähe zur Nahrungsaufnahme, um genannte Nebenwirkungen zu mindern (DGN & DGPPN, 2016).

7.1.3.3.1 Bradykardien und Synkopen

Weitere berichtete Nebenwirkungen der Acetylcholinesterase-Hemmer sind Bradykardien und Synkopen. In der Leitlinie der DGN & DGPPN (2016) wird eine retrospektive Auswertung kanadischer Daten angeführt, welche über eine signifikante Erhöhung des Risikos für Bradykardie wie auch für Synkopen berichtete. In dieser Studie konnte zudem ein Zusammenhang der Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie mit erhöhtem Risiko für die Notwendigkeit einer Schrittmacherimplantation und für Hüftfrakturen gezeigt werden (Gill et al., 2009, S. 867–873). Eine Metaanalyse, in welcher insgesamt 54 RCTs berücksichtigt wurden, bestätigte das erhöhte Risiko von Synkopen unter Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie, nicht jedoch eine Häufung von Stürzen oder eine Steigerung des Frakturrisikos (Kim, Brown, Ding, Kiel & Berry, 2011, S. 1019–1031).

7.1.3.4 *Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapiebeginn durch Nicht-Fachärztinnen bzw. Nicht-Fachärzte*

Das NICE formuliert in der aktuellen Guideline von 2018 spezifische Review-Fragen bezüglich des Therapiebeginns mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin durch Nicht-Fachärztinnen/-ärzte (Psychiatrie, Neurologie, Ärztinnen/Ärzte mit Spezialisierung in der Behandlung geriatrischer Patientinnen/Patienten) und der Evaluierung der Donepezil-Dauertherapie. Die Qualität der Evidenz aus zwei identifizierten Studien aus den USA (Erstpublikation und Zwei-Jahres-Follow-up) und Japan bewertet das NICE als sehr niedrig (Aupperle & Coyne, 2000, S. 167–170; Aupperle, MacPhee, Coyne, Blume & Sanchez, 2003, S. 15–17; NICE, 2018; Watanabe et al., 2012, S. 605–611). Basierend auf den verwendeten Outcomes der Studien konnten durch das NICE keine klaren Empfehlungen ausgesprochen werden (NICE, 2018).

Eine Acetylcholinesterase- oder Memantin-Therapie sollte erst nach Evaluierung durch eine Fachperson mit ausreichender Expertise erfolgen. Diese kann eine Fachärztin/ein Facharzt für Psychiatrie, Neurologie oder eine Fachperson mit Spezialisierung auf Geriatrie sein. Zudem können dies Fachkräfte sein, welche Erfahrung im Management von Alzheimer-Patientinnen/-Patienten auf Facharztniveau haben. Nach dieser initialen Evaluierung und Therapieentscheidung kann diese auch im Rahmen der Primärversorgung begonnen werden. Bei laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und entsprechender Diagnose kann die Erweiterung um Memantin durch die Allgemeinmedizinerin oder den Allgemeinmediziner erfolgen (NICE, 2018).

(Empfehlung 55 NICE) (NICE, 2018)

Hier muss auf eine Inkompatibilität mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf das österreichische Gesundheitssystem hingewiesen werden (HVB, 2019).

7.1.3.5 *Wahl des Acetylcholinesterase-Hemmers*

Es besteht keine hinreichende Evidenz hinsichtlich der Überlegenheit eines spezifischen Acetylcholinesterase-Hemmers gegenüber den anderen Substanzen (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018). Die Wahl des Acetylcholinesterase-Hemmers kann nach ökonomischen Gesichtspunkten und unter der Beachtung von Nebenwirkungen sowie der bevorzugten Applikationsform erfolgen (DGN & DGPPN, 2016).

„Die Auswahl eines Acetylcholinesterase-Hemmers sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen.“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 32 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.1.3.6 Absetzen der Therapie

Der überwiegende Teil der RCTs, auf denen die Evidenz für die Gabe von Acetylcholinesterase-Hemmern bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz begründet ist, hat einen Endpunkt von maximal 24 Wochen (basierend auf den Zulassungskriterien) (DGN & DGPPN, 2016). Die DGN & DGPPN zitieren beispielweise eine Studie (RCT, placebo-kontrolliert) in welcher die Wirksamkeit von Donepezil auch für einen längeren Zeitraum gezeigt werden konnte (DGN & DGPPN, 2016; Winblad et al., 2001, S. 489–495). Zudem wird beschrieben, dass „auf Grund des Wirkmechanismus der Präparate“, vermutet werden kann, dass „eine Wirksamkeit über 24 Wochen hinaus bestehen kann“. Somit sei das Absetzen „basierend auf dem Zeitraum von 24 Wochen“ nicht begründet (DGN & DGPPN, 2016).

„Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden (DGN & DGPPN, 2016b).“

Empfehlungsgrad: B

(Empfehlung 33 DGN) (DGN & DGPPN, 2016b)

7.1.3.7 Fortführung der Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz

Die DGN & DGPPN (2016) beziehen sich bei der Frage nach der Acetylcholinesterase-Hemmer-Gabe bei Patientinnen/Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz auf eine Studie aus dem Jahr 2012, welche vom King's College in London durchgeführt wurde. Dabei erfolgte die Randomisierung von Patientinnen/Patienten, welche mit Donepezil vorbehandelt wurden und unter dieser Therapie Anlass zur weiteren Evaluierung zeigten (Wechsel der Medikation oder Absetzen, Fortsetzen der Therapie, Placebo-Gabe, Wechsel auf Memantin oder die Kombinationstherapie Donepezil plus Memantin) (Howard et al., 2012, S. 893–903).

Hierbei zeigte die Placebo-Gruppe im Vergleich zu den mit Donepezil weiterbehandelten Patientinnen/Patienten Verschlechterung bei Alltagsfunktionen, wie auch der kognitiven Leistung. In der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 wird somit geschlossen, dass das Absetzen der Therapie, auch bei „langer Vorbehandlungsdauer und klinischer Progression mit einer signifikanten weiteren Verschlechterung im Vergleich zur Weiterbehandlung mit Donepezil assoziiert ist (DGN & DGPPN, 2016).“

„Auch bei Langzeitbehandlung und klinischer Progredienz ins mittlere bis schwere Krankheitsstadium ist ein Absetzen von Acetylcholinesterase-Hemmern mit einem Risiko für klinische Verschlechterung bei der Alzheimer-Demenz assoziiert. Ein Absetzversuch kann nur vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen auftreten.“

Empfehlungsgrad: 0

(Empfehlung 34 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Hier muss auf eine Inkompatibilität mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf das österreichische Gesundheitssystem hingewiesen werden (HVB, 2019).

7.1.3.8 Wechsel des Acetylcholinesterase-Hemmers

Die DGN & DGPPN weist in der aktuellen Leitlinie von 2016 auf einen möglichen Nutzen für die Patientinnen/Patienten durch einen Wechsel des Acetylcholinesterase-Hemmers auf einen anderen bei nicht zufriedenstellender Wirkung des ersteren hin (DGN & DGPPN, 2016; Emre, 2002, S. 64–72; Gauthier et al., 2003, S. 707–714).

„Wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen eines Acetylcholinesterase-Hemmers auftreten, kann das Umsetzen auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IIb

(Empfehlung 35 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Auf Grund des progredienten Verlaufs der Alzheimer-Demenz ist eine Verschlechterung des Zustandsbildes mit einem Übertritt in ein Stadium schwerer Demenz selbst bei prinzipiell wirksamer symptomatischer Therapie möglich (DGN & DGPPN, 2016).

7.1.3.9 Acetylcholinesterase-Hemmer bei schwerer Demenz

Die DGN & DGPPN berichten in der Leitlinie von 2016 über Hinweise aus mehreren Studien, RCTs und Metaanalysen ebensolcher, dass es zu klinischer Verbesserung in verschiedenen Endpunkten bei der Therapie schwerer Alzheimer-Demenz mit Donepezil, Galantamin oder Rivastigmin-Pflaster kommen kann (S. E. Black et al., 2007, S. 459-469; Burns et al., 2009, S. 39-47; DGN & DGPPN, 2016; Farlow, Grossberg, Sadowsky, Meng & Somogyi, 2013, S. 745-752; Homma et al., 2008, S. 399-407; Winblad et al., 2006, S. 1057-1065; Winblad et al., 2009, S. 2577-2587).

In der aktuellen Leitlinie des NICE inkludieren die Autorinnen/Autoren eine placebo-kontrollierte RCT mit 40 Patientinnen/Patienten, welche die Effekte des Absetzens der Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie untersucht. Beim primären Outcome (CGIC, Clinician's Global Impression of Change) wie auch bei den sekundären Outcomes (Nebenwirkungen) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die Placebogruppe unterschied sich im MMST (10 ± 5.1) zur Therapiegruppe (MMST 6.4 ± 4.8) signifikant (Herrmann et al., 2016, S. 142–147; NICE, 2018).

„Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Donepezil bei Alzheimer-Demenz im schweren Krankheitsstadium auf Kognition, Alltagsfunktionen und klinischen Gesamteindruck und für Galantamin auf die Kognition. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patientinnen und Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, oder die erstmalige Behandlung von Patientinnen und Patienten im schweren Stadium kann empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 36 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Die Behandlung der schweren Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern ist eine Off-Label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-Label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.“

Hier muss auf eine Inkompatibilität mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf das österreichische Gesundheitssystem hingewiesen werden (HVB, 2019).

Die Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern soll nicht alleine auf Grund des Progresses in das Stadium der schweren Alzheimer-Demenz ausgesetzt werden.
(Empfehlung 50 NICE) (NICE, 2018)

7.1.4 Memantin

Der N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Antagonist Memantin ist empfohlen als therapeutisch wirksame Option bei mittelschwerer oder schwerer Alzheimer-Demenz (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018).

Eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration unter Einschluss von drei RCTs zeigte die signifikanten Effekte von Memantin auf die Teilbereiche kognitive Leistung, Aktivitäten des Alltags sowie auf psychische und Verhaltenssymptome (McShane, Areosa Sastre & Minakaran, 2006). Die DGN & DGPPN führen eine weitere Metaanalyse aus dem Jahr 2007 an, welche signifikante positive Effekte von Memantin bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz über eine Therapiedauer von 24 Wochen auf kognitive Leistung, Funktionen des Alltags, psychische und Verhaltenssymptome sowie auf den klinischen Gesamteindruck zeigte (DGN & DGPPN, 2016; Winblad, Jones, Wirth, Stöffler & Möbius, 2007, S. 20–27).

Das IQWiG bewertete initial in einer Metaanalyse von insgesamt sieben RCTs die Evidenzlage zur Therapie mit Memantin kritisch. Es zeigten sich zwar Effekte zu Gunsten der Memantin-Therapie bei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie der kognitiven Leistungsfähigkeit. Die gemessenen Effektgrößen unterschritten mit den jeweiligen unteren 95%-Konfidenzintervallen die standardisierte Größe von $d = 0,2$ (IQWiG, 2009a). DGN & DGPPN entgegnet hierauf, dass die gewählten Grenzwerte hinsichtlich der Effektstärke „statistischen Konventionen“ und den „Sozialwissenschaften“ entnommen, nicht jedoch „für den medizinischen Kontext entwickelt“ seien (DGN & DGPPN, 2016). Es werden zudem die besonderen klinischen Merkmale der Alzheimer-Demenz und die entsprechende „krankheitsbezogene Belastung“ genannt sowie die Notwendigkeit geäußert, diese bei einer etwaigen Bewertung des Nutzens medikamentöser Therapie zu berücksichtigen (DGN & DGPPN, 2016). Zudem berichtet das IQWiG in einer späteren Responder-Analyse signifikante Effekte der Memantin-Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Demenz im Bereich der kognitiven Leistung (DGN & DGPPN, 2016; IQWiG, 2011).

In einer aktuellen Re-Evaluierung der Wirksamkeit von Memantin bei verschiedenen Schweregraden der Alzheimer-Demenz bestätigt die Cochrane Collaboration die positiven Effekte bei mittelgradiger bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine fehlende Wirksamkeit bei leichter Alzheimer-Demenz (McShane et al., 2019, CD003154).

In der aktuellen Guideline des NICE wird die Anwendung von Memantin bei unzureichender Wirkung von Acetylcholinesterase-Hemmern bei mittelschwerer Alzheimer-Demenz und zur Behandlung schwerer Alzheimer-Demenz empfohlen (NICE, 2018).

DGN & DGPPN nennen für Memantin eine Dosierempfehlung von maximal 20 mg/Tag. Dabei soll eine wöchentliche Steigerung um 5 mg erfolgen, um Nebenwirkungen zu minimieren. Entsprechend sollte ab der vierten Woche eine Erhaltungsdosis von 20 mg/Tag dauerhaft fortgeführt werden (DGN & DGPPN, 2016).

Nebenwirkungen von Memantin umfassen ZNS-Symptome (Schwindel, Kopfschmerz) sowie Hypertonie und Schläfrigkeit (in bis zu 10 % der Fälle) (DGN & DGPPN, 2016).

„Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktionen und den klinischen Gesamteindruck bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und sollte eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 37 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016).

Die Evidenzlage spricht gegen eine Behandlung leichter Alzheimer-Demenz mit Memantin. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2011 unter Einschluss von drei RCTs konnte in keinem der berichteten Endpunkte die Überlegenheit von Memantin im Vergleich mit Placebo zeigen (L. S. Schneider, Dagerman, Higgins & McShane, 2011, S. 991–998). Auch eine aktuellere Studie aus dem Jahr 2014, welche die Effekte von Memantin in Monotherapie oder in Kombination mit Vitamin E untersuchte, konnte keine signifikanten Effekte zeigen (Dysken et al., 2014, S. 33–44).

„Bei leichtgradiger Alzheimer-Demenz ist eine Wirksamkeit von Memantin nicht belegt. Memantin soll zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz nicht eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 38 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.1.4.1 Kombinationstherapie mit Memantin

Die DGN & DGPPN bewerten die Evidenzlage zur Add-on-Therapie von Acetylcholinesterase-Hemmern mit Memantin kritisch und erwähnen bei der Behandlung schwerer Alzheimer-Demenz lediglich die Option der Off-Label-Therapie; bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz wird die Kombinationstherapie nicht empfohlen (DGN & DGPPN, 2016).

In der aktuellen Guideline des NICE wurden Review-Fragen bezüglich der Add-on-Therapie mit Memantin formuliert. Dabei wurden insgesamt acht Studien identifiziert; zwei Studien verglichen Donepezil plus Memantin mit Donepezil plus Placebo (Howard et al., 2012, S. 893-903; Tariot et al., 2004, S. 317-324), drei Studien verglichen jegliche Acetylcholinesterase-Hemmer plus Memantin mit Placebo (Dysken et al., 2014, S. 33-44; Grossberg et al., 2013, S. 469-478; Porsteinsson, Grossberg, Mintzer & Olin, 2008, S. 83-89), jeweils eine Studie verglich Donepezil plus Memantin mit Donepezil alleine (Araki et al., 2014, S. 881-889), Rivastigmin plus Memantin mit Rivastigmin alleine (Choi et al., 2011, S. 1375-1383)

und Donepezil oder Galantamin oder Rivastigmin plus Memantin mit Memantin alleine (Shao, 2015, S. 2944-2948).

Die Ergebnisse des Reviews zeigten sich unterschiedlich in Abhängigkeit vom Patientinnen-/Patientenkollektiv. Insgesamt scheint der Benefit einer Add-on-Therapie mit steigendem Schweregrad der Erkrankung deutlicher zu werden, sodass laut dem NICE bei bereits laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und mittelgradiger Alzheimer-Demenz die Zusatztherapie mit Memantin erwogen werden kann und bei schwerer Alzheimer-Demenz empfohlen werden sollte (NICE, 2018).

Die DGN & DGPPN empfehlen hingegen die Add-on-Therapie mit Memantin bei schwerer Alzheimer-Demenz lediglich im Off-Label-Gebrauch, bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz wird keine Empfehlung ausgesprochen (DGN & DGPPN, 2016).

„Die Datenlage zu einer Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz, die Donepezil erhalten, ist widersprüchlich. Eine Add-on-Behandlung kann erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 39 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Hier muss auf eine Inkompatibilität mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf das österreichische Gesundheitssystem hingewiesen werden (HVB, 2019).

„Für eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patientinnen und Patienten mit einer Alzheimer-Demenz im leichten bis oberen mittelschweren Bereich (MMST: 15–22 Punkte), die bereits einen Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten, wurde keine Überlegenheit gegenüber einer Monotherapie mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer gezeigt. Sie wird daher nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 40 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Für eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMST: 10–14 Punkte), die bereits einen Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten, liegt keine überzeugende Evidenz vor. Es kann keine Empfehlung gegeben werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 41 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Bei laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und bestehender Alzheimer-Demenz kann bei moderatem Schweregrad die Hinzugabe von Memantin erwogen werden, bei schwerer Alzheimer-Demenz sollen diese angeboten werden.
(Empfehlung 60 NICE) (NICE, 2018)

Bei laufender Acetylcholinesterase-Hemmer-Therapie und entsprechender Diagnose kann die Erweiterung um Memantin durch die Allgemeinmedizinerin bzw. den Allgemeinmediziner erfolgen.

(Empfehlung 61 NICE) (NICE, 2018)

Hier muss auf eine Inkompatibilität mit dem österreichischen Erstattungskodex bzw. eingeschränkte Übertragbarkeit auf das österreichische Gesundheitssystem hingewiesen werden (HVB, 2019).

Tabelle 8: Dosierung des NMDA-Antagonisten Memantin, entnommen aus der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 (DGN & DGPPN, 2016)

Präparat	Applikationsform	Ein-nahme-intervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägliche Dosis, ab der ein Wirksamkeitsnachweis besteht
Memantin-HCL					
Memantin-HCL	Tabletten (10 mg, 20 mg)	1 x oder 2 x täglich	5 mg	20 mg Kreatinin-clearance ² >60 ml/min/1,73 m ²	20 mg
	Für die Aufdosierung: 5 mg und 15 mg				
	Tropfen ¹ (1 ml oder 20 Tropfen entspricht 10 mg)	2 x täglich		10 mg Kreatinin-clearance ² 40–60 ml/min/1,73 m ²	
¹ Kostenübernahme durch Sozialversicherung nur bei Schluckbeschwerden (HVB, 2019) ² Hinweis: Kreatinin-clearance-Angaben abweichend von Fachinfo, übernommen aus der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 (DGN & DGPPN, 2016)					

7.2 Andere medikamentöse oder alimentäre Therapieformen der Alzheimer-Demenz

7.2.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die Behandlung von Personen mit dementiellen Beeinträchtigungen mit anderen möglichen Therapeutika und Substanzen wie Ginkgo biloba, Vitamin E, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Hormonersatz-Therapeutika, Nootropika sowie diätetischen Lebensmitteln wird in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) sowie des NICE (2018) behandelt. Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien. Die Empfehlungen sind teils nicht konkordant (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018).

Tabelle 9: Empfehlungen – Andere medikamentöse oder alimentäre Therapieformen der Alzheimer-Demenz

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Ginkgo biloba EGb 761 auf Kognition bei Patientinnen/Patienten mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz und nicht-psychotischen Verhaltenssymptomen. Eine Behandlung kann erwogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 42)
„Eine Therapie der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für Wirksamkeit und auf Grund des Nebenwirkungsrisikos nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 43)
„Es gibt keine überzeugende Evidenz für eine Wirksamkeit von nichtsteroidalen Antiphlogistika (Rofecoxib, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin) auf die Symptomatik der Alzheimer-Demenz. Eine Behandlung der Alzheimer-Demenz mit diesen Substanzen wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 44)
„Eine Hormonersatztherapie soll nicht zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen empfohlen werden.“ (AWMF, 2009; DGN & DGPPN, 2016) Statement aus der S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ (AWMF, 2009; DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 45)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Die Evidenz für eine Wirksamkeit von Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phospatidylcholin (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin und Selegilin bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 46)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p>		

7.2.2 Ginkgo biloba

Die NICE-Leitlinie berücksichtigt die Analyse von vier Studien (gepoolte Outcomes) in einem Review von 2015, in welcher Hinweise auf den Nutzen bei psychischen Auffälligkeiten oder Verhaltensauffälligkeiten gezeigt werden konnten. Da Ginkgo biloba im Vereinigten Königreich jedoch nicht durch Allgemeinmedizinerinnen/-mediziner verschreibbar ist, wird von einer Empfehlung Abstand genommen (Gunten, Schlaefke & Überla, 2016, S. 622–633; NICE, 2018).

Die DGN & DGPPN berichten über einzelne RCTs, welche unter Placebo-Kontrolle den Nutzen von Ginkgo-biloba-Extrakt (Syndrom-Kurztest und Neuropsychiatrisches Inventar, NPI) zeigte (DGN & DGPPN, 2016; Herrschaft et al., 2012, S. 716–723; Ihl, Tribanek & Bachinskaya, 2012, S. 41–46). Die Kategorien des NPI seien jedoch in keiner der betreffenden Studien berichtet worden. So wurden der Schweregrad der Erkrankung nicht in MMST-Punkten angegeben, die Studien seien zudem in nur begrenzt vergleichbaren Versorgungsumfeldern (Osteuropa) durchgeführt worden (DGN & DGPPN, 2016; Herrschaft et al., 2012, S. 716–723; Ihl et al., 2012, S. 41–46).

In der Leitlinie des NICE von 2018 wird über insgesamt zehn Studien berichtet, welche zur Beurteilung der möglichen Wirksamkeit von Ginkgo biloba analysiert wurden. Die Qualität dieser RCTs wird dabei als gering bis mittelgradig eingeschätzt. Die Autorinnen/Autoren berichten, dass sich positive Effekte der Therapie mit Ginkgo-biloba-Extrakt vor allem in Studien zeigten, welche Patientinnen/Patienten mit Demenz und Verhaltenssymptomen inkludierten (Herrschaft et al., 2012, S. 716–723; Ihl et al., 2012, S. 41–46; NICE, 2018). Es bestehe zwar Evidenz für die Wirksamkeit von Ginkgo-biloba-Extrakt bei Demenzerkrankten mit Symptomen der Agitiertheit. Von einer Empfehlung wird jedoch Abstand genommen, da Ginkgo-biloba-Extrakt zum Zeitpunkt der Evaluierung im Vereinigten Königreich zur Verschreibung in der Primärversorgung nicht vorgesehen ist (NICE, 2018).

„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Ginkgo biloba EGb 761 auf Kognition bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz und nichtpsychotischen Verhaltenssymptomen. Eine Behandlung kann erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 42 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.2.3 Vitamin E

In der NICE-Leitlinie von 2018 wird die Gabe von Vitamin E auf Grund fehlender Evidenz zur Wirksamkeit nicht empfohlen (NICE, 2018).

Die DGN & DGPPN führen eine Cochrane-Metaanalyse (2008) an, in welcher keine Wirksamkeit von Vitamin E bei der Behandlung von Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz gezeigt werden konnte (DGN & DGPPN, 2016; Isaac, Quinn & Tabet, 2008, CD002854).

Eine aktuellere Studie von 2014 (Dysken et al.) zeigte zwar Hinweise auf Wirksamkeit von Vitamin E in der Domäne der Aktivitäten des täglichen Lebens, jedoch keine Effekte bei Kombinationstherapie mit Memantin gegenüber Placebo, sodass DGN & DGPPN festhalten, dass „der Effekt von Vitamin E nicht eindeutig zu interpretieren“ sei (DGN & DGPPN, 2016; Dysken et al., 2014, S. 33–44).

In einem Review der Cochrane Collaboration (2017) wurde die mögliche Wirksamkeit von Vitamin E bei Alzheimer-Demenz und Mild Cognitive Impairment untersucht, wobei zur finalen Analyse bezüglich der Effekte bei Alzheimer-Demenz lediglich die erwähnte Studie von Dysken et al. von 2014 inkludiert wurde (Dysken et al., 2014, S. 33–44; Farina, Llewellyn, Isaac & Tabet, 2017, CD002854). Die Autorinnen/Autoren konstatierten, dass es keine Verbesserung der kognitiven Leistung bei Alzheimer-Demenz durch Vitamin E gäbe, jedoch eine verzögerte Verschlechterung funktioneller Leistung („Activities of Daily Living Inventory“) in Beobachtungszeiträumen von 6 bis 28 Wochen zu erwähnen wäre (NICE, 2018).

„Eine Therapie der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für Wirksamkeit und auf Grund des Nebenwirkungsrisikos nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 43 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.2.4 Nichtsteroidale Antiphlogistika

Die DGN & DGPPN berichten, dass epidemiologische Studien auf einen protektiven Effekt nichtsteroidaler Antiphlogistika hinsichtlich der Entwicklung einer Alzheimer-Demenz hinweisen, diese Effekte wurden jedoch bisher nicht in Interventionsstudien repliziert (DGN & DGPPN, 2016). Beispielsweise zeigten RCTs für mehrere Substanzen, inklusive Diclofenac und Naproxen, keine Wirksamkeit (Aisen et al., 2003, S. 2819–2826; Martin et al., 2008, S. 896–905; Reines et al., 2004, S. 66–71; Scharf, Mander, Ugoni, Vajda & Christophidis, 1999, S. 197–201).

„Es gibt keine überzeugende Evidenz für eine Wirksamkeit von nichtsteroidalen Antiphlogistika (Rofecoxib, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin) auf die Symptomatik der Alzheimer-Demenz. Eine Behandlung der Alzheimer-Demenz mit diesen Substanzen wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 44 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.2.5 Hormonersatztherapie

Die Wirksamkeit der Hormonersatztherapie bei Frauen mit Alzheimer-Demenz konnte in einer Metaanalyse, welche fünf RCTs berücksichtigte, nicht erwiesen werden (Hogervorst, Yaffe, Richards & Huppert, 2009). Es bestehen hingegen Hinweise auf eine Risikoerhöhung für thromboembolische Events und die Entwicklung von Brustkrebs (Gabriel, Carmona, Roque, Sánchez & Bonfill, 2005; Marjoribanks, Farquhar, Roberts & Lethaby, 2012).

Die DGN & DGPPN beziehen sich bei der Formulierung einer entsprechenden Empfehlung auf die S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ (AWMF, 2009; DGN & DGPPN, 2016).

„Eine Hormonersatztherapie soll nicht zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen empfohlen werden.“ (AWMF, 2009; DGN & DGPPN, 2016)

Empfehlungsgrad: B

Statement aus der S3-Leitlinie „Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause“ (Empfehlung 45 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.2.6 Nootropika und andere Substanzen

Die DGN & DGPPN äußern, dass auf Grund unzureichender Evidenz keine Aussagen zur Wirksamkeit von Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Lecithin und Nimodipin möglich sind (Birks & López-Arrieta, 2002; DGN & DGPPN, 2016; Fioravanti & Flicker, 2001; Flicker & Grimley Evans, 2004; Higgins & Flicker, 2000; L. Schneider, Olin, Novit & Luczak, 2000). Eine Metaanalyse unter Inklusion von 17 RCTs konnte keine Wirksamkeit von Selegilin bei Alzheimer-Demenz bestätigen (Birks & Flicker, 2003).

Es ergaben sich Hinweise auf die Wirksamkeit von Cerebrolysin in einer Metaanalyse (2007) unter Berücksichtigung von sechs RCTs mit signifikanten Effekten auf die Kognition, nicht jedoch bei der Bewertung nach klinischem Gesamteindruck (Wei, He, Wang, Su & Chen, 2007, S. 629–634).

In einer aktuelleren Arbeit der Cochrane Collaboration (2013) zeigten sich in der Analyse von sechs RCTs mit insgesamt 597 Patientinnen/Patienten positive Effekte von Cerebrolysin auf die kognitive Leistung (MMST, Alzheimer Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog) mit Hinweisen auch auf eine mögliche Verbesserung bei der klinischen Beurteilung (Chen et al., 2013).

„Die Evidenz für eine Wirksamkeit von Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholin (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin und Selegilin bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ia, Ib

(Empfehlung 46 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.2.7 Diätische Lebensmittel

Die DGN & DGPPN beschreiben Souvenaid, eine Kombination aus Inhaltsstoffen, welche Omega-3-Fettsäuren, Phospholipide, Cholin, Uridin, Vitamin E, B-Vitamine, Folsäure und Selen inkludiert. Diese wird als Trinknahrung angeboten. Eine Bewertung der Wirksamkeit sei bei der bestehenden Evidenzlage nicht möglich (DGN & DGPPN, 2016).

Zu den rezentere Analysen der Cochrane Collaboration bezüglich diätetischer Behandlung zählt eine Evaluierung der möglichen Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren bei Demenz. Daten aus drei als qualitativ hochwertig eingestuften RCTs mit Placebo-Vergleich ergaben dabei keine Hinweise auf signifikante Effekte auf verschiedene Outcomes (kognitive Leistung, Aktivitäten des täglichen Lebens, in der klinischen Beurteilung, Lebensqualität, depressive und neuropsychiatrische Symptomatik) (Burckhardt et al., 2016).

7.3 Therapie verschiedener Subtypen der Demenz

7.3.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die medikamentösen Therapien spezifischer Subtypen der Demenzen werden in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) sowie des NICE (2018) behandelt (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2017, 2018).

Tabelle 10: Empfehlungen – Therapie verschiedener Subtypen der Demenz

Empfehlung	Empfehlungs-graduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, ist bei der vaskulären Demenz zu empfehlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Good clinical practice, Expertenkonsens	DGN & DGPPN (Empfehlung 47)
„Es existiert keine zugelassene oder durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patientinnen und Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie erwogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 48)
„Thrombozytenfunktionshemmer sind bei vaskulärer Demenz nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert. Bezüglich der Indikationsstellung zum Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern zur Prävention einer zerebralen Ischämie wird auf die Schlaganfall-Leitlinie der DGN verwiesen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 49)
„Es gibt gute Gründe, eine gemischte Demenz als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz zu betrachten. Folglich ist es gerechtfertigt, Patientinnen und Patienten mit einer gemischten Demenz entsprechend der Alzheimer-Demenz zu behandeln.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 50)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
Acetylcholinesterase-Hemmer oder Memantin sollten bei Patientinnen und Patienten mit vaskulärer Demenz lediglich bei gleichzeitigem Bestehen von Alzheimer-Demenz, Demenz bei Parkinson oder Lewy-Körperchen-Demenz erwogen werden (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: Bedingt	NICE (Empfehlung 67)
„Es existiert keine überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver oder Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit frontotemporaler Demenz. Es kann keine Behandlungsempfehlung gegeben werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 51)
„Rivastigmin (Kapseln) ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson im leichten und mittleren Stadium wirksam im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und sollte eingesetzt werden. Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Donepezil auf Kognition und klinischen Gesamteindruck bei der Demenz bei Morbus Parkinson.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 52)
„Für die antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome und von Donepezil auf Kognition, den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome. Es gibt ferner Hinweise für die Wirksamkeit von Memantin auf den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome, nicht aber auf Kognition. Entsprechende Behandlungsversuche können erwogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 53)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p> <p>NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers 2018 (NICE, 2018)</p>		

7.3.2 Vaskuläre Demenz

Die DGN & DGPPN beschreiben die vaskuläre Demenz als „alle zerebrovaskulär bedingten Schädigungen, die zu einer Demenz führen“. Sinngemäß umfasst diese Mikro- wie auch Makroangiopathie und entsprechende apoplektische Ereignisse. Aus diesen Prinzipien ergibt sich die Notwendigkeit zur Prävention zerebrovaskulärer Events. Die DGN & DGPPN verweisen dabei auf die Leitlinie „Schlaganfall“ (DGN & DGPPN, 2016; Diener et al., 2008, S. 261–287).

„Die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, ist bei der vaskulären Demenz zu empfehlen.“
Good clinical practice, Expertenkonsens
(Empfehlung 47 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Die Studienlage zur symptomatischen Behandlung der vaskulären Demenz bietet auf Grund der „unscharfen Konzeptualisierung“ und geringerer Ausprägung „wesentlicher Charakteristika, wie Ein- und Ausschlusskriterien, Dauer und Zielgröße“ eine weniger sichere Evidenz im Vergleich zur Alzheimer-Demenz (DGN & DGPPN, 2016).

In einer Metaanalyse, welche Daten aus insgesamt acht RCTs zur Wirkung von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin bei vaskulärer Demenz über einen Therapiezeitraum von sechs Monaten untersuchte, konnte über signifikante Effekte aller untersuchten Substanzen auf die kognitive Leistung berichtet werden. Donepezil zeigte zudem Wirkung in den Bereichen Alltagsfunktion und klinischer Gesamteindruck bei Dosisabhängigkeit aller untersuchten Substanzen (Kavirajan & Schneider, 2007, S. 782–792).

In einem Review der Cochrane Collaboration (2013) wurden insgesamt drei RCTs mit jeweils unterschiedlicher Rivastigmin-Dosierung berücksichtigt. Die Autorinnen/Autoren finden Hinweise auf einen Nutzen bei vaskulärer Demenz, berichten jedoch auch über eine relevante Häufung von Therapieabbrüchen auf Grund ausgeprägter gastrointestinaler Nebenwirkungen (C. Ballard, Sauter et al., 2008, S. 2561–2574; Birks, McGuinness & Craig, 2013; Mok et al., 2007, S. 943–948; Narasimhalu et al., 2010, S. 217–224).

„Es existiert keine zugelassene oder durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patientinnen und Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie erwogen werden.“
Empfehlungsgrad: 0
Evidenzebene: Ib
(Empfehlung 48 DGN & DGPPN)
Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

„Thrombozytenfunktionshemmer sind bei vaskulärer Demenz nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert. Bezüglich der Indikationsstellung zum Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern zur Prävention einer zerebralen Ischämie wird auf die Schlaganfall-Leitlinie der DGN verwiesen.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: IV

(Empfehlung 49 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.3.3 Gemischte Demenz

Die DGN & DGPPN beschreiben in ihrer Leitlinie, dass der Verdacht auf gemischte Demenz gegeben sei „bei einem klinischen Verlauf, der mit der Alzheimer-Demenz“ vereinbar sei und bei „zusätzlichen vaskulären Ereignissen, die den Verlauf klinisch modifizieren“ bzw. „wenn deutliche Hinweise auf vaskuläre Schädigungen in der zerebralen Bildgebung nachweisbar sind“ (DGN & DGPPN, 2016). Sinngemäß kann die gemischte Demenz als das gleichzeitige Vorliegen der Alzheimer-Demenz und einer zerebrovaskulären Erkrankung interpretiert werden (DGN & DGPPN, 2016).

„Es gibt gute Gründe, eine gemischte Demenz als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz zu betrachten. Folglich ist es gerechtfertigt, Patientinnen und Patienten mit einer gemischten Demenz entsprechend der Alzheimer-Demenz zu behandeln.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: IV

(Empfehlung 50 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Acetylcholinesterase-Hemmer oder Memantin sollten bei Patientinnen/Patienten mit vaskulärer Demenz lediglich bei gleichzeitigem Bestehen von Alzheimer-Demenz, Demenz bei Morbus Parkinson oder Lewy-Körperchen-Demenz erwogen werden.

(Empfehlung 67 NICE) (NICE, 2018)

7.3.4 Frontotemporale Demenz

Die DGN & DGPPN führen mehrere RCTs mit kleinen Patientinnen-/Patientenzahlen an, welche die Wirksamkeit von Galantamin, Trazodon, Paroxetin, aber auch Memantin evaluieren. Auf Grund der geringen Fallzahlen seien aber „Aussagen zur Wirksamkeit von Therapieansätzen“ nicht möglich (Boxer et al., 2013, S. 149–156; Deakin, Rahman, Nestor, Hodges & Sahakian, 2004, S. 400–408; DGN & DGPPN, 2016; Kertesz et al., 2008, S. 178–185; Lebert, Stekke, Hasenbroekx & Pasquier, 2004, S. 355–359; Vercelletto et al., 2011, S. 749–759).

„Es existiert keine überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver oder Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit frontotemporaler Demenz. Es kann keine Behandlungsempfehlung gegeben werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IIb

(Empfehlung 51 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.3.5 Demenz bei Morbus Parkinson

Die Demenz bei Morbus Parkinson ist gekennzeichnet durch einen Mangel an Acetylcholin und deckt sich in diesem Aspekt der Pathophysiologie mit der Alzheimer-Demenz (Poewe et al., 2008, S. 1581–1587).

Rivastigmin in Kapselform ist die zugelassene Behandlung der Demenz bei Patientinnen/Patienten mit Morbus Parkinson. Die Wirksamkeit konnte placebo-kontrolliert hinsichtlich kognitiver Fähigkeiten sowie hinsichtlich der Alltagsfunktion nachgewiesen werden (DGN & DGPPN, 2016; Emre et al., 2004, S. 2509–2518; Maidment, Fox & Boustani, 2006).

Die DGN & DGPPN nennen Hinweise auf die Wirkung von Donepezil in der Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson. Dabei wird ein RCT herangezogen, in welchem sich Donepezil wirksam in den Domänen kognitive Leistung (in 5-mg- und 10-mg-Dosierung) sowie bei Alltagsaktivitäten (10-mg-Dosierung) erweist (DGN & DGPPN, 2016; Poewe et al., 2008, S. 1581–1587).

In einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration wurde die Evidenz der Wirkung von Rivastigmin und Donepezil bei Patientinnen/Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson in den Domänen des klinischen Gesamteindrucks, kognitiver Leistung, Verhaltenssymptomen wie auch Alltagsaktivitäten erbracht (Rolinski, Fox, Maidment & McShane, 2012).

Die Überlegenheit von Memantin zeigte sich zwar in einer RCT zu den Effekten der Behandlung bei Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz beim Endpunkt klinischer Gesamteindruck (CGIC) (Aarsland et al., 2009, S. 613–618), konnte in einem anderen RCT über 26 Wochen jedoch (ohne Spezifizierung eines primären Endpunkts) nicht bestätigt werden (Emre et al., 2010, S. 969–977).

Das NICE behandelt Fragen zur pharmakologischen Behandlung von Demenz bei Morbus Parkinson in der Leitlinie „Parkinson’s disease in adults: diagnosis and management“ von 2017. Dabei werden in der Leitlinie, neben bereits genannten Studien, weitere doppelblinde RCTs zur Wirksamkeit von Donepezil und Rivastigmin sowie ein open-label RCT zu Rivastigmin und weitere zwei doppelblinde RCTs zu Memantin inkludiert (Aarsland, Laake, Larsen & Janvin, 2002, S. 708–712; Dubois et al., 2012, S. 1230–1238; Dujardin et al., 2006, S. 1154–1159; Emre et al., 2004, S. 2509–2518; Emre et al., 2010, S. 969–977; Leroi, Overshott, Byrne, Daniel & Burns, 2009, S. 1217–1221; Leroi, Atkinson & Overshott, 2014, S. 899–905; Ravina et al., 2005, S. 934–939). Die Autorinnen/Autoren der Leitlinie konstatieren auf Grund der bestehenden Evidenz für die Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern, dass eine entsprechende Therapie bei milder bis mittelschwerer Demenz bei Parkinson angeboten werden kann. Die Evidenzlage bezüglich der Wirksamkeit von

Memantin wird als vergleichsweise weniger zuverlässig beschrieben, sodass die Empfehlung ausgesprochen wird, eine Therapie mit Memantin könne bei schwerer Demenz bei M. Parkinson erwogen werden (NICE, 2018).

„Rivastigmin (Kapseln) ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson im leichten und mittleren Stadium wirksam im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und sollte eingesetzt werden. Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Donepezil auf Kognition und klinischen Gesamteindruck bei der Demenz bei Morbus Parkinson.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 52 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

7.3.4 Lewy-Körperchen-Demenz

Eine Analyse der Cochrane Collaboration (2012) untersuchte die Effekte von Rivastigmin oder Donepezil bei Lewy-Körperchen-Demenz. Eine signifikante Wirksamkeit konnte dabei nicht gezeigt werden, dafür wurde eine Häufung von Symptomen wie Tremor beschrieben (Rolinski et al., 2012, CD006504).

Die DGN & DGPPN führen jedoch vier RCTs an, in denen signifikante Wirksamkeit verschiedener Substanzen bei Lewy-Körperchen-Demenz gezeigt werden konnte (DGN & DGPPN, 2016). Ein RCT aus Japan konnte signifikante Effekte von Donepezil in zwölfmonatiger Therapie auf kognitive Leistung wie auch im NPI und der An- und Zugehörigenbelastung zeigen (Mori, Ikeda & Kosaka, 2012, S. 41-52). Auch für die Wirksamkeit von Rivastigmin konnten in einem RCT Nachweise erbracht werden (McKeith et al., 2000, S. 2031–2036; Wild, Pettit & Burns, 2003, CD003672). In einem RCT zur Evaluierung von Memantin bei Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz konnte Wirksamkeit bezüglich des klinischen Gesamteindrucks gezeigt werden (Aarsland et al., 2009, S. 613–618).

In einem weiteren RCT konnte ebenfalls bei einem gemischten Patientinnen-/Patientenkollektiv (Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz) die Wirksamkeit von Memantin gegenüber Placebo über einen Zeitraum von 26 Wochen beim klinischen Gesamteindruck sowie im Neuropsychiatric Inventory (NPI) gezeigt werden (Emre et al., 2010, S. 969–977).

„Für die antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome und von Donepezil auf Kognition, den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome. Es gibt ferner Hinweise für die Wirksamkeit von Memantin auf den klinischen Gesamteindruck und Verhaltenssymptome, nicht aber auf Kognition. Entsprechende Behandlungsversuche können erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 53 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Neben bereits genannten RCTs berücksichtigt das NICE in der aktuellen Guideline zur Frage der pharmakologischen Therapie bei Lewy-Körperchen-Demenz ein weiteres RCT aus Japan von 2015 (Emre et al., 2010, S. 969–977; Ikeda, Mori, Matsuo, Nakagawa & Kosaka, 2015, S. 1–10; McKeith et al., 2000, S. 2031–2036; Mori et al., 2012, S. 41–52; NICE, 2018). In diesem wurde die Wirksamkeit von Donepezil 5 mg mit 10 mg Tagesdosierung und Placebo an Patientinnen/Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz und MMST-Werten von 10 bis 26 evaluiert. Dabei zeigte sich eine signifikante Besserung der kognitiven Leistung (MMST-Wert) in der Interventionsgruppe mit 10-mg-Dosierung (Ikeda et al., 2015, S. 1-10).

7.4 Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz

7.4.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Personen mit dementiellen Erkrankungsbilder wird in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) und des NICE (2018) evaluiert (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018). Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien.

Tabelle 11: Empfehlungen – Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
<p>„Vor dem Einsatz von Psychopharmaka bei Verhaltenssymptomen soll ein psychopathologischer Befund erhoben werden. Die medizinischen, personen- und umgebungsbezogenen Bedingungsfaktoren müssen identifiziert und soweit möglich behandelt bzw. modifiziert werden. Darüber hinaus besteht eine Indikation für eine pharmakologische Intervention, wenn psychosoziale Interventionen nicht effektiv, nicht ausreichend oder nicht verfügbar sind. Bei Eigen- oder Fremdgefährdung, die nicht anders abwendbar ist, kann eine unmittelbare pharmakologische Intervention erforderlich sein.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Good clinical practice, Expertenkonsens</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 54)</p>

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
<p>„Die Gabe von Antipsychotika bei Patientinnen und Patienten mit Demenz ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Es besteht wahrscheinlich ein differenzielles Risiko, wobei Haloperidol das höchste und Quetiapin das geringste Risiko hat. Das Risiko ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten, besteht aber wahrscheinlich auch in der Langzeitbehandlung. Es besteht ferner wahrscheinlich das Risiko für beschleunigte kognitive Verschlechterung durch die Gabe von Antipsychotika bei Demenz. Patientinnen und Patienten und rechtliche Vertreter müssen über dieses Risiko aufgeklärt werden. Die Behandlung soll mit der geringstmöglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Empfehlungsgrad: A</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 55)</p>
<p>Demnzerkrankten, welche Antipsychotika einnehmen oder eingenommen haben, sollten psychosoziale und umgebungsmodifizierende Interventionen zugänglich sein (NICE, 2018).</p>	<p>Empfehlungsgrad: stark</p>	<p>NICE (Empfehlung 88)</p>
<p>„Für Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körper-Demenz und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Good clinical practice, Expertenkonsens</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 56)</p>
<p>„Benzodiazepine sollen bei Patientinnen und Patienten mit Demenz nur bei speziellen Indikationen kurzfristig eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Empfehlungsgrad: 0</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 57)</p>
<p>„Nach diagnostischer Abklärung kann ein Delir bei Demenz mit Antipsychotika behandelt werden. Antipsychotika mit anticholinergem Nebenwirkung sollen vermieden werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)</p>	<p>Empfehlungsgrad: 0</p>	<p>DGN & DGPPN (Empfehlung 58)</p>

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit einer medikamentösen antidepressiven Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Demenz und Depression. Bei der Ersteinstellung und Umstellung sollten trizyklische Antidepressiva auf Grund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 59)
„Wenn zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten Antipsychotika erforderlich werden, dann sollte Risperidon bevorzugt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 61)
„Olanzapin soll auf Grund des anticholinergen Nebenwirkungsprofils und heterogener Datenlage bezüglich Wirksamkeit nicht zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Patientinnen und Patienten mit Demenz eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 62)
„Aripiprazol kann auf Grund seiner Wirkung gegen Agitation und Aggression als alternative Substanz empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016)</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 63)
„Es gibt Hinweise auf eine günstige Wirkung von Carbamazepin auf Agitation und Aggression. Carbamazepin kann nach fehlendem Ansprechen anderer Therapien empfohlen werden. Es ist auf Medikamenteninteraktionen zu achten.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016)</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 64)
„Eine Behandlung von Agitation und Aggression mit Valproat wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad B	DGN & DGPPN (Empfehlung 65)
„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Citalopram bei agitiertem Verhalten von Demenzerkrankten. Ein Behandlungsversuch kann erwogen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016)</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 66)
„Bei schwerer psychomotorischer Unruhe, die zu deutlicher Beeinträchtigung der Betroffenen und/oder der Pflegenden führt, kann ein zeitlich begrenzter Therapieversuch mit Risperidon empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016)</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 67)

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Die günstige Wirkung von Risperidon auf psychotische Symptome bei Demenz ist belegt. Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) notwendig ist, wird eine Behandlung mit Risperidon (0,5–2 mg) empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 68)
„Für die Wirksamkeit von Aripiprazol 10 mg bei psychotischen Symptomen bei Patientinnen und Patienten mit Demenz gibt es Hinweise. Die Datenlage ist jedoch heterogen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0 <i>Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016)</i>	DGN & DGPPN (Empfehlung 69)
„Für andere atypische Antipsychotika gibt es keine Evidenz für Wirksamkeit bei psychotischen Symptomen bei Demenz, daher wird der Einsatz nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 70)
„Melatonin ist in der Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz nicht wirksam. Eine Anwendung wird nicht empfohlen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: A	DGN & DGPPN (Empfehlung 71)
„Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 72)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p> <p>NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers 2018 (NICE, 2018)</p>		

7.4.2 Hintergrund

Die DGN & DGPPN orientieren sich in ihrer Leitlinie bei der Beschreibung von Verhaltensauffälligkeiten oder psychischen Symptomen im Rahmen der Demenzerkrankung an der angloamerikanischen Begrifflichkeit der „Behavioural and Psychological Symptoms“ und beschreibt dabei „Symptome des veränderten psychischen Erlebens, wie z. B. Depression oder Angst, und Verhaltenssymptome, wie z. B. Aggressivität“ und berufen sich dabei auf mehrere internationale Publikationen (Bruce et al., 2005, S. 345–349; DGN & DGPPN, 2016; Robert et al., 2005, S. 490–496; Vugt et al., 2005, S. 577–589).

Die Entstehung dieser Symptome kann als multifaktoriell erachtet werden, bei zugrundeliegenden Veränderungen der Gehirnstruktur sowie -funktionen (Robert et al., 2005, S. 490–496).

Psychische und Verhaltensauffälligkeiten können dabei eine zusätzliche Belastung, nicht zuletzt auf Seiten der betreuenden Personen, An- und Zugehörige wie Pflegende, darstellen (Bruce et al., 2005, S. 345–349). In einer prospektiven Studie konnte bewiesen werden, dass ebensolche Begleitsymptome das Risiko für die Überweisung bzw. Aufnahme in institutionalisierte Betreuung erhöhen (Vugt et al., 2005, S. 577–589).

Die DGN & DGPPN verweisen in der Leitlinie von 2016 dabei auf die entsprechende Bedeutung der Erstindizien und -symptome. Diese rechtzeitig zu identifizieren sei ein „erster Schritt der Behandlung“ (DGN & DGPPN, 2016).

Das Instrument der Wahl zur Erfassung von psychischen und Verhaltenssymptomen sei dabei oft der NPI, welcher meist „als sekundärer Endpunkt“ in pharmakologischen Studien erfasst wird (DGN & DGPPN, 2016).

„Vor dem Einsatz von Psychopharmaka bei Verhaltenssymptomen soll ein psychopathologischer Befund erhoben werden. Die medizinischen, personen- und umgebungsbezogenen Bedingungsfaktoren müssen identifiziert und soweit möglich behandelt bzw. modifiziert werden. Darüber hinaus besteht eine Indikation für eine pharmakologische Intervention, wenn psychosoziale Interventionen nicht effektiv, nicht ausreichend oder nicht verfügbar sind. Bei Eigen- oder Fremdgefährdung, die nicht anders abwendbar ist, kann eine unmittelbare pharmakologische Intervention erforderlich sein.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 54 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.3 Wirksamkeit von Antidementiva auf globale psychische und Verhaltenssymptome ohne Differenzierung in Einzelsymptome

Zwei Cochrane-Reviews bewerten, basierend auf sekundären Endpunkten mehrerer RCTs, die Wirkung von Donepezil und Galantamin auf psychische und Verhaltenssymptome bei Alzheimer-Demenz im leichten oder mittelschweren Stadium und attestieren dabei schwache Wirksamkeit (Birks & Harvey, 2006; Loy & Schneider, 2006).

Das IQWiG bewertet die Wirksamkeit von Galantamin sowie Donepezil auf psychische und Verhaltenssymptome bei Patientinnen/Patienten mit leichter oder mittelschwerer Demenz und berichtet eine Überlegenheit im Vergleich zur Placebo-Gabe, jedoch bei nur geringer Effektstärke (IQWiG, 2007, 2012).

Bei mittelschwerer und schwerer Demenz zeigte eine Studie keine Überlegenheit der Fortsetzung der Donepezil-Gabe im Vergleich zu Placebo bezüglich der Auswirkungen auf Verhaltenssymptome. Die Umstellung der Therapie auf Memantin bzw. eine Add-on-Therapie mit Memantin zeigte sich jedoch mit einer signifikanten Verringerung von Verhaltenssymptomen (Howard et al., 2012, S. 893–903).

Eine Besserung der Verhaltenssymptomen durch Donepezil-Therapie zeigte sich auch in einer gepoolten Analyse von drei RCTs (Winblad et al., 2009, S. 2577–2587).

Eine Metaanalyse des IQWiG konnte keine Wirksamkeit von Memantin bei psychischen oder Verhaltensauffälligkeiten im Stadium moderater oder mittelschwerer Alzheimer-Demenz bestätigen (IQWiG, 2009a).

Eine ältere Cochrane-Metaanalyse (2006) unter Inklusion von drei Studien zeigte nur schwach ausgeprägte Wirksamkeit von- Memantin auf psychische oder Verhaltenssymptome bei moderater bis schwerer Demenz verschiedener Typen, ohne Hinweise auf signifikante Effekte bei leichter Demenz (McShane et al., 2006, CD003154).

Eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2012) zur Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome konnte diese bei Patientinnen/Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson bestätigen, nicht jedoch bei Lewy-Körperchen-Demenz (Rolinski et al., 2012, CD006504). Es kann jedoch auch auf Resultate aus einzelnen Studien hingewiesen werden, etwa einem RCT (2012), in dem die Donepezil-Gabe über 24 Monate keine Effekte auf Verhaltenssymptome zeigte (Dubois et al., 2012, S. 1230–1238).

In einem RCT, welche die Wirksamkeit von Memantin bei Morbus Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz untersuchte, zeigten sich signifikante Effekte hinsichtlich der Verringerung von Verhaltenssymptomen bei Lewy-Körperchen-Demenz, nicht jedoch bei Demenz bei Morbus Parkinson (Emre et al., 2010, S. 969–977).

Statement der DGN & DGPPN

„Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Galantamin und eventuell Donepezil bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz positiv beeinflusst. Bei mittelschwerer bis schwerer Demenz gibt es keinen Hinweis für einen positiven Effekt von Acetylcholinesterase-Hemmern auf Verhaltenssymptome.

– Memantin beeinflusst Verhaltenssymptome bei moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz mit geringer Effektstärke.

– Zur pharmakologischen Behandlung psychotischer Symptome bei Lewy-Körperchen-Demenz und Demenz bei Morbus Parkinson gibt es für Rivastigmin Hinweise für Wirksamkeit. Bei der Lewy-Körperchen-Demenz gibt es Hinweise für Effekte von Memantin auf Verhaltenssymptome.“ (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.4 Psychotrope Medikation bei Demenzerkrankten

Als potenzielle psychotrope Medikamente, welche bei Demenzerkrankten zur Anwendung kommen, listen die DGN & DGPPN in der Leitlinie von 2016 Antipsychotika, Antidepressiva, Antikonvulsiva wie auch Tranquilizer (DGN & DGPPN, 2016). Es werden vier zu beachtende Prinzipien bei deren Anwendung formuliert:

- (1) Auf Grund der Pathophysiologie der Demenz sollen Medikamente mit anticholinergen Effekten gemieden werden;
- (2) Medikamente, welche eine sedierende Wirkung haben, sollten auf Grund der möglichen zusätzlichen Verschlechterung kognitiver Leistungen gemieden werden;
- (3) bei allgemeinen Hinweisen auf die Handhabung von Medikation bei Patientinnen/Patienten in höherem Alter sind diese bei Demenzerkrankten besonders zu beachten;
- (4) sowie auch der allgemeine Hinweis, Interaktionseffekte von Medikamenten zu beachten (Carrière et al., 2009, S. 1317–1324; DGN & DGPPN, 2016).

7.4.5 Antipsychotika bei Demenzerkrankten

Die DGN & DGPPN berichten über Evidenz für erhöhte Mortalität durch die Anwendung von Antipsychotika bei Demenzerkrankungen (DGN & DGPPN, 2016; Gill & Seitz, 2007, S. 983–984; L. S. Schneider, Dagermann & Insel, 2006, S. 191–210). Eine Metaanalyse, welche insgesamt 15 RCTs inkludierte, zeigte eine signifikant erhöhte Mortalität bei der Einnahme von Aripiprazol, Olanzapin, Quetiapin und Risperidon (L. S. Schneider, Dagermann et al., 2006, S. 191–210).

Eine retrospektive Analyse bestätigte diese signifikante Risikoerhöhung sowohl bei zu Hause lebenden Patientinnen/Patienten wie auch bei jenen in Pflegeeinrichtungen. In dieser Studie zeigte sich Haloperidol mit einem höherem Mortalitätsrisiko als Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Valproat sowie Valproat-Derivate (Gill & Seitz, 2007, S. 983–984).

Die DGN & DGPPN beschreiben auch das erhöhte Mortalitätsrisiko von typischen Neuroleptika wie Haloperidol im Vergleich zu Risperidon und Olanzapin, wobei sich die letzteren zwei nicht signifikant unterschieden und Quetiapin sich mit geringerem Risiko zeigte (DGN & DGPPN, 2016; Kales et al., 2012, S. 71–79). Die Erhöhung des Mortalitätsrisikos wurde vor allem in den ersten 30 Tagen der Therapie beobachtet (DGN & DGPPN, 2016; Kales et al., 2012, S. 71–79). Ähnliche Effekte von Antipsychotika beim Einsatz bei Demenzerkrankten konnten in einer retrospektiven Analyse von Daten aus Norwegen bestätigt werden, mit einer Risikoerhöhung in der dauerhaften Behandlung über sechs Jahre, besonders jedoch in den ersten 30 Tagen der initialen Therapie (Langballe et al., 2014, S. 321–331).

Die DGN & DGPPN konstatieren jedoch, dass im Gegensatz zu den genannten Studien prospektive, aktuellere Studien zeigen, dass die Einnahme von Antipsychotika nach Berücksichtigung weiterer Faktoren nicht zwangsläufig ein erhöhtes Mortalitätsrisiko darstellt und beschreiben die Evidenz in der Leitlinie von 2016 ausführlich (DGN & DGPPN, 2016).

So werden internationale Studien angeführt, welche nach Berücksichtigung des Schweregrads der Demenz (Frankreich) oder von Begleiterkrankungen (USA) bzw. des Vorliegens von psychotischen Symptomen zeigen, dass die Einnahme von Antipsychotika nicht mit erhöhter Mortalität einhergeht (DGN & DGPPN, 2016; Gardette et al., 2012, S. 1106–1116; Lopez et al., 2013, S. 1051–1058).

Es zeigte sich in einem multizentrischen RCT, dass das Absetzen von Antipsychotika bei Patientinnen/Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz mit einer Verbesserung des Überlebens über 24 bzw. 36 Monate einhergehen kann (C. Ballard et al., 2009, S. 151–157).

Weiters ergaben sich Hinweise auf eine Risikoerhöhung für zerebrovaskuläre Events durch die Einnahme von Risperidon und Olanzapin. Bei der Untersuchung der Risperidon-Einnahme bei Alzheimer-Demenz und vaskulärer Demenz im Rahmen eines RCT zeigte sich in kurzen Zeiträumen (ein bis drei Monate) ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Events im Vergleich zu Placebo (Woollorton, 2002, S. 1269–1270).

In einer Self-controlled-case-series-Studie berichteten die Autorinnen/Autoren über eine deutliche Risikoerhöhung für Schlaganfälle beim Vergleich von Perioden der Antipsychotika-Einnahme mit antipsychotikatherapiefreien Phasen bei Demenzerkrankten (Rate ratio: 3,5; 2.97 bis 4.12 CI 95 %). Es gab Hinweise auf ein differenzielles Risiko, wobei atypische Antipsychotika sich mit verhältnismäßig schlechterem Outcome im Vergleich zu Typika

zeigten. Zudem gab es Hinweise auf zeitabhängige Effekte mit einer Abnahme der Risikoerhöhung ab 70 Tagen Einnahme von Atypika und ab 141 Tagen Einnahme von Typika (Douglas & Smeeth, 2008).

Die DGN & DGPPN beziehen sich zudem auf eine Übersichtsarbeit, welche mehrere Metaanalysen, RCTs sowie Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien berücksichtigt, in denen eine Risikoerhöhung für zerebrovaskuläre Events von bis zu 2,0 (relatives Risiko) gezeigt werden konnte. Variablen wie Alter, vaskuläre Vorerkrankungen sowie kognitive Defizite zeigten sich dabei als prädiktiv (DGN & DGPPN, 2016; Sacchetti, Turrina & Valsecchi, 2010, S. 273–288).

Es konnten weiters Hinweise erbracht werden, dass die Gabe von Antipsychotika bei Demenzerkrankten mit einer Verschlechterung der kognitiven Leistung einhergehen kann. So zeigten sich im Rahmen der Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness-Alzheimer's Disease Studie Olanzapin, Risperidon und Quetiapin mit Verschlechterungen beim Assessment mittels MMST und anderer Instrumente im Vergleich zu Placebo (Vigen et al., 2011, S. 831–839).

Die DGN & DGPPN verweisen zudem auf bekannte mögliche Nebenwirkungen der Antipsychotika mit extrapyramidaler Symptomatik, kardialen Nebenwirkungen, orthostatischer Dysregulation und sukzessiver Sturzgefahr (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN beschreiben mehrere Studien, welche mögliche Auswirkungen des Absetzens der Antipsychotika-Behandlung bei Demenzerkrankten untersuchen.

So wird über ein RCT berichtet, welches hinsichtlich neuropsychiatrischer Symptomatik keine signifikante Unterschiede zwischen der Therapie-Gruppe (Fortsetzung der Behandlung) und der Placebo-Gruppe zeigte (C. Ballard, Lana et al., 2008, e76; DGN & DGPPN, 2016).

Zudem wird ein Cochrane-Review („Absetzstudien“) beschrieben, in denen die Autorinnen/Autoren keinen Hinweis auf eine psychopathologische Verschlechterung nach Absetzen der Antipsychotika-Therapie fanden (Declercq et al., 2013, CD007726; DGN & DGPPN, 2016).

Es wird jedoch auch eine Studie beschrieben, welche den Absetzversuch mit Risperidon im ambulanten Setting untersuchte und das gehäufte Auftreten von psychopathologischen Symptomen in der Placebo-Gruppe (früheres Absetzen) zeigte (Devanand et al., 2012, S. 1497–1507; DGN & DGPPN, 2016).

Die Auswirkungen des Absetzens von Antipsychotika nach Langzeitbehandlung bei Demenzerkrankten wurden auch in einem aktuelleren Review der Cochrane Collaboration (2018) untersucht. Es wurden dabei insgesamt neun Studien mit 575 Patientinnen/Patienten zur Frage nach dem erfolgreichen Absetzversuch inkludiert, wobei sich in sieben dieser Studien keine signifikanten Unterschiede zeigten. In zwei Studien gab es Hinweise auf Rückfälle bzw. Wiederauftreten psychotischer, aggressiver oder agitierter Symptomatik nach Absetzen. Die Autorinnen/Autoren berichten konkludierend über Evidenz niedriger Qualität, welche für das erfolgreiche Absetzen von Antipsychotika spricht, mit nur wenig bis nicht erhöhtem Risiko für das Auftreten von psychischen oder Verhaltenssymptomen (van Leeuwen et al., 2018, CD007726).

„Die Gabe von Antipsychotika bei Patientinnen und Patienten mit Demenz ist wahrscheinlich mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Es besteht wahrscheinlich ein differenzielles Risiko, wobei Haloperidol das höchste und Quetiapin das geringste Risiko hat. Das Risiko ist in den ersten Behandlungswochen am höchsten, besteht aber wahrscheinlich auch in der Langzeitbehandlung. Es besteht ferner wahrscheinlich das Risiko für beschleunigte kognitive Verschlechterung durch die Gabe von Antipsychotika bei Demenz. Patientinnen und Patienten und rechtliche Vertreterinnen/Vertreter müssen über dieses Risiko aufgeklärt werden. Die Behandlung soll mit der geringstmöglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebenen: Ia und III

(Empfehlung 55 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Demenzkranken, welche Antipsychotika einnehmen oder eingenommen haben, sollten psychosoziale und umgebungsmodifizierende Interventionen zugänglich sein.

(Empfehlung 88 NICE) (NICE, 2018)

7.4.5.1 Antipsychotika-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz

Die DGN & DGPPN merken an, dass eine Antipsychotika-Therapie bei Demenzkranken mit Morbus Parkinson sowie bei Patientinnen/Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz auf Grund des Nebenwirkungsprofils kontraindiziert ist (DGN & DGPPN, 2016).

So wird beschrieben, dass sich Clozapin bei Patientinnen/Patienten mit Demenz bei Morbus Parkinson zwar mit signifikanter Überlegenheit gegenüber Placebo hinsichtlich psychotischer Symptomatik zeigte, jedoch mit Häufung bzw. Verschlechterung der Parkinson-Symptomatik oder Somnolenz einhergehend sei (DGN & DGPPN, 2016; The French Clozapine Parkinson Study Group, 1999, S. 2041–2042; The Parkinson Study Group, 1999, S. 757–763; Weintraub & Hurtig, 2007, S. 1491–1498). Quetiapin zeigte sich in RCTs zwar ohne Verschlechterung der Symptomatik des Morbus Parkinson, jedoch auch ohne signifikanten antipsychotischen Effekt (Ondo, Tintner, Vong, Lai & Ringholz, 2005, S. 958–963; Rabey, Prokhorov, Miniovitz, Dobronevsky & Klein, 2007, S. 313–318). Olanzapin hingegen erwies sich ohne antipsychotische Wirksamkeit, jedoch mit Verschlechterung der Parkinson-Symptomatik (Breier et al., 2002, S. 438–445; Ondo, Levy, Vuong, Hunter & Jankovic, 2002, S. 1031–1035).

„Für Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenz-Attacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.“

Good clinical practice, Expertenkonsens

(Empfehlung 56 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.6 Benzodiazepine bei Demenzerkrankten

Die DGN & DGPPN konstatieren, dass der Einsatz von Benzodiazepinen bei Patientinnen/Patienten mit Demenz auf Grund der möglichen Verschlechterung kognitiver Effekte, der Sturzgefahr sowie bekannter paradoxer Reaktionen wie auch des Abhängigkeitspotenzials (insbesondere mit Delir-Gefahr bei Absetzen) nur in „Ausnahmefällen“ und in „Einzeldosen kurzwirksamer Präparate“ erwogen werden sollte (DGN & DGPPN, 2016).

„Benzodiazepine sollen bei Patientinnen und Patienten mit Demenz nur bei speziellen Indikationen kurzfristig eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: 0

(Empfehlung 57 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.7 Antidepressiva bei Demenzerkrankten

Auf Grund der zentral-anticholinergen Effekte von trizyklischen Antidepressiva sollen diese bei Patientinnen/Patienten mit Demenz nicht eingesetzt werden. Bei Medikation mit sedierenden Effekten sei die Sturzgefahr und eventuelle Verschlechterung kognitiver Leistung zu beachten (DGN & DGPPN, 2016). Die DGN & DGPPN empfehlen weiters, die Dosierung im Allgemeinen geringer als bei jüngeren Patientinnen/Patienten zu wählen (DGN & DGPPN, 2016).

7.4.8 Behandlung des Delirs

Auf Grund der möglichen „anhaltenden Verschlechterung der kognitiven Leistung“ durch delirante Zustandsbilder im Verlauf einer Demenzerkrankung empfehlen die DGN & DGPPN eine zeitgemäße und adäquate Intervention (DGN & DGPPN, 2016; Inouye, 2006, S.1157-1165).

7.4.8.1 Antipsychotika bei Delir

Risperidon, Olanzapin sowie Quetiapin zeigten sich in einer großen Übersichtsarbeit, welche RCTs, sonstige Studien, Reviews aber auch Metaanalysen umfasste, mit Wirksamkeit und zudem im Vergleich zu Haloperidol mit weniger extrapyramidaler Symptomatik (Ozbolt, Paniagua & Kaiser, 2008, S. 18–28).

Die DGN & DGPPN schließen allerdings, dass die „Studienqualität bei Untersuchungen zum Delir gering sei“, auf Grund fehlender RCTs zur Behandlung von Delir bei Patientinnen/Patienten mit Demenz (DGN & DGPPN, 2016).

„Nach diagnostischer Abklärung kann ein Delir bei Demenz mit Antipsychotika behandelt werden. Antipsychotika mit anticholinergem Nebenwirkung sollen vermieden werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Expertenkonsens

(Empfehlung 58 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9 Pharmakologische Behandlung von spezifischen psychischen Symptomen, Verhaltenssymptomen und Symptomkomplexen

Die DGN & DGPPN beziehen sich in der Leitlinie von 2016 auf eine Studie, in welcher das NPI anwendet wurde, um spezifische „Symptomcluster“ zu beschreiben. Diese umfassen das Auftreten verschiedener Arten psychischer und Verhaltensauffälligkeiten bei Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz und wurden als vier Teilbereiche definiert:

- affektive Symptome (Depression, Angststörung),
- Apathie (u. a. Essstörungen),
- Symptome der Hyperaktivität (u. a. Agitation, Enthemmung, motorische Auffälligkeiten) und
- psychotische Symptome (Halluzination, Wahnvorstellungen, nächtliche Unruhe) (Aalten et al., 2008, S. 1–8; DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.1 Depression

Die DGN & DGPPN differenzieren zwischen Depression und Apathie und bezeichnet letztere als „Antriebsstörung“, welche „ohne gedrückte Stimmung“ bei Demenzerkrankten bestehen kann (Aalten et al., 2008, S. 1–8; DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.1.1 Antidementiva und Wirkung bei depressiver Verstimmung

Neben einzelner Hinweise auf positive Effekte von Donepezil auf depressive Symptomatik bei Erkrankten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz besteht nach Einschätzung der DGN & DGPPN keine Evidenz für die antidepressive Wirkung von Antidementiva (Cumings, Mackell & Kaufer, 2008, S. 49–60; DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.1.2 Antidepressiva bei Demenz

In einer Metaanalyse von 2007 konnte die Wirkung von Antidepressiva bei Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz vergleichbar zur Therapie bei Patientinnen/Patienten ohne Demenz gezeigt werden (S. Thompson, Herrmann, Rapoport & Lanctôt, 2007, S. 248–255).

Es zeigten sich dabei keine signifikanten Unterschiede bei Therapieabbrüchen durch Nebenwirkungen, allgemeine Therapieabbrüche sowie kognitive Verschlechterung (S. Thompson et al., 2007, S. 248–255). Auf Grund der kleinen Fallzahlen (bis maximal 44 Patientinnen/Patienten) leiten die DGN & DGPPN aus dieser Metaanalyse keine Schlüsse hinsichtlich des „Risikos der Antidepressiva-Behandlung“ ab (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN berichten weiters über mehrere Studien, welche die Wirksamkeit verschiedener Therapeutika auf depressive Symptomatik bei Demenzerkrankten zeigten, beschreibt jedoch auch Studien, welche keine signifikanten Effekte im Placebo-Vergleich zeigten (Banerjee et al., 2011, S. 403–411; DGN & DGPPN, 2016; Karlsson et al., 2000, S. 295–305; Katona, Hunter & Bray, 1998, S. 100–108; Nyth et al., 1992, S. 138–145; Rosenberg et al., 2010, S. 136–145; Roth, Mountjoy & Amrein, 1996, S. 149–157; Taragano, Lyketsos, Mangone, Allegri & Comesaña-Diaz, 1997, S. 246–252; Vasconcelos Cunha et al., 2007, S. 36–41).

Die Wirksamkeit von Moclobemid etwa konnte in einem größeren RCT (511 Demenzerkrankte mit Depression) im Placebo-Vergleich gezeigt werden (Roth et al., 1996, S. 149–157). Auch Citalopram erwies sich placebo-kontrolliert in einem RCT als wirksam und Mianserin im Vergleich zu Citalopram mit vergleichbarer Wirksamkeit in einem gemischten Kollektiv, welches demente Patientinnen/Patienten inkludierte (Karlsson et al., 2000, S. 295–305; Nyth et al., 1992, S. 138–145). Beim doppelblinden Vergleich von Imipramin mit Paroxetin zeigten sich diese mit ähnlicher Wirksamkeit hinsichtlich depressiver Symptomatik, jedoch mit Häufung anticholinergischer Nebenwirkungen bei den mit Imipramin behandelten Demenzerkrankten (Katona et al., 1998, S. 100–108).

Fluoxetin und Amitriptylin zeigten sich ebenfalls in einer kleinen doppelblinden Studie mit vergleichbarer antidepressiver Wirkung, jedoch mit höherer Rate an Therapieabbrüchen in der Amitriptylin-Gruppe (Taragano et al., 1997, S. 246–252).

Die antidepressive Wirkung von Venlafaxin konnte in einem kleinen RCT mit Placebo-Vergleich nicht gezeigt werden (Vasconcelos Cunha et al., 2007, S. 36–41).

Die Wirksamkeit von Antidepressiva sei in aktuelleren, größeren Studien zur Ausweitung der Evidenz untersucht worden (DGN & DGPPN, 2016). Dabei zeigte sich beispielsweise Sertralin in einem RCT im Placebo-Vergleich bei insgesamt 131 Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz und depressiver Symptomatik ohne Wirksamkeit über einen Zeitraum von zwölf Wochen (Rosenberg et al., 2010, S. 136–145).

Der Vergleich der antidepressiven Therapie mit Sertralin, Mirtazapin und Placebo in einem RCT erbrachte keine Hinweise auf signifikante Überlegenheit der Präparate (Banerjee et al., 2011, S. 403–411).

In einem Update der Cochrane Collaboration (2018) zur Wirksamkeit von Antidepressiva bei Demenzerkrankten mit Depression wurden Daten aus insgesamt acht Studien in einer Metaanalyse bewertet. Es zeigte sich dabei kein verlässlicher Hinweis auf die Wirksamkeit von Antidepressiva, jedoch Hinweise auf das gehäufte Auftreten von unerwünschten Folgen der Therapie (Dudas, Malouf, McCleery & Dening, 2018).

„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit einer medikamentösen antidepressiven Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Demenz und Depression. Bei der Ersteinstellung und Umstellung sollten trizyklische Antidepressiva auf Grund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzeben: Ib

(Empfehlung 59 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.2 Angststörung

Die DGN & DGPPN listen unter Symptomen der Angst „innere Anspannung, Befürchtungen und Nervosität“, welche häufig mit Depression auftreten können, und berichtet in der Leitlinie von 2016, dass keine RCTs existieren, welche diese als primäre Endpunkte in Studie mit Demenzerkrankten erfassen (DGN & DGPPN, 2016).

Es werden jedoch zwei Studien angeführt, welche entsprechende Symptomatik als sekundäre Endpunkte erfassen (DGN & DGPPN, 2016; Gauthier et al., 2002, S. 389–404; Herrmann, Rabheru, Wang & Binder, 2005, S. 527–534). Eine Post-hoc-Analyse gepoolter Daten aus drei Studien ergab einen Hinweis auf die Wirksamkeit von Galantamin auf Angstsymptome (sekundärer Endpunkt) bei leichter bis mittelschwerer Demenzerkrankung (Herrmann et al., 2005, S. 527–534).

Ähnliche Effekte können von Donepezil bei leichter bis mittelschwerer Demenz vermutet werden (Gauthier et al., 2002, S. 389–404). In der Leitlinie der DGN & DGPPN werden diese Hinweise auf Grund der Verwendung sekundärer Endpunkte jedoch nicht als ausreichende Evidenz für Therapieempfehlungen erachtet (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN berichten über die Verwendung von Antidepressiva sowie Pregabalin zur Behandlung von Angstsymptomatik bei Demenzerkrankten bei entsprechender Indikation, weist auch hier jedoch auf das Fehlen von RCTs hin. Der Einsatz von Benzodiazepinen und Antipsychotika wird nicht empfohlen und sollte nur in Einzelfällen, sofern die Angstsymptomatik „durch andere Behandlungen nicht beherrschbar“ sei, erwogen werden (DGN & DGPPN, 2016).

Statement der DGN & DGPPN 2016

„Es existiert für die Therapie der Angst und Angststörung bei Patientinnen und Patienten mit Demenz keine evidenzbasierte medikamentöse Behandlung.“ (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.3 Hyperaktivität

Die DGN & DGPPN grenzen Symptome der Hyperaktivität, basierend auf ihrer Häufigkeit, nach der Erfassung im NPI als „Symptomcluster“ ein und nennt agitiertes bzw. aggressives Verhalten, Euphorie, Enthemmung und psychomotorische Unruhe (Aalten et al., 2008, S. 1–8; DGN & DGPPN, 2016). Diese werden in der Leitlinie in separaten Erläuterungen und Empfehlungen behandelt (DGN & DGPPN, 2016).

Agitiertes und aggressives Verhalten

Agitiertes und aggressives Verhalten werden im NPI unter agitiertem Verhalten zusammengefasst und so auch in der Leitlinie der DGN & DGPPN behandelt (Aalten et al., 2008, S. 1–8; DGN & DGPPN, 2016). Die DGN & DGPPN weisen dabei auf die hohe Belastung für Pflegenden hin (DGN & DGPPN, 2016).

Mögliche verursachende oder verstärkende externe Einflüsse und entsprechende Modifikation dieser Faktoren soll angestrebt werden, bevor eine pharmakologische Behandlung erwogen wird (DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.3.1 Antidementiva bei Agitiertheit

Die DGN & DGPPN beschreibt mehrere Studien, welche die möglichen Effekte von Antidementiva auf Symptome der Agitiertheit untersuchen, wobei sich tendenziell keine signifikanten positiven Effekte zeigten (DGN & DGPPN, 2016; Fox et al., 2012, e35185; Gauthier et al., 2002, S. 389–404; Herrmann et al., 2005, S. 527–534; Herrmann, Gauthier, Boneva & Lemming, 2013, S. 919–927; Howard et al., 2007, S. 1382–1392).

Donepezil zeigte sich bei mittelschwerer bis schwerer Demenz hinsichtlich der Agitation als primärem Outcome ohne Wirksamkeit (Howard et al., 2007, S. 1382–1392).

Auch Galantamin zeigte sich in einer gepoolten Analyse, welche drei RCTs inkludierte und die Wirksamkeit bei leichter und mittelschwerer Demenz untersuchte, mit ähnlichen Resultaten (Herrmann et al., 2005, S. 527–534). Memantin erwies sich in einem RCT im Placebo-Vergleich über zwölf Wochen hinsichtlich der Agitiertheit („Cohen Mansfield Agitation Inventory“) ohne Wirksamkeit, jedoch mit signifikanten Ergebnissen im NPI und bei kognitiver Leistung (Fox et al., 2012, e35185). In einer größeren Studie mit längerem Beobachtungszeitraum (24 Wochen) ergab sich kein Hinweis auf Wirksamkeit von Memantin bei Agitiertheit im Placebo-Vergleich (Herrmann et al., 2013, S. 919–927).

7.4.9.3.2 Antipsychotika bei Agitiertheit

In den durch die DGN & DGPPN identifizierten RCTs zur möglichen Wirksamkeit von Antipsychotika bei Agitiertheit werden die Symptomkomplexe agitiertes Verhalten und Aggression ohne klare Trennung betrachtet. Die differenzierte Betrachtung der Studien sei so teilweise nicht möglich (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN fassen zusammen, dass sich die meisten Studien mit entsprechender Fragestellung mit Patientinnen/Patienten beschäftigen, welche an mittelschwerer bis schwerer Demenz leiden. Dabei wurde im „häuslichen Umfeld“ wie auch in Pflegeeinrichtungen untersucht. Das Alter der Studienteilnehmerinnen/Studienteilnehmer sei im Vergleich zu Antidementiva-Studien höher, weibliche Patientinnen waren stärker vertreten und die verschiedenen Demenztypen wurden teils gemischt untersucht. (DGN & DGPPN, 2016).

Haloperidol bei Agitiertheit

In einem Cochrane-Review zeigte sich bei fehlender Wirksamkeit hinsichtlich agitierten Verhaltens eine Häufung von extrapyramidalen Nebenwirkungen durch Haloperidol (Loneragan, Luxenberg, Colford & Birks, 2002, CD002852).

Im Vergleich mit Risperidon erwies sich Haloperidol mit ähnlicher oder geringerer Wirksamkeit, jedoch mit gehäuftem Auftreten extrapyramidaler Symptomatik (Chan et al., 2001, S. 1156–1162; Suh et al., 2004, S. 509–516). In einem RCT zeigte sich Haloperidol im Vergleich mit Olanzapin sowohl hinsichtlich der Wirkung als auch des Auftretens von Nebenwirkungen ähnlich (Verhey, Verkaaik & Lousberg, 2006, S. 1–8).

„Haloperidol wird auf Grund fehlender Evidenz für Wirksamkeit nicht zur Behandlung von Agitation empfohlen. Es gibt Hinweise auf Wirksamkeit von Haloperidol auf aggressives Verhalten mit geringer Effektstärke. Unter Beachtung der Risiken (extrapyramidale Nebenwirkungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, erhöhte Mortalität) kann der Einsatz bei diesem Zielsymptom erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzeben: Ia

(Empfehlung 60 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Atypische Antipsychotika bei Agitiertheit

In einem Review durch die Cochrane Collaboration konnte die Wirksamkeit von Risperidon bei aggressiver Symptomatik und Agitiertheit im Placebo-Vergleich gezeigt werden, ebenso erwies sich jedoch eine Häufung extrapyramidaler Nebenwirkungen sowie zerebrovaskulärer Events (C. Ballard & Waite, CD003476).

Die DGN & DGPPN beziehen sich auch auf eine größere Metaanalyse aus 2006, welche die Wirksamkeit von Risperidon, Olanzapin, Quetiapin und Aripiprazol bei Agitation basierend auf 16 Studien bewertet. Dabei zeigten sich Risperidon und Aripiprazol als wirksam, jedoch mit gehäuften diversen Nebenwirkungen wie zerebrovaskulären Events, Somnolenz, gehäuften Harnwegsinfekten und Inkontinenz. Olanzapin und Quetiapin zeigten sich hinsichtlich Agitiertheit ohne Wirksamkeit. Es traten unter Risperidon und Olanzapin zusätzliche extrapyramidale und motorische Nebenwirkungen auf. Zudem zeigte sich eine Verschlechterung kognitiver Leistung unter der Therapie mit den genannten Antipsychotika (DGN & DGPPN, 2016; L. S. Schneider, Dagermann et al., 2006, S. 191–210).

In einem doppelblinden RCT zeigten sich Risperidon und Olanzapin im Vergleich zu Quetiapin und Placebo mit signifikant längerer medianer Therapiedauer (Absetzen auf Grund von mangelnder Wirksamkeit). Die Placebo-Therapie erwies sich in dieser Studie mit geringeren Nebenwirkungen (L. S. Schneider, Tariot et al., 2006, S. 1525–1538).

In einer Wirksamkeitsstudie, welche ebenfalls in der Leitlinie der DGN & DGPPN von 2016 angeführt wurde, erwiesen sich atypische Antipsychotika mit teils unterschiedlicher Wirksamkeit bei verschiedenen Symptomkomplexen, wie etwa Olanzapin und Risperidon bei der Bewertung unter der Verwendung des NPI, Olanzapin bei Agitiertheit und Risperidon sowie Olanzapin bei Symptomatik mit aggressivem Verhalten (DGN & DGPPN, 2016; Sultzer et al., 2008, S. 844–854).

„Wenn zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten Antipsychotika erforderlich werden, dann sollte Risperidon bevorzugt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 61 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Olanzapin soll auf Grund des anticholinergen Nebenwirkungsprofils und heterogener Datenlage bezüglich Wirksamkeit nicht zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Patientinnen und Patienten mit Demenz eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ia, Ib

(Empfehlung 62 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Aripiprazol kann auf Grund seiner Wirkung gegen Agitation und Aggression als alternative Substanz empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: O

Evidenzebenen: Ia

(Empfehlung 63 DGN & DGPPN)

Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.3.3 Antikonvulsiva bei Agitiertheit

Die DGN & DGPPN beziehen sich auf kleine RCTs, welche die Wirksamkeit von Carbamazepin bei Patientinnen/Patienten mit Demenz erwiesen, welche kein Ansprechen auf Antipsychotika zeigten (Tariot et al., 1998, S. 54–61).

Valproat erwies sich in kleinen RCTs in einem Review der Cochrane Collaboration ohne Wirksamkeit (Loneragan & Luxenberg, 2009, CD003945). Auch in einem Update der Arbeit mit einem Review von fünf RCTs zeigten sich nur geringe bis keine Effekte von Valproat-Präparaten auf Agitiertheit, bei gleichzeitigen Hinweisen auf ein gehäuftes Auftreten von Nebenwirkungen im Vergleich zu Placebo (Baillon, Narayana, Luxenberg & Clifton, CD003945).

„Es gibt Hinweise auf eine günstige Wirkung von Carbamazepin auf Agitation und Aggression. Carbamazepin kann nach fehlendem Ansprechen anderer Therapien empfohlen werden. Es ist auf Medikamenteninteraktionen zu achten.“

Empfehlungsgrad: O

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 64 DGN & DGPPN)

Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

„Eine Behandlung von Agitation und Aggression mit Valproat wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 65 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.3.4 Antidepressiva bei Agitiertheit

Citalopram zeigte sich in einer älteren, placebo-kontrollierten Studie von 2002 wirksam bei der Behandlung von Agitiertheit bei Patientinnen/Patienten mit Demenz (Pollock et al., 2002, S. 460–465).

Beim Vergleich von Citalopram mit Risperidon in einem doppelblinden RCT von 2007 erwiesen sich diese mit ähnlicher Wirksamkeit bei Agitiertheit (Pollock et al., 2007, S. 942–952).

In einem RCT von 2000 zeigten sich Trazodon, Haloperidol und psychosoziale Interventionen gegenüber Placebo ohne signifikante Unterschiede in ihrer Wirksamkeit bei Agitiertheit (Teri et al., 2000, S. 1271–1278).

Die DGN & DGPPN berichten auch über ein rezenteres RCT aus 2014, in welchem Citalopram im Vergleich zu Placebo bei Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz und Symptomen der Agitiertheit untersucht wurde. Dabei ergab der Einsatz von Citalopram einen signifikanten Rückgang der Symptomatik agitierten Verhaltens auf der Neurobehavioral Rating Scale – Agitation Subscale und im klinischen Gesamteindruck nach ADCS-CGIC (DGN & DGPPN, 2016). Auch in den sekundären Endpunkten im Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), NPI und hinsichtlich der Belastung An- und Zugehöriger zeigte sich Citalopram überlegen (Porsteinsson et al., 2014, S. 682–691).

„Es gibt Hinweise für die Wirksamkeit von Citalopram bei agitiertem Verhalten von Demenzerkrankten. Ein Behandlungsversuch kann erwogen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 66 DGN & DGPPN)

Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.4 *Enthemmung*

Nach Einschätzung der DGN & DGPPN in der Leitlinie von 2016 besteht keine evidenzbasierte pharmakologische Therapie der Enthemmung bei Demenzerkrankten (DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.5 *Gesteigerte Psychomotorik*

Gesteigerte Psychomotorik mit dem „repetitiven Durchführen gleicher Bewegungsabläufe“ wird als „häufiges Problem“ beim Demenzerkrankten genannt. Die DGN & DGPPN betonen, dass zwischen Symptomatik mit und ohne Leidensdruck der betroffenen Patientinnen/Patienten zu unterscheiden sei. Bei entsprechender Belastung kann eine pharmakologische Behandlung erwogen werden (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN heben hervor, dass sich die Indikation zur Behandlung gesteigerter Psychomotorik am Leidensdruck und an den Auswirkungen auf die Patientin/den Patienten orientieren sollte (DGN & DGPPN, 2016). Dabei wird auch angemerkt, dass psychomotorische Auffälligkeiten im Pflegesetting oft von Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern als belastend empfunden werden könnten (DGN & DGPPN, 2016). Auch im häuslichen Umfeld kann eine betreffende Symptomatik zu ausgeprägten Belastungssymptomen bei den pflegenden

An- und Zugehörigen führen, wobei hier in bestimmten Fällen, etwa bei unzureichender Wirkung anderer Maßnahmen, die Pharmakotherapie erwogen werden kann (DGN & DGPPN, 2016).

Bei Patientinnen/Patienten mit mittelschwerer und schwerer Demenz konnten, basierend auf Daten aus RCTs, Hinweise auf die Wirksamkeit von Risperidon bei psychomotorischer Unruhe erbracht werden (Rabinowitz, Katz, Deyn, Greenspan & Brodaty, 2007, S. 227–240).

„Bei schwerer psychomotorischer Unruhe, die zu deutlicher Beeinträchtigung der Betroffenen und/oder der Pflegenden führt, kann ein zeitlich begrenzter Therapieversuch mit Risperidon empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: II

(Empfehlung 67 DGN & DGPPN)

Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (2016) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.6 Psychotische Symptomatik (Wahn, Halluzination)

Vor der Behandlung psychotischer Symptomatik bei Patientinnen/Patienten mit Demenz sollte zunächst geprüft werden, ob mögliche Ursachen wie die medikamentöse Therapie oder andere Zustandsbilder wie Delir identifiziert werden können (DGN & DGPPN, 2016).

Vor der Behandlung psychotischer Symptomatik bei Patientinnen/Patienten mit Demenz sollte zunächst geprüft werden, ob mögliche Ursachen wie die medikamentöse Therapie oder andere Zustandsbilder wie Delir identifiziert werden können (DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.6.1 Antipsychotika bei psychotischen Symptomen

Bei der Gabe von Antipsychotika bei dementen Patientinnen/Patienten bestehen Grundprinzipien wie die Beachtung des Nebenwirkungsprofils und die Verabreichung in niedrigster möglicher Dosierung (DGN & DGPPN, 2016).

Haloperidol

Die DGN & DGPPN berufen sich auf ein RCT, in welchem sich Haloperidol als dosisabhängig wirksam zur Behandlung psychotischer Symptomatik bei Patientinnen/Patienten mit Demenz zeigte, wobei das Auftreten von extrapyramidaler Symptomatik bei höherer Dosierung (2 bis 3 mg täglich) zu beachten sei (Devanand et al., 1998, S. 1512–1520; DGN & DGPPN, 2016).

Atypische Antipsychotika

Die DGN & DGPPN erwähnen in der Leitlinie von 2016 mehrere Studien, welche die damalige Evidenzgrundlage zur Bewertung der antipsychotischen Wirkung von atypischen Neuroleptika bei Demenzerkrankten bilden (C. Ballard & Waite, CD003476; DGN & DGPPN, 2016; Mintzer et al., 2007, S. 918–931; Paleacu, Barak, Mirecky & Mazeh, 2008, S. 393–400; L. S. Schneider, Dagermann et al., 2006, S. 191–210).

So erwies sich spezifisch Risperidon in einem Review von 2006 mit positiven Effekten auf psychotische Symptomatik bei Demenzerkrankten (C. Ballard & Waite, CD003476).

Ähnliches konnte in einer Metaanalyse gezeigt werden, in der sich die Risperidon-Therapie ebenfalls als wirksam bei psychotischer Symptomatik erwies und Olanzapin, Aripiprazol sowie Quetiapin keine signifikanten Effekte zeigten (L. S. Schneider, Dagermann et al., 2006, S. 191–210).

In einem kleinen RCT mit einer Fallzahl von 40 konnte ebenfalls keine antipsychotische Wirkung von Quetiapin gezeigt werden (Paleacu et al., 2008, S. 393–400).

In einer vergleichenden Studie zeigte sich Risperidon mit Wirksamkeit bei psychotischer Symptomatik im Placebo-Vergleich bei fehlenden Effekten von Olanzapin und Quetiapin (Sultzer et al., 2008, S. 844–854).

Auf eine mögliche dosisabhängige Wirkung von Aripiprazol (10 mg versus 5 mg und 2 mg) bei psychotischer Symptomatik konnte in einem RCT hingewiesen werden (Mintzer et al., 2007, S. 918–931).

„Die günstige Wirkung von Risperidon auf psychotische Symptome bei Demenz ist belegt. Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) notwendig ist, wird eine Behandlung mit Risperidon (0,5–2 mg) empfohlen.“
Empfehlungsgrad: B
Evidenzebene: Ia
(Empfehlung 68 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Für die Wirksamkeit von Aripiprazol 10 mg bei psychotischen Symptomen bei Patientinnen und Patienten mit Demenz gibt es Hinweise. Die Datenlage ist jedoch heterogen.“
Empfehlungsgrad: D
Evidenzebene: Ib
(Empfehlung 69 DGN & DGPPN)
Hinweis auf Off-Label-Anwendung durch die DGN & DGPPN (DGN & DGPPN, 2016)

„Für andere atypische Antipsychotika gibt es keine Evidenz für Wirksamkeit bei psychotischen Symptomen bei Demenz, daher wird der Einsatz nicht empfohlen.“
Empfehlungsgrad: B
Evidenzebene: Ia
(Empfehlung 70 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.7 Apathie

Die DGN & DGPPN nennen Apathie als „häufigstes Verhaltenssymptom bei Demenzerkrankten“ und charakterisiert diese als „reduzierten Antrieb und Initiative“. Herausgehoben werden die Belastung von pflegenden Personen und die Einschränkungen im alltäglichen Leben (DGN & DGPPN, 2016).

Die Evidenzlage zur pharmakologischen Behandlung von Apathie ist eingeschränkt. In kleinen Studien wurde Methylphenidat evaluiert, wobei sich keine signifikanten Effekte zeigten (Herrmann et al., 2008, S. 296–301; Rosenberg et al., 2013, S. 810–816).

In einem Review konnten Hinweise auf die Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern auf Apathie im Rahmen der Demenzerkrankung erbracht werden. Die DGN & DGPPN konstatieren jedoch, dass keine Empfehlung zur Behandlung aus dieser Arbeit abzuleiten sei (Cummings et al., 2008, S. 49–60; DGN & DGPPN, 2016).

Die pharmakologische Behandlung von Apathie bei Demenzerkrankten wurde in einem Review der Cochrane Collaboration (2018) aktuell evaluiert. In diesem zeigten sich Hinweise auf den möglichen Nutzen von Methylphenidat auf kognitive und funktionelle Leistung bei Demenzerkrankten, jedoch bei geringer Qualität der Evidenz. Die Autorinnen/Autoren äußern die Notwendigkeit für Studien mit längerer Therapiedauer und größeren Patientinnen/Patientenpopulationen mit Apathie als primärem Outcome zur Verbesserung der Evidenzlage (Ruthirakuhan, Herrmann, Abraham, Chan & Lanctôt, 2018, CD012197).

7.4.9.8 Schlafstörungen

Auf Grund der erhöhten Gefahr für Stürze und mögliche kognitive Verschlechterung wird der Einsatz von Hypnotika erst nach Ausschöpfung nichtpharmakologischer Optionen empfohlen (DGN & DGPPN, 2016; McCurry, Gibbons, Logsdon, Vitiello & Teri, 2005, S. 793–802).

Randomisierte prospektive Studien zum Einsatz von Hypnotika bei dementen Patientinnen/Patienten liegen dabei nicht vor (DGN & DGPPN, 2016). Auf die Wirksamkeit von Melatonin gegenüber Placebo konnte zwar in einem RCT hingewiesen werden, jedoch einhergehend mit einer Beeinträchtigung der Affektion (DGN & DGPPN, 2016; Riemersma-van der Lek, Swaab, Twisk & Hol, 2008, S. 2642–2655).

Andere RCTs zeigte keine Hinweise auf Wirksamkeit von Melatonin bei Schlafstörungen, sodass die Evidenz zur Empfehlung von Melatonin als unzureichend zusammengefasst wird (Serfaty, Kennell-Webb, Warner, Blizard & Raven, 2002, S. 1120–1127; Singer et al., 2003, S. 893–901).

In einer Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2016) wurden Daten aus vier Studien zur Bewertung der Wirksamkeit von Melatonin, Trazodon und Ramelteon ausgewertet. Dabei zeigte sich lediglich Trazodon mit Hinweisen auf positive Wirksamkeit bei Schlafstörungen. Die Autorinnen/Autoren betonen das Fehlen von aussagekräftiger Evidenz, im Besonderen von RCTs, welche die üblich verschriebene Schlafmedikation – wie Benzodiazepine, aber auch Nicht-Benzodiazepine – bei Demenzerkrankten untersuchen, und äußern die Notwendigkeit pragmatischer Studien zur weiteren Untersuchung (McCleery, Cohen & Sharpley, 2016).

„Melatonin ist in der Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz nicht wirksam. Eine Anwendung wird nicht empfohlen.“

Empfehlungsgrad: A

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 71 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IV

(Empfehlung 72 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.4.9.9 Appetit- und Essstörungen

Es bestehen Hinweise auf appetitfördernde Wirkung durch eine Zugabe von Memantin als Add-on zu laufender Donepezil-Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Demenz (Cumings et al., 2006, S. 57–63). Die DGN & DGPPN leiten hieraus jedoch keine Behandlungsempfehlung ab (DGN & DGPPN, 2016).

7.4.9.9.1 Ernährung mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG)

Der Einsatz einer PEG-Sonde lässt sich bei der bestehenden Evidenzlage hinsichtlich des Überlebens, allgemeiner klinischer Symptomatik, Infektanfälligkeit und des Auftretens von Decubitus nicht rechtfertigen (DGN & DGPPN, 2016; Garrow et al., 2007, S. 1372–1378; Sampson, Candy & Jones, 2009, CD007209).

7.5 Psychosoziale Interventionen

7.5.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die Therapie und Unterstützung von Personen mit dementiellen Erkrankungsbildern mit Hilfe psychosozialer Interventionen wird in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) und des NICE (2018) evaluiert (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018). Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien.

Die Empfehlungen betreffen Personen, welche sich in allgemeinmedizinischer Betreuung oder Mitbetreuung befinden können, sodass hier eine entsprechende Relevanz erkannt werden kann.

Tabelle 12: Empfehlungen – Psychosoziale Interventionen bei Demenz

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Es gibt Evidenz für die Wirksamkeit von kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis moderater Demenz. Kognitive Stimulation soll empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 73)
„Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien auf Grund von Effekten auf die kognitive Leistung, Depression und lebensqualitätsbezogene Faktoren zur Anwendung kommen.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 74)

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
„Es gibt Evidenz, dass ergotherapeutische, individuell angepasste Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz unter Einbeziehung der Bezugspersonen zum Erhalt der Alltagsfunktionen beitragen. Der Einsatz sollte angeboten werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 75)
„Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung positive Wirksamkeit auf kognitive Funktionen, Alltagsfunktionen, psychische und Verhaltenssymptome, Beweglichkeit und Balance hat. Körperliche Aktivität sollte empfohlen werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 76)
„Es gibt Hinweise, dass aktive Musiktherapie günstige Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome bei Menschen mit Demenz hat, insbesondere auf Angst. Musiktherapie kann bei psychischen und Verhaltenssymptomen bei Alzheimer-Demenz angeboten werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 77)
„Rezeptive Musiktherapie, insbesondere das Vorspielen von Musik mit biographischem Bezug („preferred music“) kann geringe Effekte auf agitiertes und aggressives Verhalten haben. Sie kann empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 78)
„Die Anwendung von Aromastoffen kann geringe Effekte auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit mittel- bis schwergradiger Demenz haben. Sie kann empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 79)
„Multisensorische Verfahren („Snoezelen“) mit individualisierten, biographiebezogenen Stimuli im 24-Stunden-Ansatz können geringe Effekte auf Freude und Aktivität bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Demenz haben. Sie können empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: 0	DGN & DGPPN (Empfehlung 80)

Empfehlung	Empfehlungs-graduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Es gibt keine ausreichenden Hinweise für einen therapeutischen Effekt von Licht, die eine spezielle Empfehlung in der Anwendung bei Menschen mit Demenz erlauben.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Kein Empfehlungsgrad angegeben	DGN & DGPPN (Empfehlung 81)
„Angehörigen-Training zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz können geringe Effekte auf diese Symptome beim Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 82)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p>		

7.5.2 Hintergrund

Psychosoziale Interventionen bilden ein breites Spektrum in der Betreuung von Patientinnen/Patienten mit Demenz und deren An- und Zugehörigen (DGN & DGPPN, 2016). Die DGN & DGPPN berichten über bekannte Schwächen von Wirksamkeitsstudien für psychosoziale Interventionen auf Grund „methodischer Schwierigkeiten“ wie der Verblindung, aber auch „geringerer systematischer Finanzierung“, konstatiert jedoch weiters, dass es in den vergangenen Jahren eine merkliche Qualitätsverbesserung betreffender Untersuchungen gab (DGN & DGPPN, 2016). Dies basiert zum Teil auf gemeinsamen Bestrebungen von Fachgruppen und der Formulierung klarer Empfehlungen für die Forschung über psychosoziale Interventionen bei Demenzerkrankten und deren Umsetzung (DGN & DGPPN, 2016; Dröes et al., 2017, S. 4–17).

7.5.3 Kognitive Verfahren

Kognitive Verfahren bezeichnen unterschiedliche Interventionen, welche das Ziel haben, kognitive Funktionen zu aktivieren (DGN & DGPPN, 2016). Dazu gehören die kognitive Stimulation, bei welcher kognitive Aktivitäten angeregt werden (beispielsweise das Aufrufen von Gedächtnisinhalten), das kognitive Training, welches auf der Durchführung gezielter kognitiver Übungen beruht und die kognitive Rehabilitation, welche auf der Formulierung und Umsetzung von individuellen alltagsrelevanten Zielen besteht (Livingston et al., 2017, S. 2673–2734). Die DGN & DGPPN berücksichtigen in der Leitlinie von 2016 zudem die Realitätsorientierung, welche als Therapieziel die Verbesserung der räumlichen und zeitlichen Orientierung hat, sowie die Reminiszenz beziehungsweise autobiographische Arbeit, welche im spezifischen durch das Abfragen autobiographischer Gedächtnisinhalte kognitive Verbesserung erreichen soll (DGN & DGPPN, 2016).

Eine Analyse des IQWiG hinsichtlich der Wirksamkeit nichtmedikamentöser Therapieformen der Demenz beschrieb bei den berücksichtigten Studien uneinheitliches Reporting und

teils niedrige Qualität, berichtet jedoch über Hinweise auf die Wirksamkeit kognitiver Verfahren (IQWiG, 2009b).

Die Studie von Quayhagen et al. zeigte jedoch keine Wirksamkeit der kognitiven Therapie im Vergleich zu unspezifischen Förderinterventionen (Quayhagen, Quayhagen, Corbeil, Roth & Rodgers, 1995, S. 153–159).

In der weiteren in der Leitlinie der DGN & DGPPN angeführten Literatur ergaben sich teils widersprüchliche Hinweise hinsichtlich der Wirksamkeit verschiedener kognitiver Interventionen (DGN & DGPPN, 2016). Ein Review der Cochrane Collaboration (2003) konnte keine Wirksamkeit von verschiedenen kognitiven Interventionen auf die kognitive Leistung bei Patientinnen/Patienten mit leichter Alzheimer- oder vaskulärer Demenz zeigen (Clare, Woods, Moniz Cook, Orrell & Spector, 2003, CD003260).

Hingegen ergab eine Metaanalyse im Jahr 2006, welche 19 Studien inkludierte, eine Wirksamkeit kognitiver Interventionen. Die Effektstärken zeigten sich jedoch geringer in Subanalysen mit Inklusion lediglich qualitativ hochwertiger Studien (Sitzer, Twamley & Jeste, 2006, S. 75–90).

Eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2013) konnte keine Wirksamkeit kognitiver Rehabilitation und kognitiven Trainings bei Patientinnen/Patienten mit leichter oder mittelschwerer Alzheimer-Demenz sowie vaskulärer Demenz zeigen (Bahar-Fuchs, Clare & Woods, 2013, CD003260). In einem Update dieser Arbeit beschreiben die Autorinnen/Autoren zwar mögliche positive Effekte beim Vergleich zu Kontrollinterventionen, betonen jedoch nur geringe bis sehr geringe Verlässlichkeit dieser Resultate zugunsten des kognitiven Trainings und äußern die Notwendigkeit der Durchführung von Studien, welche kognitives Training mit Alternativ-Interventionen vergleichen, zur besseren Beurteilung der Evidenz (Bahar-Fuchs, Martyr, Goh, Sabates & Clare, 2019).

Die kognitive Stimulation erwies sich in einer Cochrane-Metaanalyse (2012) hingegen mit Wirksamkeit hinsichtlich kognitiver Funktion bei Patientinnen/Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz. In Sekundäranalysen zeigten sich positive Effekte auch auf die Lebensqualität und das Wohlbefinden der Betroffenen (Woods, Aguirre, Spector & Orrell, 2012, CD005562).

Eine Literaturarbeit zu psychosozialen Interventionen aus dem Jahr 2004 identifizierte vier Studien, welche Realitätsorientierung, prozedurales Gedächtnistraining und Counseling untersuchten. Dabei zeigten sich lediglich kleine Effekte des Realitätsorientierungs-Trainings im MMST, jedoch ohne Hinweise auf Verbesserungen von Funktionen des Alltags (Bates, Boote & Beverley, 2004, S. 644–658).

In einer Cochrane-Recherche zur Reminiszenztherapie bei Demenz wurden insgesamt 16 Studien in einer Metaanalyse inkludiert. Es zeigten sich Effekte der Reminiszenztherapie auf die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen/Patienten bei der Analyse in Subgruppen nach spezifischen Settings (stärker ausgeprägt in Pflegeeinrichtungen und geringer in anderer Umgebung). In jenen Studien, welche den MMST zur Messung eines Endpunkts verwendeten, ergaben sich Hinweise auf eine Verbesserung der kognitiven Leistung. Bei bestehenden Hinweisen auf positive Effekte der Reminiszenztherapie erscheint die Studienlage bezüglich der Wirksamkeit hinsichtlich der gemessenen Outcomes wie auch der

Settings, in welchen untersucht wurde, heterogen (Woods, O'Philbin, Farrell, Spector & Orrell, 2018, CD001120).

In einem RCT von 2012 zeigten sich Hinweise auf positive Effekte der Sprachtherapie im MMST, bei sprachlichen Tests und Gedächtnisleistung bei 40 Patientinnen/Patienten (Jelicic et al., 2012, S. 949–956).

Die aktuelle NICE-Leitlinie inkludiert in den Analysen des Reviews 23 Studien zur Wirksamkeit kognitiver Stimulation, 13 bezüglich des kognitiven Trainings sowie fünf Studien, welche die kognitive Rehabilitation evaluierten, und eine Studie, welche kognitives Training und Rehabilitation simultan untersuchte. Zur Evaluierung der Reminiszenztherapie wurden zwölf Publikationen analysiert. Hinsichtlich der kognitiven Therapie schätzen die Autorinnen/Autoren den möglichen Nutzen als klinisch relevant ein und bemerken, dass gruppenbasierte Programme wirksamer erscheinen. Die Analysen zur Wirksamkeit der Reminiszenztherapie ergaben ähnliche Resultate, ebenfalls mit Hinweisen auf verbesserte Resultate gruppenbasierter Interventionen. Bei den Analysen zu möglichen Effekten des kognitiven Trainings berichten die Autoren, dass keine klinisch relevanten Verbesserungen in der kognitiven Leistung, bei Aktivitäten des täglichen Lebens, hinsichtlich psychischer und Verhaltenssymptome, depressiver Symptomatik sowie hinsichtlich An- und Zugehörigen-bezogener Outcomes bei Patientinnen/Patienten mit milder oder mittelgradiger Demenz ausfindig gemacht werden konnten (NICE, 2018).

„Es gibt Evidenz für die Wirksamkeit von kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis moderater Demenz. Kognitive Stimulation soll empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebenen: IIb

(Empfehlung 73 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

„Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien auf Grund von Effekten auf die kognitive Leistung, Depression und lebensqualitätsbezogene Faktoren zur Anwendung kommen.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IIb

(Empfehlung 74 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.4 Ergotherapie

Bei der Ergotherapie werden die Handlungsfähigkeit und Kompetenzen des Alltags ins Zentrum gestellt. Patientinnen/Patienten sollen bei der Bewältigung von Tätigkeiten unterstützt und gestärkt werden, welche für die Lebensqualität und Umsetzung von persönlichen Zielen und Wünschen bedeutsam sind (DGN & DGPPN, 2016; Ergotherapie Austria, 2019).

In einem Single-Center RCT aus den Niederlanden, der die Wirksamkeit von ergotherapeutischen Maßnahmen auf Patientinnen/Patienten und pflegende An- und Zugehörige im häuslichen Umfeld evaluieren sollte, konnten Hinweise auf positive Effekte auf Alltagsfunktionen der Betroffenen sowie auf die Belastung bei den Pflegenden gezeigt werden. Dies

bestätigte sich auch im Follow-up nach zwölf Wochen (Graff et al., 2006, S. 1196). Bei der Interpretation der Resultate müssen jedoch „fehlende Verblindung und fehlende Kontrollbedingungen“ berücksichtigt werden (DGN & DGPPN, 2016). Zudem konnten diese Ergebnisse in einem Multi-Center RCT in Deutschland nicht repliziert werden (Voigt-Radloff et al., 2011, e000096).

In einem Health Technology Assessment aus dem Jahr 2013 zeigten sich zusammenfassend zwar Hinweise auf positive Effekte ergotherapeutischer Interventionen hinsichtlich der Lebensqualität von Patientinnen/Patienten und pflegenden An- und Zugehörigen. Auf Grund heterogener und teils qualitativ wenig zufriedenstellender Studienlage wird jedoch auch die Notwendigkeit zu weiterer Forschung hingewiesen (Korczak, Habermann & Braz, 2013).

Auch ein systematisches Review, welches neben anderen nichtpharmakologischen Interventionen auch ergotherapeutische Maßnahmen untersuchte, ergab Hinweise auf die Verzögerung funktioneller Einschränkungen durch ergotherapeutische Interventionen (McLaren, LaMantia & Callahan, 2013, S. 655–666).

Die American Occupational Therapy Association formulierte nach einem systematischen Review einflussgebende Faktoren für die Wirksamkeit von Interventionen, welche Anforderungen an die Bewältigung von Tätigkeiten in Freizeit und Alltag betreffen. Diese seien die Individualisierung und Anpassung der Interventionen an die betroffene Person und die Anwendung von kurzen und zielgerichteten Hinweisen. Zudem sollten die Umgebung modifizierende Maßnahmen individuell angepasst sein und die Einbindung von pflegenden An- und Zugehörigen habe positive Auswirkungen (Padilla, 2011, S. 523–531).

Auf die Bedeutung von pflegenden An- und Zugehörigen konnte in einem systematischen Review wie auch in Studien, welche Interventionen mit und ohne Miteinbeziehen der Pflegenden oder Bezugspersonen verglichen, hingewiesen werden (Clare et al., 2010, S. 928–939; Gitlin, Winter, Dennis, Hodgson & Hauck, 2010, S. 1465–1474; Thinnes & Padilla, 2011, S. 541–549).

In einem Multicenter-RCT konnte gezeigt werden, dass die zielorientierte, individualisierte kognitive Rehabilitation positive Effekte auf das Erreichen selbstberichteter Ziele (dem primären Outcome der Studie) hatte. Dies erwies sich nach Therapieende sowie sechs Monate später (Clare et al., 2019, S. 1–242).

„Es gibt Evidenz, dass ergotherapeutische, individuell angepasste Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz unter Einbeziehung der Bezugspersonen zum Erhalt der Alltagsfunktionen beitragen. Der Einsatz sollte angeboten werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 75 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.5 Körperliche Aktivität

Die DGN & DGPPN berichten über eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2013), welche die möglichen Effekte körperlicher Aktivität bei Demenzerkrankten auf Funktionen des täglichen Lebens sowie auf kognitive Leistungen untersucht (DGN & DGPPN, 2016; D. Forbes et al., 2013, CD006489). Bei der Analyse von 13 Studien konnten Hinweise auf die Verbesserung kognitiver Leistung erbracht werden, bei jedoch teils unerklärter Heterogenität der Ergebnisse der einzelnen Studien. Bei der Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens zeigten Patientinnen/Patienten, die an entsprechenden Programmen teilnahmen, signifikante Verbesserungen. Es zeigten sich hingegen keine Hinweise auf Effekte bei anderen Outcomes wie herausforderndem Verhalten und depressivem Verhalten (D. Forbes et al., 2013, CD006489).

In einem systematischen Review konnten insgesamt 20 RCTs identifiziert werden, welche die Wirksamkeit von Interventionen physischer Aktivität auf Mobilität, funktionelle Einschränkungen oder physische Leistung bei Demenzerkrankten evaluieren. Dabei attestierten die Autorinnen/Autoren neun dieser Studien moderate bis hohe Qualität und extrahierten aus acht dieser Studien Hinweise auf Verbesserung von physischen Funktionen durch körperliche Aktivität bei Patientinnen/Patienten mit Demenz (Pitkälä, Savikko, Poysti, Strandberg & Laakkonen, 2013, S. 85–93).

In einem Update der Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2013) im Jahr 2015 wurden insgesamt 17 Studien inkludiert. Diese zeigten sich hinsichtlich der Patientinnen-/Patientenpopulation wie auch der Charakteristika der körperlichen Betätigung und des Schweregrads der Demenz heterogen. Zwar gab es keine Hinweise auf Effekte auf die kognitive Leistung, jedoch auf eine Verbesserung bei der Bewältigung von Alltagsaktivitäten durch koordinierte körperliche Betätigung. Die Autorinnen/Autoren betonen jedoch die auf Grund ungeklärter Heterogenität eingeschränkte Aussagekraft der Ergebnisse (D. Forbes et al., 2013, CD006489).

„Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung positive Wirksamkeit auf kognitive Funktionen, Alltagsfunktionen, psychische und Verhaltenssymptome, Beweglichkeit und Balance hat. Körperliche Aktivität sollte empfohlen werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IIb

(Empfehlung 76 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.6 Musiktherapie

Musiktherapie wird Demenzerkrankten mit der Möglichkeit zur aktiven Partizipation sowie passiv (rezeptiv) angeboten (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN berichtet über RCTs wie auch Reviews als Evidenzgrundlage zur Frage nach der möglichen Wirksamkeit von Musiktherapie bei Demenz (DGN & DGPPN, 2016; Holmes, Knights, Dean, Hodgkinson & Hopkins, 2006, S. 623–630; Raglio et al., 2008, S. 158–162; Ueda, Suzukamo, Sato & Izumi, 2013; Vink, Birks, Bruinsma & Scholten, 2004, CD003477).

In einem älteren Review der Cochrane Collaboration (2004) konnte auf Grund mangelnder Studienqualität keine abschließende Bewertung zur Wirksamkeit aktiver oder passiver Musiktherapie erfolgen (Vink et al., 2004).

Aus RCTs gibt es Hinweise darauf, dass aktive Musiktherapie positive Effekte auf Demenzerkrankte hinsichtlich des Antriebs wie auch im NPI und in anderen Outcomes (Wahnerleben, Agitiertheit, Angstsymptomatik, Reizbarkeit, Unruhe und Störung des Schlafes) hat (Holmes et al., 2006, S. 623–630; Raglio et al., 2008, S. 158–162).

In einer aktuelleren Metaanalyse unter Inklusion von 20 Studien (verschiedene Studientypen) erwies sich Musiktherapie hinsichtlich von Angstsymptomatik und Verhaltenssymptomen mit stärkeren Effekten bei längerer Therapiedauer (über drei Monate) als wirksam (Ueda et al., 2013, S. 628–641).

Auch in einem aktuelleren Review über 22 Studien und Metaanalyse von Daten aus 21 Studien durch die Cochrane Collaboration (2018) erwiesen sich positive Effekte musikbasierter Interventionen auf depressive Symptomatik oder Verhaltensauffälligkeiten (van der Steen et al., 2018, CD003477).

„Es gibt Hinweise, dass aktive Musiktherapie günstige Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome bei Menschen mit Demenz hat, insbesondere auf Angst. Musiktherapie kann bei psychischen und Verhaltenssymptomen bei Alzheimer-Demenz angeboten werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: IIa

(Empfehlung 77 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Es konnte gezeigt werden, dass „rezeptive Musiktherapie“ mit von den Betroffenen bevorzugter Musik positive Effekte auf Verhaltenssymptome bei Demenzerkrankten haben kann (Agitiertheit und aggressives Verhalten) (DGN & DGPPN, 2016). Dabei wurde in einem älteren Review jedoch auf die mangelnde Studienqualität hingewiesen (DGN & DGPPN, 2016; Sung & Chang, 2005, S. 1133-1140).

„Rezeptive Musiktherapie, insbesondere das Vorspielen von Musik mit biographischem Bezug („preferred music“) kann geringe Effekte auf agitiertes und aggressives Verhalten haben. Sie kann empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: III

(Empfehlung 78 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.7 Kunsttherapie und allgemeine künstlerische Therapie

Die DGN & DGPPN beziehen sich in der aktuellen Leitlinie aus dem Jahr 2016 auf Musik-, Kunst- sowie Tanztherapie. Künstlerische Therapie solle dabei durch verbale sowie nonverbale Aktivität die Stimulation „visueller, auditiver, taktiler Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Konzentration und Orientierung“ bei Demenzerkrankten fördern (DGN & DGPPN, 2016).

Die Kunsttherapie, eine Form der Psychotherapie, welche Kunst als primäre Kommunikationsmodalität nutzt, wurde hinsichtlich ihres Nutzens bei Demenzerkrankten in einer Arbeit der Cochrane Collaboration (2018) evaluiert (Deshmukh, Holmes & Cardno, 2018, CD011073; The British Association of Art Therapists, 2019). Dabei wurden zwei RCTs mit insgesamt 60 Patientinnen/Patienten identifiziert. Die Studien verglichen Kunsttherapie mit Betätigungen mit Rechenaufgaben und Kunsttherapie mit allgemeinen Freizeitaktivitäten. Auf Grund der Heterogenität der Studien kann in diesem Review keine evidenzbasierte Konklusion erbracht werden (Deshmukh et al., 2018, CD011073).

Die Wirksamkeit der Tanztherapie als eine Sonderform der Kunsttherapie bei Demenzerkrankten sollte in einer Arbeit der Cochrane Collaboration (2017) evaluiert werden. Bei der systematischen Literaturrecherche konnten jedoch keine zur weiteren Beurteilung relevanten Studien nach den Kriterien der Cochrane Collaboration identifiziert werden (Karkou & Meekums, 2017, CD011022).

7.5.8 Sensorische Verfahren

Sensorische Verfahren sollen das „unmittelbare sensorische Empfinden der Betroffenen ansprechen“ und so als mögliche Therapiemodalitäten bei Patientinnen/Patienten mit beeinträchtigter Kommunikation nutzen (DGN & DGPPN, 2016).

Die DGN & DGPPN berichten über eine randomisierte, placebo-kontrollierte Studie von 2002, welche die Effekte von Melissenöl untersucht (C. G. Ballard, O'Brien, Reichelt & Perry, 2002, S. 553–558; DGN & DGPPN, 2016). Dieses wurde den Patientinnen/Patienten auf den Arm aufgetragen, wobei als Vergleich das gleiche Verfahren mit Sonnenblumenöl diente. Dabei zeigten sich signifikante Effekte auf Agitiertheit und Verhaltenssymptome in der Interventionsgruppe (C. G. Ballard et al., 2002, S. 553–558).

In einem Review der Cochrane Collaboration (2018) wurden insgesamt sieben Studien identifiziert. Lediglich zwei der Studien erwiesen sich jedoch mit hinreichendem Reporting, darunter die bereits erwähnte Studie von Ballard et al. In den erweiterten Analysen dieser Studie fanden sich signifikante Effekte von Aromatherapie hinsichtlich Agitiertheit und Verhaltensauffälligkeiten. Die Autorinnen/Autoren betonen jedoch die Heterogenität der existierenden Literatur und die Notwendigkeit der Durchführung größerer, methodisch hochwertiger RCTs (Forrester et al., 2014, CD003150).

„Die Anwendung von Aromastoffen kann geringe Effekte auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit mittel- bis schwergradiger Demenz haben. Sie kann empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 79 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.8.1 Snoezelen/multisensorische Verfahren

Snoezelen und multisensorische Verfahren werden beschrieben als Interventionen, welche durch beruhigende Stimuli zur erleichterten Entspannung bei Betroffenen beitragen sollen (DGN & DGPPN, 2016).

In einem Cochrane-Review (2002) konnten in der Gesamtbetrachtung keine Hinweise für eine Wirksamkeit von Snoezelen oder multisensorischen Verfahren auf Verhaltenssymptome, interaktive Fähigkeiten oder Stimmung bei Patientinnen/Patienten mit Demenz gezeigt werden (Chung, Lai, Chung & French, 2002, CD003152).

Die DGN & DGPPN berufen sich in der Leitlinie von 2016 auf eine Studie aus 2005 mit 120 Patientinnen/Patienten eines Pflegeheims, die in dem Cochrane-Review noch keine Berücksichtigung fand. In dieser Studie zeigte Snoezelen über 24 Stunden positive Effekte auf emotionale Faktoren wie Freude, Aktivität und Apathie (DGN & DGPPN, 2016; van Weert, van Dulmen, Spreeuwenberg, Ribbe & Bensing, 2005, S. 24–33).

„Multisensorische Verfahren (Snoezelen) mit individualisierten, biographiebezogenen Stimuli im 24-Stunden-Ansatz können geringe Effekte auf Freude und Aktivität bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Demenz haben. Sie können empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: 0

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 80 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.9 Massagen und körperliche Berührung

Die DGN & DGPPN berichten über eine Arbeit der Cochrane Collaboration (2006), welche die möglichen positiven Auswirkungen von Massage und körperlicher Berührung bei Demenzerkrankten bewertet (DGN & DGPPN, 2016; Viggo, Jørgensen & Ørtenblad, CD004989). Die Autorinnen/Autoren dieser Übersichtsarbeit beschreiben, dass nur wenige strukturierte Untersuchungen zu möglichen Effekten von Massagen oder körperlicher Berührung bei Demenzerkrankten bestehen (Viggo et al., CD004989). Es wurden dabei zwei Studien identifiziert, welche die Minimal Kriterien erfüllen. Daraus ergeben sich Hinweise auf mögliche positive Effekte auf Agitiertheit und Essverhalten (Eaton, Mitchell-Bonair & Friedmann, 1986, S. 611–616; Remington, 2002, S. 317–323; Viggo et al., CD004989).

7.5.10 Lichttherapie

Lichttherapie soll zu einer Verbesserung des Schlaf-Wach-Rhythmus bei Demenzerkrankten führen und dadurch positive Effekte in verschiedenen Funktionsniveaus haben (DGN & DGPPN, 2016). In einem Review mit Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2014) wurden insgesamt 13 relevante Publikationen (elf Studien) identifiziert. Die Autorinnen/Autoren untersuchten die bestehende Evidenz hinsichtlich von Effekten auf Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, Störung des Schlafes, Verhaltensauffälligkeiten und psychiatrischen Symptomen (primäre Outcomes). Es zeigten sich zwar Hinweise auf positive Auswirkungen auf die Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens in einer Studie,

die Autorinnen/Autoren konstatieren jedoch, dass bei der bestehenden Evidenz keine klaren Empfehlungen ausgesprochen werden können (D. Forbes, Blake, Thiessen, Peacock & Hawranik, 2014, CD003946).

„Es gibt keine ausreichenden Hinweise für einen therapeutischen Effekt von Licht, die eine spezielle Empfehlung in der Anwendung bei Menschen mit Demenz erlauben.“

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 81 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.5.11 An- und Zugehörigenbasierte Verfahren

Die DGN & DGPPN beziehen sich in der Leitlinie von 2016 auf einen Bericht des IQWiG, in welchem sich Hinweise auf positive Effekte von An- und Zugehörigen-Training auf Verhaltenssymptome und Depressivität (bei entsprechender Erkrankung) zeigten, jedoch bei teils geringen Effektstärken und methodischen Schwächen der betrachteten Studien (DGN & DGPPN, 2016; IQWiG, 2009b).

In einer Recherche der Cochrane Collaboration (2014) wurden weiters der potenzielle Nutzen von temporärer Entlastungspflege („respite care“) untersucht. Dabei konnten die Autorinnen/Autoren zwar keine Hinweise auf positive Effekte berichten, betonten jedoch die mangelnde Qualität der existierenden Studien und die Notwendigkeit für qualitativ hochwertigere Untersuchungen, bevor endgültige Aussagen über den Nutzen der Entlastungspflege getroffen werden können (Maayan, Soares-Weiser & Lee, 2014, CD004396).

„Angehörigen-Training zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz können geringe Effekte auf diese Symptome beim Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 82 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.6 Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen

7.6.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Die Therapie psychischer und Verhaltenssymptome bei Personen mit dementiellen Beeinträchtigungen mit Hilfe von psychosozialen Interventionen wird in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) sowie des NICE (2018) behandelt (DGN & DGPPN, 2016; NICE, 2018). Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien.

Die Empfehlungen, soweit sie ähnliche Fragestellungen betreffen, fallen weitgehend kongruent aus. Sie betreffen Personen, welche sich in allgemeinmedizinischer Betreuung oder Mitbetreuung befinden können, sodass hier eine entsprechende Relevanz erkannt werden kann.

Tabelle 13: Empfehlungen – Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen

Empfehlung	Empfehlungs- graduierung*	Leitlinienautorinnen/ -autoren**
Als Teil des initialen und auch weiterführenden Managements von Belastungssymptomatik bei Demenzerkrankten sollen psychosoziale und umgebungsmodifizierende Interventionen angeboten werden (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: stark	NICE (Empfehlung 83)
„Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 83)
Bei Patientinnen/Patienten mit milder oder mittelgradiger Demenz, welche an milder oder mittelgradiger Depression oder Angststörung leiden, kann psychologische Behandlung erwägt werden (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: bedingt	NICE (Empfehlung 91)
„Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern und können empfohlen werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 84)
„Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen und sollte eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 85)
Bei Patientinnen/Patienten mit Demenz, welche an Schlafstörung leiden, sollten personalisierte Verfahren erwogen werden, welche Schlafhygiene, Tageslichtexposition, körperliche Betätigung und personalisierte Aktivitäten umfassen (NICE, 2018).	Empfehlungsgrad: bedingt	NICE (Empfehlung 94)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen.</p> <p>** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen.</p> <p>DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p> <p>NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers 2018 (NICE, 2018)</p>		

Psychische Symptomatik oder Verhaltenssymptome bei Demenzerkrankten können in ihrem Entstehen im „interaktionellen Kontext“ verstanden und als „herausforderndes Verhalten“ umrahmt werden. Dabei spielen die Möglichkeiten der betreuenden Personen, ihr eigenes Verhalten oder die Umgebung der/des Erkrankten zu modifizieren, eine wichtige Rolle. Die DGN & DGPPN äußern weiters in der Leitlinie (2016) gemäß diesem konzeptionellen Hintergrund, dass auf Grund der „begrenzten Wirkung“ und „Risiken für Nebenwirkungen und erhöhte Mortalität“, psychosozialen Interventionen „in diesem Bereich eine besondere Rolle“ zukomme (DGN & DGPPN, 2016).

2006 konnte in einem Cluster-RCT gezeigt werden, dass durch psychosoziale Interventionen im Rahmen der Betreuung in Pflegeheimen die Gabe von Neuroleptika reduziert werden konnte (von 42,1 % auf 23 % in der Interventionsgruppe und von 49,7 % auf 47 % in der Kontrollgruppe) (Fossey et al., 2006, S. 756–761).

In einer Metaanalyse (2012) wurden verschiedene Outcomes (psychische und Verhaltenssymptome) und die Wirksamkeit psychosozialer (nichtpharmakologischer) Interventionen, welche durch An- und Zugehörige erbracht wurden, untersucht. Die Autorinnen/Autoren fanden bei der Analyse von insgesamt 23 Studien signifikante Effekte und Effektstärken in der Größenordnung pharmakologischer Interventionen bei der Reduktion von Häufigkeit und Intensität von psychischen und Verhaltenssymptomen (Brodaty & Arasaratnam, 2012, S. 946–953).

In einem rezenten Review der Cochrane Collaboration wurden insgesamt acht Studien zu personalisierten psychosozialen Interventionen in der Langzeitbetreuung untersucht. Dabei zeigten sich Hinweise darauf, dass entsprechende Interventionen positive Effekte etwa auf Verhaltensauffälligkeiten (herausforderndes Verhalten) haben könnten. Bei der aktuellen Studienlage konstatieren die Autorinnen/Autoren jedoch, dass keine eindeutigen Empfehlungen für Art und Durchführung von spezifischen Interventionen gemacht werden können (Möhler, Renom, Renom & Meyer, 2018, CD009812).

Die DGN & DGPPN beziehen sich auf ein Rahmendokument des Bundesministeriums für Gesundheit der Bundesrepublik Deutschland, in welchem Empfehlungen zum Umgang mit Demenzerkrankten bei „herausforderndem Verhalten“ formuliert wurden.

Diese umfassen „(a) verstehende Diagnostik zur Identifizierung von Bedingungsfaktoren, (b) Einsatz von Assessment-Instrumenten zur systematischen Aufdeckung und Dokumentation von herausforderndem Verhalten, (c) validierendes Verhalten, (d) Erinnerungspflege, (e) basale Stimulation, Snoezelen, körperliche Berührung, (f) Bewegungsförderung“ sowie „(g) Handeln in Krisensituationen“ (BMG, 2006).

Dabei geben die untersuchten Studien und die bestehende Evidenz keine ausreichende Grundlage für Empfehlungen für spezifischere Interventionen in „eng definierten Situationen“ (DGN & DGPPN, 2016).

Dennoch betonen die DGN & DGPPN den möglichen Nutzen solcher Interventionen präventiv wie auch bei bestehenden psychischen oder Verhaltenssymptomen und formuliert in der Leitlinie von 2016 ein Statement zur Anwendung psychosozialer Interventionen bei Demenzerkrankten:

„Zur Prävention und Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen (herausforderndes Verhalten) bei Demenzerkrankten kann verstehende Diagnostik, validierendes Verhalten und Erinnerungspflege eingesetzt werden. In der akuten Situation können basale bzw. sensorische Stimulation, der Einsatz von Musiktherapie, Snoezelen, körperliche Berührung und körperliche Bewegung wirksam sein. Individuelles Verhaltensmanagement, Angehörigen- und Pflegenden-Schulungen sowie kognitive Stimulation sind wichtige Elemente bei der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen.“(DGN & DGPPN, 2016)

Als Teil des initialen und auch weiterführenden Managements von Belastungssymptomatik bei Demenzerkrankten sollen psychosoziale und umgebungsmodifizierende Interventionen angeboten werden.

(Empfehlung 83 NICE) (NICE, 2018)

7.6.2 Psychosoziale Interventionen bei Depression

In einem von der DGN & DGPPN (2016) beschriebenen systematischen Review von 2003 gab es bereits Hinweise auf die Wirksamkeit verschiedener psychosozialer Interventionen in Pflegeheimen bei Demenzerkrankten mit depressiver Symptomatik (DGN & DGPPN, 2016; Snowden, Sato & Roy-Byrne, 2003, S. 1305–1317).

In einem Review aus dem Jahr 2005 von elf RCTs konnte gezeigt werden, dass psychosoziale Interventionen für betreuende Personen positive Effekte durch verbesserte Betreuung von Demenzerkrankten mit depressiver Symptomatik haben können. Dabei formulierten die Autorinnen/Autoren auch relevante Rahmenbedingungen, wie die individuelle Anpassung von Zielen, das intensive Miteinbeziehen von Pflegenden und die Planung der Betreuung zur Vermeidung von weiterer Verschlechterung des Krankheitsbildes (Teri, McKenzie & LaFazia, 2005, S. 303–316).

Eine Metaanalyse der Cochrane Collaboration (2014) evaluierte die Effektivität von verhaltenstherapeutischen Maßnahmen bei Demenzerkrankten mit depressiver Symptomatik. Dabei ergaben sich Hinweise auf die Wirksamkeit der Interventionen, jedoch wurde die eingeschränkte Aussagekraft der inkludierten Studien betont (Orgeta, Qazi, Spector & Orrell, 2014, CD009125).

„Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 83 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Statement der DGN & DGPPN

„Zur Behandlung depressiver Symptome bei der leichten Demenz können individualisierte patientinnen-/patientenbezogene Interventionen, kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren und strukturierte Freizeitaktivitäten positive Effekte erzielen.“ (DGN & DGPPN, 2016)

Bei Patientinnen/Patienten mit milder oder mittelgradiger Demenz, welche an milder oder mittelgradiger Depression oder Angststörung leiden, kann psychologische Behandlung erwägt werden.
(Empfehlung 91 NICE) (NICE, 2018)

7.6.3 Psychosoziale Interventionen bei agitiertem Verhalten

Eine spezifische psychosoziale Intervention stellt die Simulated Presence Therapy dar. Bei dieser werden Demenzerkrankten Video- und Tonaufnahmen von An- und Zugehörigen vorgespielt. Das soll helfen, psychische und Verhaltenssymptome zu lindern. In einem Review der Cochrane Collaboration, welches in der endgültigen Analyse zwei randomisierte Studien im Cross-over-Design und eine „Quasi“-Cross-over-randomisierte Studie inkludierte, konnten keine Aussagen zu möglichen Effekten der Simulated Presence Therapy gemacht werden, weswegen die Autorinnen/Autoren die Notwendigkeit der Durchführung qualitativ hochwertiger Studien forderten (Abraha et al., 2017, CD011882).

7.6.4 Interventionen bei erhöhtem Bewegungsdrang/“Wandering“

In einer systematischen Literaturrecherche der Cochrane Collaboration (2007) konnten keine RCTs zu Interventionen, welche erhöhten Bewegungsdrang bei Demenzerkrankten reduzieren sollen, identifiziert werden. Die DGN & DGPPN konstatieren in einem Statement in der Leitlinie von 2016, dass auf Grund der „aktuellen Literatur keine Empfehlung zur nichtmedikamentösen Behandlung von hohem Bewegungsdrang von Demenzerkrankten“ abgeleitet werden kann (DGN & DGPPN, 2016; Hermans, Htay & Cooley, CD005994).

7.6.5 Verbesserung der Nahrungsaufnahme

Störungen der Nahrungsaufnahme und ein möglicher Gewichtsverlust stellen eine Problematik bei Demenzerkrankten dar, welche die Beachtung durch An- und Zugehörige und andere in der Pflege und Betreuung involvierte Personen erfordert (DGN & DGPPN, 2016).

Dabei berichten die DGN & DGPPN über mehrere RCTs, welche Maßnahmen zur Verbesserung der Nahrungsaufnahme bei Demenzerkrankten bewerten (Coyne & Hoskins, 1997, S. 275–290; DGN & DGPPN, 2016; Nijs, Graaf, Kok & van Staveren, 2006, S. 1180–1184; Rivière et al., 2001, S. 295–299).

In einem RCT von 2001 konnte gezeigt werden, dass an- und zugehörigenbasiertes Training zur Verbesserung der Nahrungsaufnahme positive Auswirkungen auf die kognitive Leistung und auch auf das Gewicht der betroffenen Patientinnen/Patienten haben kann (Rivière et al., 2001, S. 295–299).

In einem weiteren, älteren RCT mit 24 Patientinnen/Patienten in der Interventionsgruppe erwiesen sich „verbale Aufforderung und positive Verstärkung“ als hilfreich bei der Verbesserung des selbstständigen Essens. Eine Änderung der Esshäufigkeit stellte sich jedoch nicht ein (Coyne & Hoskins, 1997, S. 275–290).

2006 zeigten sich in einem geclusterten RCT bei Patientinnen/Patienten in Pflegeheimen signifikant positive Effekte von Essen „in familienähnlichen Situationen“ auf Lebensqualität, feinmotorische Fähigkeiten und Gewicht (Nijs et al., 2006, S. 1180–1184).

Basierend auf diesen Studien äußern die DGN & DGPPN in der Leitlinie 2016 eine Grad-B-Empfehlung zu nichtpharmakologischen Interventionen, welche die Nahrungsaufnahme bei Demenzerkrankten verbessern sollen (DGN & DGPPN, 2016).

„Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern und können empfohlen werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 84 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

In einem Cochrane-Review (2018) konnten insgesamt neun Studien identifiziert werden, welche sich mit verschiedenen Aspekten nichtpharmakologischer Maßnahmen zur Verbesserung der Nahrungsaufnahme bei Demenzerkrankten beschäftigen. Diese untersuchten die Modifikation von Umgebungsfaktoren, Ernährungsberatungs- und Förderungsprogramme, Trainingsprogramme zur Verbesserung der eigenständigen Nahrungsaufnahme, die Bedeutung von Pflegepersonen und positive Verstärkung durch vokales oder taktiles Feedback. Auf Grund von Einschränkungen hinsichtlich der Effektstärke oder Evidenzqualität äußern die Autorinnen/Autoren jedoch keine Empfehlung zu einer spezifischen Intervention (Herke et al., 2018).

7.6.6 Schluckstörungen

Die DGN & DGPPN konstatieren in der Leitlinie von 2016, dass zur Diagnostik von Schluckstörungen auf Grund von kognitiven Einschränkungen endoskopische Diagnostik oder Videofluoroskopie „nicht zielführend“ sind. Als Alternative wird logopädische Diagnostik mit „strukturierter Essensbeobachtung“ und „strukturierter Befragung des betreuenden Umfeldes bezüglich des Essverhaltens“ genannt. Als Aspekte der funktionellen Schlucktherapie wird die umfassende Planung (Auswahl der Nahrung, Schulung der Pflegenden) und individuelle Anpassung an das Umfeld der bzw. des Betroffenen genannt (DGN & DGPPN, 2016).

In einem Review der Cochrane Collaboration (2018) wurden keine qualitativ aussagekräftigen, relevanten Studien zur Frage nach Verbesserung der Nahrungsaufnahme bei Demenzerkrankten mit Schluckstörungen durch Anpassung der Konsistenz der Nahrungsmittel gefunden (Flynn, Smith, Walsh & Walshe, 2018, CD011077).

7.6.7 Verbesserung des Schlafrhythmus

Die DGN & DGPPN beschreiben Veränderungen des Schlafrhythmus als ein häufiges Vorkommen bei Demenzerkrankten und berichtet über ein RCT aus dem Jahr 2005, welches zeigte, dass eine Intervention zur Erhöhung der Tagesaktivität und sukzessiven Verringerung des Tagschlafes zu einer Verbesserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen kann (DGN & DGPPN, 2016; Richards, Beck, O'Sullivan & Shue, 2005, S. 1510–1517).

Die Autorinnen/Autoren der NICE-Leitlinie berichten, dass nach Konsens des Komitees Schlafstörungen bei Demenzerkrankten durch mangelnde Aktivierung tagsüber verursacht sein können und konstatieren daher, dass nichtpharmakologische Interventionen, welche das Wohlbefinden und allgemeine Funktionen durch eine Aktivierung tagsüber verbessern sollen, möglicherweise auch einen Einfluss auf Schlafstörungen bei den Betroffenen haben (NICE, 2018).

„Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen und sollte eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ib

(Empfehlung 85 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Bei Patientinnen/Patienten mit Demenz, welche an Schlafstörung leiden, sollten personalisierte Verfahren erwogen werden, welche Schlafhygiene, Tageslichtexposition, körperliche Betätigung und personalisierte Aktivitäten umfassen.

(Empfehlung 94 NICE 2018) (NICE, 2018)

7.7 Schutz betreuender An- und Zugehöriger

7.7.1 Einleitung und tabellarische Darstellung der Empfehlungen

Aspekte des Schutzes betreuender An- und Zugehörigen werden in den Leitlinien der DGN & DGPPN (2016) und des NICE (2018) behandelt. Die Evidenzgraduierung der angeführten Empfehlungen stammt aus den Referenzleitlinien.

Die Empfehlungen betreffen Personen, welche sich in allgemeinmedizinischer Betreuung oder Mitbetreuung befinden können, sodass hier eine entsprechende Relevanz erkannt werden kann.

Tabelle 14: Empfehlung – Schutz betreuender An- und Zugehöriger

Empfehlung	Empfehlungsgraduierung*	Leitlinienautorinnen/-autoren**
„Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen werden, und zur Reduktion von Belastung der pflegenden Angehörigen sollten strukturierte Angebote für Bezugspersonen von Demenzerkrankten vorgesehen werden. Inhaltlich sollten neben der allgemeinen Wissensvermittlung zur Erkrankung das Management in Bezug auf Patientenverhalten, Bewältigungsstrategien und Entlastungsmöglichkeiten für die Angehörigen sowie die Integration in die Behandlung des Demenzerkrankten im Vordergrund stehen. Hierbei können auch kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren eingesetzt werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)	Empfehlungsgrad: B	DGN & DGPPN (Empfehlung 86)
<p>* Graduierung der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien übernommen. ** Nummerierungen der Empfehlungen den entsprechenden Leitlinien entnommen. DGN & DGPPN: S3-Leitlinie Demenzen. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 2016 (DGN & DGPPN, 2016)</p>		

7.7.2 Reduktion von psychischer Belastung pflegender An- und Zugehöriger und anderer nichtprofessioneller Betreuer

Die DGN & DGPPN berichten in der Leitlinie von 2016 über die zu diesem Zeitpunkt bestehende Evidenz hinsichtlich möglicher Interventionen zur Unterstützung von An- und Zugehörigen Demenzerkrankter (DGN & DGPPN, 2016). So untersucht ein Review aus dem Jahr 2007 die Effekte psychologischer Interventionen auf pflegende An- und Zugehörige von Demenzerkrankten (DGN & DGPPN, 2016; Selwood, Johnston, Katona, Lyketsos & Livingston, 2007, S. 75–89). Dabei identifizierten die Autorinnen/Autoren insgesamt 62 Studien, zehn davon in höherer Qualität. Es erwiesen sich individualisierte Verhaltensmanagement-Therapien („Individual behavioural management therapy“) über mehrere Einheiten mit klarem Nutzen für die An- und Zugehörigen. Positive Effekte fanden sich auch bei Trainingsprogrammen zur Aneignung von Coping-Strategien. Andere untersuchte Interventionen, wie Aufklärungsprogramme über Demenz, gruppenbasierte Verhaltenstherapie und unterstützende Therapie zeigten sich in diesem Review ohne Hinweis auf Wirksamkeit (Selwood et al., 2007, S. 75–89).

Informationsbasierte und unterstützende Verfahren für An- und Zugehörige wurden spezifischer in einem Review im Jahr 2007 untersucht. Dabei untersuchten die Autorinnen/Autoren insgesamt 44 Studien und kamen nach Berücksichtigung der Qualität der Evidenz zu dem Schluss, dass gruppenbasierte Unterstützungstherapien positive Auswirkungen auf die psychische Morbidität der An- und Zugehörigen haben können. Auf Grund der Besonderheiten der komplexen Ätiologie und möglicher geringer klinischer Relevanz äußern sich die Autorinnen/Autoren in ihren Konklusionen jedoch zurückhaltend und betonen die Notwendigkeit strukturierter Untersuchungen der einzelnen betreffenden Interventionen (C. A. Thompson et al., 2007, S. 18).

Weitere Hinweise für die Wirksamkeit von psychologischen Interventionen auf Belastungssymptomatik bei pflegenden An- und Zugehörigen zeigten sich in einem Review von 2007, in welchem die Autorinnen/Autoren insgesamt 19 Studien zur Analyse inkludierten. 14 davon bezogen sich auf psychoedukationsbasierte Verfahren, wobei sich hier Hinweise für die Wirksamkeit von Trainingsprogrammen für Management von Verhalten, Ärger und Depression sowie des Modells „Progressively lowered threshold“ zeigten. Drei Studien fokussierten auf psychotherapeutische Ansätze, wobei sich vor allem bei der kognitiven Verhaltenstherapie Hinweise auf Wirksamkeit zeigten. Weitere zwei Studien untersuchten Multi-component-Interventionen. Hier gab es Hinweise, dass vor allem die gemeinsame Anwendung von Interventionen, welche auf verschiedenen theoretischen Ansätzen beruhen, positive Effekte auf Symptome bei An- und Zugehörigen haben können (Gallagher-Thompson & Coon, 2007, S. 37–51).

Hinweise auf die Wirksamkeit psychoedukativer Verfahren und psychotherapeutischer Interventionen zeigten sich zuvor in einer älteren Metaanalyse von 2002 (Sörensen, Pinquart & Duberstein, 2002, S. 356–372).

In einer aktuelleren Metaanalyse aus dem Jahr 2011 zeigten gruppenbasierte Unterstützungsprogramme positive Effekte auf belastungsbezogene, depressive Symptomatik sowie auf das Wohlbefinden bei pflegenden An- und Zugehörigen von Demenzerkrankten (Chien et al., 2011, S. 1089-1098).

Eine Analyse der Cochrane Collaboration von gepoolten Daten von Studien, die „cognitive reframing“ (Umdeutung), einen Teilaspekt der kognitiven Verhaltenstherapie, untersuchten, erbrachte Hinweise auf positive Effekte auf empfundene Belastung und psychologische Morbidität bei den pflegenden An- und Zugehörigen (Vernooij-Dassen, Draskovic, McCleery & Downs, 2011, CD005318).

Eine weitere Arbeit der Cochrane Collaboration untersuchte mögliche Effekte achtsamkeitsbasierter Stressreduktions-Interventionen bei An- und Zugehörigen („Mindfulness-Based Stress Reduction“, MBSR). Es zeigten sich zwar Hinweise auf positive Auswirkungen hinsichtlich depressiver und Angstsymptomatik bei den pflegenden An- und Zugehörigen, die bestehende Evidenz war jedoch zu gering, um endgültige Aussagen und Empfehlungen zu treffen (Liu, Sun & Zhong, 2018, CD012791).

Die Autorinnen/Autoren der NICE-Leitlinie formulieren hinsichtlich der Unterstützung pflegender An- und Zugehöriger oder anderer betreuender Personen („informal carers“) Review-Fragen zur Effektivität von Assessments, welche die Bedürfnisse der pflegenden und betreuenden Personen erfassen sollen, sowie zur Effektivität von Interventionen oder Programmen, die das Wohlbefinden pflegender oder betreuender Personen verbessern sollen. Die Empfehlungen stützen sich dabei auf Analysen aus insgesamt acht systematischen Reviews, welche Interventionen an pflegenden oder betreuenden Personen untersuchen (Jensen, Agbata, Canavan & McCarthy, 2015, S. 130–143; Laver, Milte, Dyer & Crotty, 2017, S. 1308–1349; Lins et al., 2014, CD009126; Maayan et al., 2014, CD004396; Parker, Mills & Abbey, 2008, S. 137–172; Scott et al., 2016, S. 793–803; C. A. Thompson et al., 2007; Vernooij-Dassen et al., 2011, CD005318). Hinsichtlich der Effektivität von Carer-Assessments konnte dabei keine Evidenz identifiziert werden. Aus den Analysen der relevanten Studien berichten die Autorinnen/Autoren über positive Effekte von psychoedukativen Ansätzen und dem Training von verschiedenen Coping-Strategien, zudem bestehen Hinweise darauf, dass eine gruppenbasierte Intervention bessere Effekte zeigt (NICE, 2018).

„Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen werden, und zur Reduktion von Belastung der pflegenden Angehörigen sollten strukturierte Angebote für Bezugspersonen von Demenzerkrankten vorgesehen werden. Inhaltlich sollten neben der allgemeinen Wissensvermittlung zur Erkrankung das Management in Bezug auf Patientenverhalten, Bewältigungsstrategien und Entlastungsmöglichkeiten für die Angehörigen sowie die Integration in die Behandlung der/des Demenzerkrankten im Vordergrund stehen. Hierbei können auch kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren eingesetzt werden.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: Ia

(Empfehlung 86 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

7.8 Rehabilitation bei Demenz

Zur Frage nach Rehabilitation bei Personen mit dementiellen Erkrankungsbildern äußern sich die DGN & DGPPN in der Leitlinie von 2016.

„Spezifische Behandlungsprogramme bewirken bei leicht- bis mittelgradig betroffenen Demenzerkrankten ähnliche, bis nur mäßige Therapieerfolge wie bei kognitiv Gesunden hinsichtlich Mobilität und Selbstversorgungsfähigkeit.“

Empfehlungsgrad: B

Evidenzebene: IIb

(Empfehlung 87 DGN & DGPPN) (DGN & DGPPN, 2016)

Demenzerkrankte, die auf Grund physischer Morbidität in der Spitalsbehandlung grundsätzlich der gleichen physiotherapeutischen oder allgemeinen rehabilitativen Maßnahmen bedürfen wie nicht demenzerkrankte Patientinnen/Patienten, werden auf Grund der bestehenden körperlichen oder kognitiven Einschränkungen von diesen häufig ausgeschlossen (DGN & DGPPN, 2016).

In einer Metaanalyse von 2008 wurden die Trainingseffekte von Kraft- und Ausdauerprogrammen bei Patientinnen/Patienten mit kognitiven Defiziten und Patientinnen/Patienten ohne kognitive Defizite verglichen. Dabei zeigten sich positive Effekte auf Kraft und Ausdauer auch bei Patientinnen/Patienten mit kognitiven Einschränkungen, jedoch mit erhöhter Variabilität. Beim Vergleich der zwei Gruppen (Patientinnen/Patienten mit versus ohne kognitive Einschränkungen) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Heyn, Johnson & Kramer, 2008, S. 401–409).

In einem älteren RCT mit Patientinnen/Patienten einer Einrichtung in Finnland ergaben sich Hinweise auf positive Effekte gezielter geriatrischer Rehabilitation Demenzerkrankter nach der Versorgung einer Schenkelhalsfraktur. Dabei zeigten sich für die Interventionsgruppe eine signifikant verkürzte Aufenthaltsdauer und höheren Raten an Patientinnen/Patienten, die nach drei Monaten bereits wieder zu Hause lebten. Diese Resultate erwiesen sich jedoch teilweise abhängig vom MMST der Betroffenen mit nichtsignifikanten Unterschieden bei Demenzerkrankten mit niedrigen (MMST <12) und höheren Werten (MMST >23) (Huusko, Karppi, Avikainen, Kautiainen & Sulkava, 2000, S. 1107–1111).

Statement der DGN & DGPPN 2016

„Etablierte diagnostische und therapeutische Verfahren, einschließlich Frührehabilitationsprogramme, sollen im Falle körperlicher Erkrankungen Demenzerkrankten aller Schweregrade bei entsprechender Zielformulierung nicht vorenthalten werden.“ (DGN & DGPPN, 2016)

8 VERZEICHNISSE

8.1 Literaturverzeichnis

- Aalten, P., Verhey, F. R. J., Boziki, M., Brugnolo, A., Bullock, R., Byrne, E. J. et al. (2008). Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(1), 1–8. <https://doi.org/10.1159/000111082>
- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A. & Kragh-Sørensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Archives of Neurology*, 60(3), 387–392. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.3.387>
- Aarsland, D., Ballard, C., Walker, Z., Bostrom, F., Alves, G., Kossakowski, K. et al. (2009). Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet Neurology*, 8(7), 613–618. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70146-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70146-2)
- Aarsland, D., Laake, K., Larsen, J. P. & Janvin, C. (2002). Donepezil for cognitive impairment in Parkinson's disease: a randomised controlled study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(6), 708–712. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.6.708>
- Abraha, I., Rimland, J. M., Lozano-Montoya, I., Dell'Aquila, G., Vélez-Díaz-Pallarés, M., Trotta, F. M. et al. 2017. *Simulated presence therapy for dementia (Review)* (Cochrane Database of Systematic Reviews, ed.) (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011882.pub2>
- Aisen, P. S., Schafer, K. A., Grundman, M., Pfeiffer, E., Sano, M., Davis, K. L. et al. (2003). Effects of Rofecoxib or Naproxen vs Placebo on Alzheimer Disease Progression: A Randomized Controlled Trial // Effects of rofecoxib or naproxen vs placebo on Alzheimer disease progression: a randomized controlled trial. *Jama: the Journal of the American Medical Association*, 289(21), 2819–2826. <https://doi.org/10.1001/jama.289.21.2819>
- Albin, R. L. (2007). An advance in molecular imaging of dementias. *The Lancet Neurology*, 6(4), 288–289. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70060-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70060-1)
- Alonso, A., Jacobs, D. R., Menotti, A., Nissinen, A., Dontas, A., Kafatos, A. et al. (2009). Cardiovascular risk factors and dementia mortality: 40 years of follow-up in the Seven Countries Study. *Journal of the Neurological Sciences*, 280(1-2), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.004>
- Alzheimer's Disease International. (2015). *World Alzheimer Report 2015. The Global Impact of Dementia. An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends* (Alzheimer's Disease International, Hrsg.). London. Zugriff am 30.08.2019. Verfügbar unter <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- American Medical Association. (o.D.). *GuidelineCentral*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <https://www.guidelinecentral.com>
- Andel, R., Crowe, M., Pedersen, N. L., Fratiglioni, L., Johansson, B. & Gatz, M. (2008). Physical Exercise at Midlife and Risk of Dementia Three Decades Later: A Population-Based Study of Swedish Twins // Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *The Journals of Gerontology: Medical Sciences*, 63(1), 62–66. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.1.62>
- Andersen, K., Launer, L. J., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Copeland, J. R. et al. (1999). Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology*, 53(9), 1992–1997. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.9.1992>
- Antuono, P. & Beyer, J. (1999). The burden of dementia. *Theo. Theoretical Medicine and Bioethics*, 20(1), 3–13. <https://doi.org/10.1023/a:1009915605467>

- Araki, T., Wake, R., Miyaoka, T., Kawakami, K., Nagahama, M., Furuya, M. et al. (2014). The effects of combine treatment of memantine and donepezil on Alzheimer's disease patients and its relationship with cerebral blood flow in the prefrontal area. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(9), 881–889. <https://doi.org/10.1002/gps.4074>
- Areosa Sastre, A., Vernooij, R. W. M., González-Colaço, H. M., Martínez, G., Vernooij, R. W. & González-Colaço Harmand, M. 2017. *Effect of the treatment of Type 2 diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, ed.) (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003804.pub2>
- Aupperle, P. M. & Coyne, A. C. (2000). Primary vs subspecialty care: a structured follow-up of dementia patients and their caregivers. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 8(2), 167–170. Accessed 03.01.2020. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10804078/>
- Aupperle, P. M., MacPhee, E. R., Coyne, A. C., Blume, J. & Sanchez, B. (2003). Health Service Utilization by Alzheimer's Disease Patients: A 2-Year Follow-Up of Primary Versus Subspecialty Care. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 16(1), 15–17. <https://doi.org/10.1177/0891988702250507>
- AWMF. (2009). *S3 Leitlinie Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (HT)*. Langfassung (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., Hrsg.). Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-062l_S3_Hormontherapie_in_der_Peri-_und_Postmenopause_2009_abgelaufen.pdf
- Bahar-Fuchs, A., Clare, L. & Woods, B. (2013). *Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.) (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260.pub2>
- Bahar-Fuchs, A., Martyr, A., Goh, A. M., Sabates, J. & Clare, L. 2019. *Cognitive training for people with mild to moderate dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, ed.) (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013069.pub2>
- Baillon, S. F., Narayana, U., Luxenberg, J. S. & Clifton, A. V.. *Valproate preparations for agitation in dementia* (10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003945.pub4>
- BÄK, KBV & AWMF (Bundesärztekammer, Kassenärztlichen Bundesvereinigung & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Hrsg.). (o.D.). *Leitlinien.de (Portal des ÄZQ)*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <http://www.leitlinien.de>
- Ballard, C., Hanney, M. L., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Kossakowski, K. et al. (2009). The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 8(2), 151–157. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70295-3)
- Ballard, C., Lana, M. M., Theodoulou, M., Douglas, S., McShane, R., Jacoby, R. et al. (2008). A Randomised, Blinded, Placebo-Controlled Trial in Dementia Patients Continuing or Stopping Neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Medicine*, 5(4), 587-599. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050076>
- Ballard, C., Sauter, M., Scheltens, P., He, Y., Barkhof, F., van Straaten, E. C. W. et al. (2008). Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Current Medical Research and Opinion*, 24(9), 2561–2574. <https://doi.org/10.1185/03007990802328142>

- Ballard, C. & Waite, J. *The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease* (1).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003476.pub2>
- Ballard, C. G., O'Brien, J. T., Reichelt, K. & Perry, E. K. (2002). Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with Melissa. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63(7), 553–558. <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0703>
- Banerjee, S., Hellier, J., Dewey, M., Romeo, R., Ballard, C., Baldwin, R. et al. (2011). Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multi-centre, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 378(9789), 403–411.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60830-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60830-1)
- Barha, C. K., Davis, J. C., Falck, R. S., Nagamatsu, L. S. & Liu-Ambrose, T. (2017). Sex differences in exercise efficacy to improve cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in older humans. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 46, 71–85. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2017.04.002>
- Bates, J., Boote, J. & Beverley, C. (2004). Psychosocial interventions for people with a milder dementing illness: a systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 45(6), 644–658. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2003.02959.x>
- Baune, B. T., Brignone, M. & Larsen, K. G. (2018). A Network Meta-Analysis Comparing Effects of Various Antidepressant Classes on the Digit Symbol Substitution Test (DSST) as a Measure of Cognitive Dysfunction in Patients with Major Depressive Disorder. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 21(2), 97–107.
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx070>
- Beesley, L. (2006). *Informal Care in England* (King's Fund, Hrsg.). London. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.kingsfund.org.uk/sites/files/kf/informal-care-england-wanless-background-paper-lucinda-beesley2006.pdf>
- Bekris, L. M., Yu, C.-E., Bird, T. D. & Tsuang, D. W. (2010). Genetics of Alzheimer Disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 23(4), 213–227.
<https://doi.org/10.1177/0891988710383571>
- Berendsen, A. A. M., Kang, J. H., van de Rest, O., Feskens, E. J. M., Groot, L. C. P. G. M. de & Grodstein, F. (2017). The Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet, Cognitive Function, and Cognitive Decline in American Older Women. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(5), 427–432.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.11.026>
- Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Gamaldo, A. A., Teel, A., Zonderman, A. B. & Wang, Y. (2014). Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 14, 643.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-643>
- Birks, J. (2006). *Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.). Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter [http://in.bgu.ac.il/en/fohs/communityhealth/Family/Documents/Cholinesterase%20inhibitors%20for%20Alzheimer%E2%80%99s%20disease%20\(Review\).pdf](http://in.bgu.ac.il/en/fohs/communityhealth/Family/Documents/Cholinesterase%20inhibitors%20for%20Alzheimer%E2%80%99s%20disease%20(Review).pdf)
- Birks, J. & Flicker, L. (2003). *Selegiline for Alzheimer's disease* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.) (1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000442>
- Birks, J. & Harvey, R. J. 2006. *Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease* (Cochrane Database of Systematic Review, ed.) (1).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001190.pub2>

- Birks, J. & Harvey, R. J. 2018. *Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease* (Cochrane Database of Systematic Review, ed.) (6).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001190.pub3>
- Birks, J. & López-Arrieta, J. (2002). *Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.) (3).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD000147>
- Birks, J., McGuinness, B. & Craig, D. 2013. *Rivastigmine for vascular cognitive impairment* (5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004744.pub3>
- Black, D. W. & Grant, J. E. (2014). *DSM-5 guidebook: The essential companion to the Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (Fifth edition). Washington, DC: American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Black, S. E., Doody, R., Li, H., McRae, T., Jambor, K. M., Xu, Y. et al. (2007). Donepezil preserves cognition and global function in patients with severe Alzheimer disease. *Neurology*, 69(5), 459–469. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000266627.96040.5a>
- Bloudek, L. M., Spackman, E., Blankenburg, M. & Sullivan, S. D. (2011). Review and Meta-Analysis of Biomarkers and Diagnostic Imaging in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 26. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.semanticscholar.org/paper/Review-and-meta-analysis-of-biomarkers-and-imaging-Bloudek-Spackman/f66f2b775f50b957c5d8fa43cb9735b4c42a1e3b>
- BMASGK (Bundesministerium Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Hrsg.). (2019). *Demenz*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.sozialministerium.at/Themen/Soziales/Pflege-und-Betreuung/Demenz.html>
- BMG. (2006). *Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausforderndem Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altenhilfe* (Bundesministerium für Gesundheit, Hrsg.) (Forschungsbericht / Bundesministerium für Gesundheit). Witten. Zugriff am 03.01.2019. Verfügbar unter https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Pflege/Berichte/Bericht_Rahmenempfehlungen_zum_Umgang_mit_herausforderndem_Verhalten_bei_Menschen_mit_Demenz_in_der_stationaeren_Altenhilfe.pdf
- Bonanni, L., Thomas, A., Tiraboschi, P., Perfetti, B., Varanese, S. & Onofri, M. (2008). EEG comparisons in early Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia patients with a 2-year follow-up. *Brain: a Journal of Neurology*, 131(Pt 3), 690–705. <https://doi.org/10.1093/brain/awm322>
- Boustani, M., Peterson, B., Hanson, L., Harris, R. & Lohr, K. N. (2003). Screening for Dementia in Primary Care: A Summary of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*, 138(11), 927–937.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-11-200306030-00015>
- Boxer, A. L., Knopman, D. S., Kaufer, D. I., Grossman, M., Onyike, C., Graf-Radford, N. et al. (2013). Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 12(2), 149–156. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70320-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70320-4)
- Brayne, C., Richardson, K., Matthews, F. E., Fleming, J., Hunter, S., Xuereb, J. H. et al. (2009). Neuropathological correlates of dementia in over-80-year-old brain donors from the population-based Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 18(3), 645–658. <https://doi.org/10.3233/JAD-2009-1182>
- Breier, A., Sutton, V. K., Feldman, P. D., Kadam, D. L., Ferchland, I., Wright, P. et al. (2002). Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biological Psychiatry*, 52(5), 438–445. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01392-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01392-6)

- The British Association of Art Therapists. (2019). *What is art therapy?* Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.baat.org/about-art-therapy>
- Brodsky, H. & Arasaratnam, C. (2012). Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *American Journal of Psychiatry*, 169(9), 946–953. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101529>
- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G. et al. (2010). AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *Canadian Medical Association Journal*, 182(18), E839-E842. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
- Brouwers, M. C., Kho, M. E., Browman, G. P., Burgers, J. S., Cluzeau, F., Feder, G. et al. 2013/2014. *AGREE II Instrument. Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care* (18). <https://doi.org/10.1503/cmaj.090449>
- Bruce, D. G., Paley, G. A., Nichols, P., Roberts, D., Underwood, P. J. & Schaper, F. (2005). Physical disability contributes to caregiver stress in dementia caregivers. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 60(3), 345–349. <https://doi.org/10.1093/gerona/60.3.345>
- Brunnström, H., Gustafson, L., Passant, U. & Englund, E. (2009). Prevalence of dementia subtypes: a 30-year retrospective survey of neuropathological reports. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49(1), 146–149. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.06.005>
- Burckhardt, M., Herke, M., Wustmann, T., Watzke, S., Langer, G. & Fink, A. 2016. *Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, ed.) (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009002.pub3>
- Burns, A., Bernabei, R., Bullock, R., Jentoft, A. J. C., Frölich, L., Hock, C. et al. (2009). Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *The Lancet Neurology*, 8, 39–47. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70261-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70261-8)
- Carr, D. B., Gray, S., Baty, J. & Morris, J. C. (2000). The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology*, 55(11), 1724–1726. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.11.1724>
- Carrière, I., Fourrier-Reglat, A., Dartigues, J.-F., Rouaud, O., Pasquier, F., Ritchie, K. et al. (2009). Drugs With Anticholinergic Properties, Cognitive Decline, and Dementia in an Elderly General Population. The 3-City Study. *JAMA internal medicine*, 169(14), 1317–1324. Zugriff am 05.11.2019. Verfügbar unter <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/224695>
- CCIV & WGKK. (2009). *Erster Österreichischer Demenzbericht. Teil 1: Analyse zur Versorgungssituation durch das CC Integrierte Versorgung der österreichischen Sozialversicherung* (Wiener Gebietskrankenkasse, Hrsg.). Wien. Zugriff am 30.08.2019. Verfügbar unter <https://www.cciv.at/cdscontent/load?contentid=10008.550842&version=1391172815>
- Chan, W.-c., Lam, L. C.-w., Choy, C. N.-p., Leung, V. P.-y., Li, S.-w. & Chui, H. F.-k. (2001). A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *International journal of geriatric psychiatry*, 16, 1156–1162. <https://doi.org/10.1002/gps.504>
- Chandler, M. J., Parks, A. C., Marsiske, M., Rotblatt, L. J. & Smith, G. E. (2016). Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 26(3), 225–251. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9330-4>

- Chen, N., Yang, M., Guo, J., Zhou, M., Zhu, C. & He, L. (2013). Cerebrolysin for vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD008900. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008900.pub2>
- Cherko, M., Hickson, L. & Bhutta, M. (2016). Auditory deprivation and health in the elderly. *Maturitas*, 88, 52–57. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.03.008>
- Chertkow, H., Massoud, F., Nasreddine, Z., Belleville, S., Joanette, Y., Bocti, C. et al. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *Canadian Medical Association Journal*, 178(10), 1273–1285. Accessed 02.01.2020. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/uccess.univie.ac.at/pmc/articles/PMC2335177/>
- Chien, L.-Y., Chu, H., Guo, J.-L., Liao, Y.-M., Chang, L.-I., Chen, C.-H. et al. (2011). Caregiver support groups in patients with dementia: a meta-analysis. *International journal of geriatric psychiatry*, 26(10), 1089–1098. <https://doi.org/10.1002/gps.2660>
- Chiu, H.-L., Chu, H., Tsai, J.-C., Liu, D., Chen, Y.-R., Yang, H.-L. et al. (2017). The effect of cognitive-based training for the healthy older people: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS one*, 12(5), e1-e20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176742>
- Choi, S. H., Park, K. W., Na, D. L., Han, H. J., Kim, E.-J., Shim, Y. S. et al. (2011). Tolerability and efficacy of memantine add-on therapy to rivastigmine transdermal patches in mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study. *Current Medical Research and Opinion*, 27(7), 1375–1383. <https://doi.org/10.1185/03007995.2011.582484>
- Cholerton, B., Larson, E. B., Quinn, J. F., Zabetian, C. P., Mata, I. F., Keene, C. D. et al. (2016). Precision Medicine: Clarity for the Complexity of Dementia. *The American Journal of Pathology*, 186(3), 500–506. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.12.001>
- Chui, H. C., Zarow, C., Mack, W. J., Ellis, W. G., Zheng, L., Jagust, W. J. et al. (2006). Cognitive impact of subcortical vascular and Alzheimer's disease pathology. *Annals of Neurology*, 60(6), 677–687. <https://doi.org/10.1002/ana.21009>
- Chung, J. C., Lai, C. K., Chung, P. M. & French, H. P. (2002). Snoezelen for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD003152. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003152>
- Clare, L., Kudlicka, A., Oyebode, J. R., Jones, R. W., Bayer, A., Leroi, I. et al. (2019). Goal-oriented cognitive rehabilitation for early-stage Alzheimer's and related dementias: the GREAT RCT. *Health Technology Assessment*, 23(10), 1–242. <https://doi.org/10.3310/hta23100>
- Clare, L., Linden, D. E.J., Woods, R. T., Whitaker, R., Evans, S. J., Parkinson, C. H. et al. (2010). Goal-Oriented Cognitive Rehabilitation for People With Early-Stage Alzheimer Disease: A Single-Blind Randomized Controlled Trial of Clinical Efficacy. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(10), 928–939. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181d5792a>
- Clare, L., Woods, R. T., Moniz Cook, E. D., Orrell, M. & Spector, A. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD003260. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260>
- Clarfield, A. M. (2003). The Decreasing Prevalence of Reversible Dementias. An Updated Meta-analysis. *Archives of internal medicine*, 163, 2219–2229. Zugriff am 03.09.2019. Verfügbar unter <https://www.semanticscholar.org/paper/The-decreasing-prevalence-of-reversible-dementias%3A-Clarfield/89dee04117be9a98fd4ab9941cb971b1fc6ac7ef>

- Cochrane (Cochrane Collaboration, Hrsg.). (o.D.). *Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <http://www.cochranelibrary.com>
- Conwell, Y. & Caine, E. (1991). Rational Suicide and the Right to Die. Reality and Myth. *The New England journal of medicine*, 325, 1100–1103. Zugriff am 03.09.2019. Verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1891013>
- Coyne, M. L. & Hoskins, L. (1997). Improving eating behaviors in dementia using behavioral strategies. *Clinical Nursing Research*, 6(3), 275–290.
<https://doi.org/10.1177/105477389700600307>
- Creavin, S. T., Wisniewski, S., Noel-Storr, A. H., Trevelyan, C. M., Hampton, T., Rayment, D. et al. (2016). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD011145.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011145.pub2>
- Cummings, J. L., Froelich, L., Black, S. E., Bakchine, S., Bellelli, G., Molinuevo, J. L. et al. (2012). Randomized, double-blind, parallel-group, 48-week study for efficacy and safety of a higher-dose rivastigmine patch (15 vs. 10 cm²) in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(5), 341–353.
<https://doi.org/10.1159/000340056>
- Cummings, J. L., Mackell, J. & Kaufer, D. (2008). Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments: A descriptive review. *Alzheimer's & Dementia*, 4(1), 49–60.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.10.011>
- Cummings, J. L., Schneider, E., Tariot, P. N., Graham, S. M., Cummings, J. L., Schneider, E. et al. (2006). Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology*, 67(1), 57–63.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223333.42368.f1>
- D' Cunha, N. M., Georgousopoulou, E. N., Dadigamuwage, L., Kellett, J., Panagiotakos, D. B., Thomas, J. et al. (2018). Effect of long-term nutraceutical and dietary supplement use on cognition in the elderly: a 10-year systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*, 119(3), 280–298.
<https://doi.org/10.1017/S0007114517003452>
- Dal-Bianco, P. (1990). Alzheimer-Krankheit Betreuerinformation. *Österreichische Ärztezeitung*, 7(23).
- Davis, D. H. J., Creavin, S. T., Yip, J. L. Y., Noel-Storr, A. H., Brayne, C. & Cullum, S. (2015). Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 29(10).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub2>
- Deakin, J. B., Rahman, S., Nestor, P. J., Hodges, J. R. & Sahakian, B. J. (2004). Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology*, 172(4), 400–408.
<https://doi.org/10.1007/s00213-003-1686-5>
- Declercq, T., Petrovic, M., Azermai, M., Vander Stichele, R., Im Sutter, A. de, van Driel, M. L. et al. (2013). Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 65(3), CD007726.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007726.pub2>
- Deshmukh, S. R., Holmes, J. & Cardno, A. (2018). Art therapy for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(4), 431.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011073.pub2>

- Deutmeyer, M. (2008). Töchter pflegen ihre Eltern: Traumatisierungspotenziale in der häuslichen Elternpflege - Indizien für geschlechtstypische Ungleichheit? In U. Bauer & A. Büscher (Hrsg.), *Soziale Ungleichheit und Pflege. Beiträge sozialwissenschaftlich orientierter Pflegeforschung* (1. Auflage, S. 259–281). Wiesbaden: VS, Verl. für Sozialwiss. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter https://obv-at-ubw-userservices-exlibrisgroup-com.uaccess.univie.ac.at/view/action/uresolver.do?operation=resolveService&package_service_id=16460137550003332&institutionId=3332&customerId=3330
- Devanand, D. P., Marder, K., Michaels, K. S., Sackeim, H. A., Bell, K., Sullivan, M. A. et al. (1998). A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 155(11), 1512–1520. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.11.1512>
- Devanand, D. P., Mintzer, J., Schultz, S. K., Andrews, H. F., Sultzer, D. L., La Pena, D. de et al. (2012). Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine*, 367(16), 1497–1507. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1114058>
- DGN & DGPPN. (2016). *S3-Leitlinie "Demenzen". Langversion* (Deutsche Gesellschaft für Neurologie & Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Hrsg.). Zugriff am 12.03.2020. Verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf
- Di Marco, L. Y., Marzo, A., Muñoz-Ruiz, M., Ikram, M. A., Kivipelto, M., Ruefenacht, D. et al. (2014). Modifiable Lifestyle Factors in Dementia: A Systematic Review of Longitudinal Observational Cohort Studies. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 119–135. <https://doi.org/10.3233/JAD-132225>
- Diener, H.-C., Putzki, N., Berlit, Deuschl, Elger, Gold et al. (2008). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* (4., überarbeitete Auflage). Stuttgart: Thieme; Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-19458>
- Dougall, N. J., Bruggink, S. & Ebmeier, K. P. (2004). Systematic review of the diagnostic accuracy of 99mTc-HMPAO-SPECT in dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(6), 554–570. <https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.12.6.554>
- Douglas, I. J. & Smeeth, L. (2008). Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 337:a1227(aug28 2), 1-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.a1227>
- Dröes, R. M., Chattat, R., Diaz, A., Gove, D., Graff, M., Murphy, K. et al. (2017). Social health and dementia: a European consensus on the operationalization of the concept and directions for research and practice. *Aging & Mental Health*, 21(1), 4–17. <https://doi.org/10.1080/13607863.2016.1254596>
- Dubois, B., Tolosa, E., Katzenschlager, R., Emre, M., Lees, A. J., Schumann, G. et al. (2012). Donepezil in Parkinson's disease dementia: a randomized, double-blind efficacy and safety study. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 27(10), 1230–1238. <https://doi.org/10.1002/mds.25098>
- Dudas, R., Malouf, R., McCleery, J. & Dening, T. (2018). Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2 // 8(1), 727. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003944.pub2>
- Dujardin, K., Devos, D., Duhem, S., Destée, A., Marié, R.-M., Durif, F. et al. (2006). Utility of the Mattis dementia rating scale to assess the efficacy of rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 253(9), 1154–1159. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0175-2>
- Dysken, M. W., Sano, M., Asthana, S., Vertrees, J. E., Pallaki, M., Llorente, M. et al. (2014). Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the

- TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *JAMA*, 311(1), 33–44.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.282834>
- Eaton, M., Mitchell-Bonair, I. L. & Friedmann, E. (1986). The effect of touch on nutritional intake of chronic organic brain syndrome patients. *Journal of Gerontology*, 41(5), 611–616. <https://doi.org/10.1093/geronj/41.5.611>
- Emre, M. (2002). Switching cholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Clinical Practice. Supplement*, (127), 64–72.
- Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., Byrne, E. J., Deuschl, G., Deyn, P. P. de et al. (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*, 351(24), 2509–2518. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041470>
- Emre, M., Tsolaki, M., Bonuccelli, U., Destée, A., Tolosa, E., Kutzelnigg, A. et al. (2010). Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 9(10), 969–977. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70194-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70194-0)
- Engelborghs, S., Vreese, K. de, van de Castele, T., Vanderstichele, H., van Everbroeck, B., Cras, P. et al. (2008). Diagnostic performance of a CSF-biomarker panel in autopsy-confirmed dementia. *Neurobiology of Aging*, 29(8), 1143–1159.
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.02.016>
- Ergotherapie Austria. (2019). *Definition der Ergotherapie*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.ergotherapie.at/definition-der-ergotherapie>
- Farina, N., Llewellyn, D., Isaac, M. G. E. K. N. & Tabet, N. (2017). Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD002854. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002854.pub4>
- Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Sadowsky, C. H., Meng, X. & Somogyi, M. (2013). A 24-week, randomized, controlled trial of rivastigmine patch 13.3 mg/24 h versus 4.6 mg/24 h in severe Alzheimer's dementia. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 19(10), 745–752. <https://doi.org/10.1111/cns.12158>
- Féart, C., Samieri, C., Rondeau, V., Amieva, H., Portet, F., Dartigues, J.-F. et al. (2009). Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA*, 302(6), 638. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1146>
- Feldman, H., Jacova, C., Robillard, A., Garcia, A., Chow, T., Borrie, M. et al. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 178(7), 825–836. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070798>
- Feldman, H., Levy, A. R., Hsiung, G.-Y., Peters, K. R., Donald, A., Black, S. E. et al. (2003). A Canadian cohort study of cognitive impairment and related dementias (ACCORD): study methods and baseline results. *Neuroepidemiology*, 22(5), 265–274.
<https://doi.org/10.1159/000071189>
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M. et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *The Lancet*, 366(9503), 2112–2117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)
- Fioravanti, M. & Flicker, L. (2001). Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD003159. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003159>
- Fitzpatrick, A. L., Kuller, L. H., Ives, D. G., Lopez, O. L., Jagust, W., Breitner, J. C. S. et al. (2004). Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(2), 195–204. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52058.x>

- Flicker, L. & Grimley Evans, J. (2004). Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD001011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001011>
- Flynn, E., Smith, C. H., Walsh, C. D. & Walshe, M. (2018). Modifying the consistency of food and fluids for swallowing difficulties in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 51(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011077.pub2>
- Folstein, M., Folstein, S. & McHugh, P. (1975). Mini-Mental State: A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *Journal of psychiatric research*, 12, 189–198. Zugriff am 29.08.2019. Verfügbar unter <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0022395675900266>
- Forbes, D., Blake, C. M., Thiessen, E. J., Peacock, S. & Hawranik, P. (2014). Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003946. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003946.pub4>
- Forbes, D., Thiessen, E. J., Blake, C. M., Forbes, S. C. & Forbes, S. (2013). Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), CD006489. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006489.pub3>
- Forbes, S. C., Holroyd-Leduc, J. M., Poulin, M. J. & Hogan, D. B. (2015). Effect of Nutrients, Dietary Supplements and Vitamins on Cognition: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Canadian Geriatrics Journal*, 18(4), 231–245. <https://doi.org/10.5770/cgj.18.189>
- Forrester, L. T., Maayan, N., Orrell, M., Spector, A. E., Buchan, L. D. & Soares-Weiser, K. (2014). Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003150. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003150.pub2>
- Fossey, J., Ballard, C., Juszczak, E., James, I., Alder, N., Jacoby, R. et al. (2006). Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7544). <https://doi.org/10.1136/bmj.38782.575868.7C>
- Foster, N. L., Heidebrink, J. L., Clark, C. M., Jagust, W. J., Arnold, S. E., Barbas, N. R. et al. (2007). FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain: a Journal of Neurology*, 130(Pt 10), 2616–2635. <https://doi.org/10.1093/brain/awm177>
- Fox, C., Crugel, M., Maidment, I., Auestad, B. H., Coulton, S., Treloar, A. et al. (2012). Efficacy of Memantine for Agitation in Alzheimer's Dementia: A Randomised Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PloS one*, 7(5), e35185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035185>
- The French Clozapine Parkinson Study Group. (1999). Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease Group. *Lancet (London, England)*, 353(9169), 2041–2042. Accessed 02.01.2019. Retrieved from <https://www-sciencedirect-com.uaccess.univie.ac.at/science/article/pii/S0140673699008600?via%3Dihub>
- Frith, E., Shivappa, N., Mann, J. R., Hébert, J. R., Wirth, M. D. & Loprinzi, P. D. (2018). Dietary inflammatory index and memory function: population-based national sample of elderly Americans. *British Journal of Nutrition*, 119(5), 552–558. <https://doi.org/10.1017/S0007114517003804>
- Gabriel, S. R., Carmona, L., Roque, M., Sánchez, G. L. M. & Bonfill, X. (2005). Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD002229. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub2>

- Gallagher-Thompson, D. & Coon, D. W. (2007). Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychology and Aging, 22*(1), 37–51. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.22.1.37>
- Gardette, V., Lapeyre-Mestre, M., Coley, N., Cantet, C., Montastruc, J.-L., Vellas, B. et al. (2012). Antipsychotic Use and Mortality Risk in Community-Dwelling Alzheimer's Disease Patients: Evidence for a Role of Dementia Severity. *Current Alzheimer Research, 9*(9), 1106–1116. <https://doi.org/10.2174/156720512803569037>
- Garrow, D., Pride, P., Moran, W., Zapka, J., Amella, E. & Delegge, M. (2007). Feeding Alternatives in Patients With Dementia: Examining the Evidence. *Clinical Gastroenterology and Hepatology, 5*(12), 1372–1378. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.09.014>
- Gauthier, S., Emre, M., Farlow, M. R., Bullock, R., Grossberg, G. T. & Potkin, S. G. (2003). Strategies for continued successful treatment of Alzheimer's disease: switching cholinesterase inhibitors. *Current medical research and opinion, 19*(8), 707–714. <https://doi.org/10.1185/030079903125002450>
- Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Ames, D., Subbiah, P. et al. (2002). Efficacy of Donepezil on Behavioral Symptoms in Patients With Moderate to Severe Alzheimer's Disease. *International Psychogeriatrics, 14*(4), 389–404. <https://doi.org/10.1017/S104161020200858X>
- GBD 2016 Dementia Collaborators. (2019). Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology, 18*(1), 88–106. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30403-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30403-4)
- Gifford, D. R., Holloway, R. G. & Vickrey, B. G. (2000). Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Archives of Internal Medicine, 160*(18), 2855–2862. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.18.2855>
- Gill, S. S., Anderson, G. M., Fischer, H. D., Bell, C. M., Li, P., Normand, S.-L. T. et al. (2009). Syncope and Its Consequences in Patients With Dementia Receiving Cholinesterase Inhibitors: A Population-Based Cohort Study. *Archives of internal medicine, 169*(9), 867–873. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.semanticscholar.org/paper/Syncope-and-its-consequences-in-patients-with-a-Gill-Anderson/40c81383380c0818f4404f4d5c3c7e8d4c8cc9c0>
- Gill, S. S. & Seitz, D. P. (2007). Association of Antipsychotics With Mortality Among Elderly Patients With Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 15*(11), 983–984. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31814622a5>
- Gitlin, L. N., Winter, L., Dennis, M. P., Hodgson, N. & Hauck, W. W. (2010). Targeting and Managing Behavioral Symptoms in Individuals with Dementia: A Randomized Trial of a Nonpharmacological Intervention. *Journal of the American Geriatrics Society, 58*(8), 1465–1474. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02971.x>
- GÖG, BMG & Sozialministerium. (2015). *Österreichischer Demenzbericht 2014*. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Sozialministerium. Zugriff am 25.06.2018. Verfügbar unter <https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=277>
- Grabmayr, G. (2013). *Systemvergleich der Hospiz – und Palliativversorgung in Ober- und Niederösterreich zur Erarbeitung innovativer Ansätze für Oberösterreich*. Masterarbeit. FH Oberösterreich. Zugriff am 08.02.2018. Verfügbar unter <https://docplayer.org/23389749-Systemvergleich-der-hospiz-und-palliativversorgung-in-ober-und-nieder-oesterreich-zur-erarbeitung-innovativer-ansaezte-fuer-oberoesterreich.html>

- Graff, M. J. L., Vernooij-Dassen, M. J. M., Thijssen, M., Dekker, J., Hoefnagels, W. H. L. & Rikkert, M. G. M. O. (2006). Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 333(7580). <https://doi.org/10.1136/bmj.39001.688843.BE>
- Grossberg, G. T., Manes, F., Allegri, R. F., Gutiérrez-Robledo, L. M., Gloger, S., Xie, L. et al. (2013). The safety, tolerability, and efficacy of once-daily memantine (28 mg): a multi-national, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease taking cholinesterase inhibitors. *CNS Drugs*, 27(6), 469–478. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0077-7>
- Guideline Adaptation Committee. (2016). *Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia* (Guideline Adaptation Committee, Hrsg.). Sydney. Zugriff am 19.11.2019. Verfügbar unter https://sydney.edu.au/medicine/cdpc/documents/re-sources/LAVER_Dementia_Guidelines_recommendations_PRVW5.pdf
- Gunten, A. von, Schlaefke, S. & Überla, K. (2016). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. *The World Journal of Biological Psychiatry : the Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 17(8), 622–633. <https://doi.org/10.3109/15622975.2015.1066513>
- Guo, Z., Wills, P., Viitanen, M., Fastbom, J. & Winblad, B. (1998). Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: a community-based prospective study. *American Journal of Epidemiology*, 148(9), 887–892. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009714>
- Haidinger, G., Binder, H. & Kunze, M. (1992a). Die Entwicklung der Zahl von Alzheimer-Erkrankungen in Österreich bis zum Jahr 2050. *Wiener klinische Wochenschrift*, 20(104), 631–635.
- Haidinger, G., Binder, H. & Kunze, M. (1992b). Die epidemiologische Entwicklung von Demenzerkrankungen in Österreich bis zum Jahr 2050. *Das Gesundheitswesen*, 4(54), 162–166.
- Healthcare Improvement Scotland. (2019). *SIGN 50. A guideline developer's handbook*. Edinburgh. Zugriff am 02.01.2019. Verfügbar unter https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2019.pdf
- Hébert, R., Lindsay, J., Verreault, R., Rockwood, K., Hill, G. & Dubois, M.-F. (2000). Vascular Dementia. Incidence and Risk Factors in the Canadian Study of Health and Aging. *Stroke*, 31, 1487–1493. Zugriff am 30.08.2019. Verfügbar unter https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.str.31.7.1487?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed
- Heilbronner, R. L., Sweet, J. J., Attix, D. K., Krull, K. R., Henry, G. K. & Hart, R. P. (2010). Official position of the American Academy of Clinical Neuropsychology on serial neuropsychological assessments: the utility and challenges of repeat test administrations in clinical and forensic contexts. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(8), 1267–1278. <https://doi.org/10.1080/13854046.2010.526785>
- Herholz, K., Carter, S. F. & Jones, M. (2007). Positron emission tomography imaging of dementia, 80(2), 160–167. <https://doi.org/10.1259/bjr/97295129>
- Herke, M., Fink, A., Langer, G., Wustmann, T., Watzke, S., Hanff, A.-M. et al. (2018). Environmental and behavioural modifications for improving food and fluid intake in people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD011542. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011542.pub2>

- Hermans, D., Htay, U. H. & Cooley, S. J.. *Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting* (1).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005994.pub2>
- Herrmann, N., Gauthier, S., Boneva, N. & Lemming, O. M. (2013). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of memantine in a behaviorally enriched sample of patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 25(6), 919–927. <https://doi.org/10.1017/S1041610213000239>
- Herrmann, N., O'Regan, J., Ruthirakuhan, M., Kiss, A., Eryavec, G., Williams, E. et al. (2016). A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study of Cholinesterase Inhibitors in Institutionalized Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(2), 142–147.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.08.019>
- Herrmann, N., Rabheru, K., Wang, J. & Binder, C. (2005). Galantamine Treatment of Problematic Behavior in Alzheimer Disease: Post-Hoc Analysis of Pooled Data From Three Large Trials. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(6), 527–534.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.6.527>
- Herrmann, N., Rothenburg, L. S., Black, S. E., Ryan, M., Liu, B. A., Busto, U. E. et al. (2008). Methylphenidate for the Treatment of Apathy in Alzheimer Disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(3), 296–301. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318172b479>
- Herrschaft, H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R. & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: a randomized, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *Journal of Psychiatric Research*, 46(6), 716–723.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.003>
- Hersi, M., Irvine, B., Gupta, P., Gomes, J., Birkett, N. & Krewski, D. (2017). Risk factors associated with the onset and progression of Alzheimer's disease: A systematic review of the evidence. *NeuroToxicology*, 61, 143–187.
<https://doi.org/10.1016/j.neuro.2017.03.006>
- Heyn, P. C., Johnson, K. E. & Kramer, A. F. (2008). Endurance and strength training outcomes on cognitively impaired and cognitively intact older adults: a meta-analysis. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 12(6), 401–409.
<https://doi.org/10.1007/bf02982674>
- Higgins, J. P. T. & Flicker, L. (2000). *Lecithin for dementia and cognitive impairment* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.) (4).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001015>
- Hilgers, R.-D., Bauer, P. & Scheiber, V. (2007). *Einführung in die Medizinische Statistik* (Statistik und ihre Anwendungen, 2., verbesserte und überarbeitete Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Hobson, P. & Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 19(9), 1043–1049.
<https://doi.org/10.1002/mds.20216>
- Hodges, J. R., Davies, R. R., Xuereb, J. H., Casey, B., Broe, M., Bak, T. H. et al. (2004). Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Annals of Neurology*, 56(3), 399–406. <https://doi.org/10.1002/ana.20203>

- Hofman, A., Rocca, W. A., Brayne, C., Breteler, M. M., Clarke, M., Cooper, B. et al. (1991). The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. *Eurodem Prevalence Research Group. International Journal of Epidemiology*, 20(3), 736–748. <https://doi.org/10.1093/ije/20.3.736>
- Hogervorst, E., Yaffe, K., Richards, M. & Huppert, F. A. H. (2009). Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD003799. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003799.pub2>
- Holmes, C., Knights, A., Dean, C., Hodkinson, S. & Hopkins, V. (2006). Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *International Psychogeriatrics*, 18(4), 623–630. <https://doi.org/10.1017/S1041610206003887>
- Homma, A., Imai, Y., Tago, H., Asada, T., Shigeta, M., Iwamoto, T. et al. (2008). Donepezil Treatment of Patients with Severe Alzheimer's Disease in a Japanese Population: Results from a 24-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(5), 399–407. <https://doi.org/10.1159/000122961>
- Howard, R., Juszczak, E., Ballard, C. G., Bentham, P., Brown, R. G., Bullock, R. et al. (2007). Donepezil for the Treatment of Agitation in Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*, 357(14), 1382–1392. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa066583>
- Howard, R., McShane, R., Lindesay, J., Ritchie, C., Baldwin, A., Barber, R. et al. (2012). Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 366(10), 893–903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1106668>
- Huusko, T. M., Karppi, P., Avikainen, V., Kautiainen, H. & Sulkava, R. (2000). Randomised, clinically controlled trial of intensive geriatric rehabilitation in patients with hip fracture: subgroup analysis of patients with dementia. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 321, 1107–1111. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7269.1107>
- HVB. (2019). *Erstattungskodex - EKO. Stand 1. Jänner 2019* (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVB), Hrsg.). Zugriff am 08.10.2019. Verfügbar unter <http://www.hauptverband.at/cdscontent/?contentid=10007.754452&viewmode=content>
- ICD (International Classification of Diseases, Hrsg.). (o.D.). *International Classification of Diseases 11th Revision*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <https://icd.who.int/en/>
- Ihl, R., Tribanek, M. & Bachinskaya, N. (2012). Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761® in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 45(2), 41–46. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291217>
- Ikeda, M., Mori, E., Matsuo, K., Nakagawa, M. & Kosaka, K. (2015). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, 7:4(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13195-014-0083-0>
- Ilomaki, J., Jokanovic, N., Tan, E. C. K. & Lonroos, E. (2015). Alcohol Consumption, Dementia and Cognitive Decline: An Overview of Systematic Reviews. *Current Clinical Pharmacology*, 10(3), 204–212. <https://doi.org/10.2174/157488471003150820145539>
- Inouye, S. K. (2006). Delirium in Older Persons. *New England Journal of Medicine*, 354, 1157–1165. <https://doi.org/10.1056/NEJMra052321>
- International Guidelines Network. (o.D.). *Library & Resources / International Guideline Library*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <https://g-i-n.net/library/international-guidelines-library>
- IQWiG. (2007). *Abschlussbericht A05-19A: Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Kurzfassung* (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Hrsg.).

- Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/a05-19a-cholinesterasehemmer-bei-alzheimer-demenz.1141.html>
- IQWiG. (2009a). *Memantin bei Alzheimer Demenz* (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Hrsg.). Köln. Zugriff am 26.08.2019. Verfügbar unter https://www.iqwig.de/download/A05-19C_Abschlussbericht_Memantin_bei_Alzheimer_Demenz.pdf
- IQWiG. (2009b). *Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19D* (Version 1.0, Stand 13.01.2009) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Hrsg.) (IQWiG-Bericht). Köln. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter https://www.iqwig.de/download/A05-19D_Abschlussbericht_Nichtmedikamentoesee_Behandlung_der_Alzheimer_Demenz.pdf
- IQWiG. (2011). *Responderanalysen zu Memantin bei Alzheimer Demenz. Rapid Report Kurzfassung* (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Hrsg.). Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/2010-oder-frueher/a10-06-responderanalysen-zu-memantin-bei-alzheimer-demenz-rapid-report.1349.html>
- IQWiG. (2012). *Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz: Ergänzungsauftrag Rivastigmin-Pflaster und Galantamin. Abschlussbericht A09-05* (Version 1.0) (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Hrsg.) (IQWiG-Bericht). Köln. Zugriff am 05.11.2019. Verfügbar unter <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/anzneimittelbewertung/2010-oder-frueher/a09-05-cholinesterasehemmer-bei-alzheimer-demenz-ergaenzungsauftrag-rivastigmin-pflaster-und-galantamin.1258.html>
- Isaac, M. G. E. K. N., Quinn, R. & Tabet, N. (2008). Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment, (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002854.pub2>
- Jacobs, D. R., Gross, M. D. & Tapsell, L. C. (2009). Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89, 1543S–1548S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.26736B>
- Jager, C. A., Oulhaj, A., Jacoby, R., Refsum, H. & Smith, A. D. (2012). Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 27(6), 592–600. <https://doi.org/10.1002/gps.2758>
- Jelcic, N., Cagnin, A., Meneghello, F., Turolla, A., Ermani, M. & Dam, M. (2012). Effects of Lexical–Semantic Treatment on Memory in Early Alzheimer Disease. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(8), 949–956. <https://doi.org/10.1177/1545968312440146>
- Jensen, M., Agbata, I. N., Canavan, M. & McCarthy, G. (2015). Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International journal of geriatric psychiatry*, 30(2), 130–143. <https://doi.org/10.1002/gps.4208>
- Jönsson, L. (2004). Economic evidence in dementia: a review. *The European Journal of Health Economics*, 5(1), S30-5. <https://doi.org/10.1007/s10198-005-0286-1>
- Jönsson, L. & Berr, C. (2005). Cost of dementia in Europe. *European Journal of Neurology*, 12(1), 50–53. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01190.x>
- Jönsson, L. & Wimo, A. (2009). The Cost of Dementia in Europe. A Review of the Evidence, and Methodological Considerations. *Pharmacoeconomics*, 27(5), 391–403. <https://doi.org/10.2165/00019053-200927050-00004>

- Jorm, A. F. & Jolley, D. (1998). The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology*, 51(3), 728–733. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.3.728>
- Kalaria, R. N. & Ballard, C. (1999). Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 13(3), S115-S123. <https://doi.org/10.1097/00002093-199912003-00017>
- Kales, H. C., Kim, H. M., Zivin, K., Valenstein, M., Seyfried, L. S., Chiang, C. et al. (2012). Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *American Journal of Psychiatry*, 169(1), 71–79. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11030347>
- Kane, J. P. M., Surendranathan, A., Bentley, A., Barker, S. A. H., Taylor, J.-P., Thomas, A. J. et al. (2018). Clinical prevalence of Lewy body dementia. *Alzheimer's Research & Therapy*, 10(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0350-6>
- Karkou, V. & Meekums, B. (2017). Dance movement therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 36(2). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011022.pub2>
- Karlsson, I., Godderis, J., Augusto De Mendonça Lima, C., Nygaard, H., Simányi, M., Taal, M. et al. (2000). A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(4), 295–305. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(200004\)15:4<295::aid-gps105>3.0.co;2-c](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(200004)15:4<295::aid-gps105>3.0.co;2-c)
- Karow, T. & Lang-Roth, R. (2019). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden für Studium und Praxis 2020* (28. Auflage).
- Katona, C. L. E., Hunter, B. N. & Bray, J. (1998). A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13(2), 100–108. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(199802\)13:2<100::aid-gps738>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(199802)13:2<100::aid-gps738>3.0.co;2-j)
- Kavirajan, H. & Schneider, L. S. (2007). Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Neurology*, 6(9), 782–792. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70195-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70195-3)
- Kelly, M. E., Duff, H., Kelly, S., McHugh Power, J. E., Brennan, S., Lawlor, B. A. et al. (2017). The impact of social activities, social networks, social support and social relationships on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review. *Systematic reviews*, 6(1), 156. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0632-2>
- Kertesz, A., Hillis, A. & Munoz, D. G. (2003). Frontotemporal degeneration, Pick's disease, Pick complex, and Ravel. *Annals of Neurology*, 54(5), S1-S2. Zugriff am 29.08.2019. Verfügbar unter <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.10595>
- Kertesz, A., Morlog, D., Light, M., Blair, M., Davidson, W., Jesso, S. et al. (2008). Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25(2), 178–185. <https://doi.org/10.1159/000113034>
- Kertesz, A., Munoz, D. G. & Hillis, A. (2003). Preferred Terminology. *Annals of Neurology*, 54(5), S1-S6. Zugriff am 29.08.2019. Verfügbar unter <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ana.10567>
- Kim, D. H., Brown, R. T., Ding, E. L., Kiel, D. P. & Berry, S. D. (2011). Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(6), 1019–1031. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03450.x>

- Kirkwood, B. R. & Sterne, J. A. C. (2003). *Essential Medical Statistics* (2nd edition): Blackwell Science Ltd. Zugriff am 30.08.2019. Verfügbar unter <https://pdfs.semanticscholar.org/2de1/78e7e19a6641d48caa0ed935743ed07d409e.pdf>
- Knopman, D. S. (1998). The Initial Recognition and Diagnosis of Dementia. *The American Journal of Medicine*, 104(4), S. 2–12. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(98\)00022-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(98)00022-9)
- Korczak, D., Habermann, C. & Braz, S. (2013). The effectiveness of occupational therapy for persons with moderate and severe dementia. *GMS Health Technology Assessment*, 9, Doc09. <https://doi.org/10.3205/hta000115>
- Krupp, S., Seebens, A., Kasper, J., Willkomm, M. & Balck, F. (2018). Validierung der deutschen Fassung des Six-Item Screeners. Kognitiver Kurztest mit breiten Anwendungsmöglichkeiten. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* [Validation of the German version of the 6-item screener : Brief cognitive test with broad application possibilities], 51(3), 275–281. <https://doi.org/10.1007/s00391-016-1177-z>
- Kuller, L. H., Lopez, O. L., Jagust, W. J., Becker, J. T., DeKosky, S. T., Lyketsos, C. et al. (2005). Determinants of vascular dementia in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Neurology*, 64(9), 1548–1552. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000160115.55756.DE>
- Lafortune, L., Martin, S., Kelly, S., Kuhn, I., Remes, O., Cowan, A. et al. (2016). Behavioural Risk Factors in Mid-Life Associated with Successful Ageing, Disability, Dementia and Frailty in Later Life: A Rapid Systematic Review. *PLoS One*, 11(2), e0144405. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144405>
- Langa, K. M., Foster, N. L. & Larson, E. B. (2004). Mixed Dementia. Emerging Concepts and Therapeutic Implications. *JAMA*, 292(23), 2901–2908. Zugriff am 29.08.2019. Verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/8130869_Mixed_Dementia_Emerging_Concepts_and_Therapeutic_Implications/link/00463516eae9b259d9000000/download
- Langballe, E. M., Engdahl, B., Nordeng, H., Ballard, C., Aarsland, D. & Selbæk, G. (2014). Short- and Long-term Mortality Risk Associated with the Use of Antipsychotics Among 26,940 Dementia Outpatients: A Population-Based Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(4), 321–331. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.06.007>
- Larson, E. B. (UpToDate, Hrsg.). (2019). *Evaluation of cognitive impairment and dementia*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-cognitive-impairment-and-dementia/print>
- Laver, K., Milte, R., Dyer, S. & Crotty, M. (2017). A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Carer Focused and Dyadic Multicomponent Interventions for Carers of People With Dementia. *Journal of Aging and Health*, 29(8), 1308–1349. <https://doi.org/10.1177/0898264316660414>
- Lebert, F., Stekke, W., Hasenbroekx, C. & Pasquier, F. (2004). Frontotemporal Dementia: A Randomised, Controlled Trial with Trazodone. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 17, 355–359. <https://doi.org/10.1159/000077171>
- Leroi, I., Atkinson, R. & Overshott, R. (2014). Memantine improves goal attainment and reduces caregiver burden in Parkinson's disease with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(9), 899–905. <https://doi.org/10.1002/gps.4077>
- Leroi, I., Overshott, R., Byrne, E. J., Daniel, E. & Burns, A. (2009). Randomized controlled trial of memantine in dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 24(8), 1217–1221. <https://doi.org/10.1002/mds.22495>

- Lin, F. R., Yaffe, K., Xia, J., Xue, Q.-L., Harris, T. B., Purchase-Helzner, E. et al. (2013). Hearing Loss and Cognitive Decline in Older Adults. *JAMA internal medicine*, 173(4), 293–299. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1868>
- Lindau, M., Jelic, V., Johansson, S.-E., Andersen, C., Wahlund, L.-O. & Almkvist, O. (2003). Quantitative EEG abnormalities and cognitive dysfunctions in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15, 106–114. Zugriff am 10.09.2019.
- Lins, S., Hayder-Beichel, D., Rücker, G., Motschall, E., Antes, G., Meyer, G. et al. (2014). Efficacy and experiences of telephone counselling for informal carers of people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009126.pub2>
- Liu, Z., Sun, Y.-Y. & Zhong, B.-I. (2018). Mindfulness-based stress reduction for family carers of people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 20(11), 1157. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012791.pub2>
- Liu-Ambrose, T. & Donaldson, M. G. (2008). Exercise and cognition in older adults: is there a role for resistance training programmes? *British journal of sports medicine*, 43(1), 25–27. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.055616>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D. et al. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 390, 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Lobo, A., Launer, L. J., Fratiglioni, L., Andersen, K., Di Carlo, A., Breteler, M. M. et al. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*, 54(11), 1-9.
- Lonergan, E. & Luxenberg, J. (2009). Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD003945. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003945.pub3>
- Lonergan, E., Luxenberg, J., Colford, J. M. & Birks, J. (2002). Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 148(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002852>
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Chang, Y.-F., Sweet, R. A., Aizenstein, H., Snitz, B. et al. (2013). The Long-Term Effects of Conventional and Atypical Antipsychotics in Patients With Probable Alzheimer's Disease. *American Journal of Psychiatry*, 170(9), 1051–1058. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.12081046>
- Loughrey, D. G., Lavecchia, S., Brennan, S., Lawlor, B. A. & Kelly, M. E. (2017). The Impact of the Mediterranean Diet on the Cognitive Functioning of Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 8(4), 571–586. <https://doi.org/10.3945/an.117.015495>
- Loy, C. & Schneider, L. (2006). Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD001747. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001747.pub3>
- Maayan, N., Soares-Weiser, K. & Lee, H. (2014). Respite care for people with dementia and their carers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(1), CD004396. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004396.pub3>
- Maher, J. & Green, H. (2002). *Carers 2000*. London: The Stationery Office.
- Maidment, I., Fox, C. & Boustani, M. (2006). Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD004747. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004747.pub2>

- Maier, W. & Barnikol, U. B. (2014). Neurokognitive Störungen im DSM-5. Durchgreifende Änderungen in der Demenzdiagnostik. *Der Nervenarzt* [Neurocognitive disorders in DSM-5: pervasive changes in the diagnostics of dementia], 85(5), 564–570. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3984-4>
- Man-Son-Hing, M., Marshall, S. C., Molnar, F. J. & Wilson, K. G. (2007). Systematic review of driving risk and the efficacy of compensatory strategies in persons with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(6), 878–884. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01177.x>
- Marjoribanks, J., Farquhar, C., Roberts, H. & Lethaby, A. (2012). Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women, 24(7), CD004143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub4>
- Martin, B. K., Szekely, C., Brandt, J., Piantadosi, S., Breitner, J. C. S., Craft, S. et al. (2008). Cognitive function over time in the Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial (ADAPT): results of a randomized, controlled trial of naproxen and celecoxib. *Archives of Neurology*, 65(7), 896–905. <https://doi.org/10.1001/archneur.2008.65.7.nct70006>
- Massoud, F., Devi, G., Stern, Y., Lawton, A., Goldman, J. E., Liu, Y. et al. (1999). A clinico-pathological comparison of community-based and clinic-based cohorts of patients with dementia. *Archives of Neurology*, 56(11), 1368–1373. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.11.1368>
- Mathias, J. L. & Burke, J. (2009). Cognitive functioning in Alzheimer's and vascular dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology*, 23(4), 411–423. <https://doi.org/10.1037/a0015384>
- Mayeux, R., Saunders, A. M., Shea, S., Mirra, S., Evans, D., Roses, A. D. et al. (1998). Utility of the Apolipoprotein E Genotype in the Diagnosis of Alzheimer's Disease. *The New England journal of medicine*, 338, 506–511. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199802193380804?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov
- McCleery, J., Abraham, R. P., Denton, D. A., Rutjes, A. W. S., Chong, L.-Y., Al-Assaf, A. S. et al. (2018). *Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment* (11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011905.pub2>
- McCleery, J., Cohen, D. A. & Sharpley, A. L. (2016). *Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009178.pub3>
- McCurry, S. M., Gibbons, L. E., Logsdon, R. G., Vitiello, M. V. & Teri, L. (2005). Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(5), 793–802. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53252.x>
- McGuinness, B., Craig, D., Bullock, R. & Passmore, P. (2016). *Statins for the prevention of dementia* (1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003160.pub3>
- McKeith, I. G., Del Ser, T., Spano, P. F., Emre, M., Wesnes, K., Anand, R. et al. (2000). Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: A randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *The Lancet*, 356, 2031–2036. Zugriff am 05.11.2019. Verfügbar unter https://search-proquest-com.uaccess.univie.ac.at/docview/199090219?rfr_id=info%3Axri%2Fsid%3Aprimo
- McKeith, I. G., Galasko, D., Kosaka, K., Perry, E. K., Dickson, D. W., Hansen, L. A. et al. (1996). Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology*, 47(5), 1113–1124. <https://doi.org/10.1212/wnl.47.5.1113>

- McKeith, I. G., O'Brien, J., Walker, Z., Tatsch, K., Booij, J., Darcourt, J. et al. (2007). Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 6(4), 305–313. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70057-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70057-1)
- McKhann, G. M., Albert, M. S., Grossmann, M., Miller, B. & Trojanowski, J. Q. (2001). Clinical and Pathological Diagnosis of Frontotemporal Dementia. *Archives of neurology*, 58(11), 1803–1809. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.11.1803>
- McLaren, A. N., LaMantia, M. A. & Callahan, C. M. (2013). Systematic review of non-pharmacologic interventions to delay functional decline in community-dwelling patients with dementia. *Aging & Mental Health*, 17(6), 655–666. <https://doi.org/10.1080/13607863.2013.781121>
- McShane, R., Areosa Sastre, A. & Minakaran, N. (2006). Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(2), CD003154. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003154.pub5>
- McShane, R., Westby, M. J., Roberts, E., Minakaran, N., Schneider, L., Farrimond, L. E. et al. (2019). Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD003154. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003154.pub6>
- Michalowsky, B., Kaczynski, A. & Hoffmann, W. (2019). Ökonomische und gesellschaftliche Herausforderungen der Demenz in Deutschland – Eine Metaanalyse. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* [The economic and social burden of dementia diseases in Germany-A meta-analysis], 62(8), 981–992. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02985-z>
- Mintzer, J. E., Tune, L. E., Breder, C. D., Swanink, R., Marcus, R. N., McQuade, R. D. et al. (2007). Aripiprazole for the Treatment of Psychoses in Institutionalized Patients With Alzheimer Dementia: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Assessment of Three Fixed Doses. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(11), 918–931. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181557b47>
- Mitchell, A. J. (2009). CSF phosphorylated tau in the diagnosis and prognosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a meta-analysis of 51 studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 80(9), 966–975. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.167791>
- Möhler, R., Renom, A., Renom, H. & Meyer, G. (2018). Personally tailored activities for improving psychosocial outcomes for people with dementia in long-term care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(8), CD009812. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009812.pub2>
- Mok, V., Wong, A., Ho, S., Leung, T., Lam, W. W. & Wong, S. K. (2007). Rivastigmine in Chinese patients with subcortical vascular dementia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3(6), 943–948. Zugriff am 05.11.2019. Verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2656338/pdf/NDT-3-943.pdf>
- Mori, E., Ikeda, M. & Kosaka, K. (2012). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Annals of Neurology*, 72(1), 41–52. <https://doi.org/10.1002/ana.23557>
- Narasimhalu, K., Effendy, S., Sim, C. H., Lee, J. M., Chen, I., Hia, S. B. et al. (2010). A randomized controlled trial of rivastigmine in patients with cognitive impairment no dementia because of cerebrovascular disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, 121(4), 217–224. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01263.x>
- NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Hrsg.). (o.D.). *National Institute for Health and Care Excellence*. Zugriff am 03.01.2020. Verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/published>

- NICE. (2014). *Developing NICE guidelines: the manual. Process and methods* (Last updated October 2018 (2020)) (National Institute for Health and Care Excellence, Hrsg.). Zugriff am 27.02.2020. Verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/process/pmg20/resources/developing-nice-guidelines-the-manual-pdf-72286708700869>
- NICE. (2017). *Parkinson's disease in adults: diagnosis and management. Full guideline*. NICE guideline NG71 (National Institute for Health and Care Excellence, Hrsg.). Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71/evidence/full-guideline-pdf-4538466253>
- NICE. (2018). *Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers* (National Institute for Health and Care Excellence, Hrsg.). Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/resources/dementia-assessment-management-and-support-for-people-living-with-dementia-and-their-carers-pdf-1837760199109>
- Nijs, K. A. N. D., Graaf, C. de, Kok, F. J. & van Staveren, W. A. (2006). Effect of family style mealtimes on quality of life, physical performance, and body weight of nursing home residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 332(7551), 1180–1184. <https://doi.org/10.1136/bmj.38825.401181.7C>
- Norris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., David, B. & Aggarwal, N. T. (2015). MIND Diet Associated with Reduced Incidence of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia*, 11(5), 1007–1014. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.11.009>
- North, T.-L., Palmer, T. M., Lewis, S. J., Cooper, R., Power, C., Pattie, A. et al. (2015). Effect of smoking on physical and cognitive capability in later life: a multicohort study using observational and genetic approaches. *BMJ open*, 5(12), e008393. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008393>
- Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smee, D. J. & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(3), 154–160. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>
- Nyth, A. L., Gottfries, C. G., Lyby, K., Smedegaard-Andersen, L., Gylding-Sabroe, J., Kristensen, M. et al. (1992). A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86(2), 138–145. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1992.tb03242.x>
- OECD. (2001). *Glossary of statistical terms. Underlying cause of death*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=2790>
- Office for National Statistics. (2002). *Census 2001 - First results on population for England and Wales*. London. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://www.ons.gov.uk/ons/rel/census/census-2001-first-results-on-population-in-england-and-wales/first-results-on-population-in-england-and-wales/first-results-on-population-in-england-and-wales-.pdf>
- Ondo, W. G., Levy, J. K., Vuong, K. D., Hunter, C. & Jankovic, J. (2002). Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations. *Movement Disorders*, 17(5), 1031–1035. <https://doi.org/10.1002/mds.10217>
- Ondo, W. G., Tintner, R., Vuong, K. D., Lai, D. & Ringholz, G. (2005). Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 20(8), 958–963. <https://doi.org/10.1002/mds.20474>
- Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E. & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database*

- of *Systematic Reviews*, 23(1), CD009125.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009125.pub2>
- Österreichische Alzheimer-Gesellschaft. (o.D.). *PRODEM-AUSTRIA*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <http://www.alzheimer-gesellschaft.at/forschung-foerderung/prodem-austria/>
- Ott, B. R., Heindel, W. C., Papandonatos, G. D., Festa, E. K., Davis, J. D., Daiello, L. A. et al. (2008). A longitudinal study of drivers with Alzheimer disease. *Neurology*, 70(14), 1171–1178. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000294469.27156.30>
- Ozbolt, L. B., Paniagua, M. A. & Kaiser, R. M. (2008). Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *Journal of the American Medical Directors Association*, 9(1), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2007.08.007>
- Padilla, R. (2011). Effectiveness of Interventions Designed to Modify the Activity Demands of the Occupations of Self-Care and Leisure for People With Alzheimer's Disease and Related Dementias. *American Journal of Occupational Therapy*, 65(5), 523–531. <https://doi.org/10.5014/ajot.2011.002618>
- Paleacu, D., Barak, Y., Mirecky, I. & Mazeh, D. (2008). Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(4), 393–400. <https://doi.org/10.1002/gps.1892>
- Parker, D., Mills, S. & Abbey, J. (2008). Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 6(2), 137–172. <https://doi.org/10.1111/j.1744-1609.2008.00090.x>
- The Parkinson Study Group. (1999). Low-Dose Clozapine for the Treatment of Drug-Induced Psychosis in Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 340(10), 757–763. <https://doi.org/10.1056/NEJM199903113401003>
- Parsons, C., Murad, M. H., Andersen, S., Mookadam, F. & Labonte, H. (2016). The effect of antihypertensive treatment on the incidence of stroke and cognitive decline in the elderly: a meta-analysis. *Future Cardiology*, 12(2), 237–248. <https://doi.org/10.2217/fca.15.90>
- Patterson, C. J.S., Gauthier, S., Bergman, H., Cohen, C., Feightner, J. W., Feldman, H. et al. (2001). The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *Canadian Medical Association Journal*, 28(1), S3-16. Zugriff am 03.09.2019. Verfügbar unter https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1230425/pdf/cmaj_160_12_S1.pdf
- Piazza-Gardner, A. K., Gaffud, T. J. B. & Barry, A. E. (2013). The impact of alcohol on Alzheimer's disease: a systematic review. *Aging & Mental Health*, 17(2), 133–146. <https://doi.org/10.1080/13607863.2012.742488>
- Pimlott, S. L. & Ebmeier, K. P. (2007). SPECT imaging in dementia. *The British Journal of Radiology*, 80 Spec No 2(80 Spec No 2), S153-9. <https://doi.org/10.1259/bjr/89285735>
- Pitkälä, K., Savikko, N., Poysti, M., Strandberg, T. & Laakkonen, M.-L. (2013). Efficacy of physical exercise intervention on mobility and physical functioning in older people with dementia: A systematic review. *Experimental Gerontology*, 48(1), 85–93. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2012.08.008>
- Podolski, N., Brixius, K., Predel, H. G. & Brinkmann, C. (2017). Effects of Regular Physical Activity on the Cognitive Performance of Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 15(10), 481–493. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0120>

- Poewe, W., Gauthier, S., Aarsland, D., Leverenz, J. B., Barone, P., Weintraub, D. et al. (2008). Diagnosis and management of Parkinson's disease dementia. *International Journal of Clinical Practice*, 62(10), 1581–1587. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2008.01869.x>
- Pollock, B. G., Mulsant, B. H., Rosen, J., Mazumdar, S., Blakesley, R. E., Houck, P. R. et al. (2007). A Double-Blind Comparison of Citalopram and Risperidone for the Treatment of Behavioral and Psychotic Symptoms Associated With Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(11), 942–952. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3180cc1ff5>
- Pollock, B. G., Mulsant, B. H., Rosen, J., Sweet, R. A., Mazumdar, S., Bharucha, A. et al. (2002). Comparison of Citalopram, Perphenazine, and Placebo for the Acute Treatment of Psychosis and Behavioral Disturbances in Hospitalized, Demented Patients. *American Journal of Psychiatry*, 159(3), 460–465. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.3.460>
- Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z. et al. (2014). Effect of Citalopram on Agitation in Alzheimer Disease. *JAMA*, 311(7), 682. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.93>
- Porsteinsson, A. P., Grossberg, G. T., Mintzer, J. & Olin, J. T. (2008). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Current Alzheimer Research*, 5(1), 83–89. <https://doi.org/10.2174/156720508783884576>
- Press, D. & Alexander, M. (2019). Safety and societal issues related to dementia. Zugriff am 30.08.2019. Verfügbar unter <https://www.uptodate.com/contents/safety-and-societal-issues-related-to-dementia>
- Quayhagen, M. P., Quayhagen, M., Corbeil, R. R., Roth, P. A. & Rodgers, J. A. (1995). A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nursing Research*, 44(3), 153–159.
- Rabey, J. M., Prokhorov, T., Miniovitz, A., Dobronevsky, E. & Klein, C. (2007). Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: A double-blind labeled study of 3 months' duration. *Movement Disorders*, 22(3), 313–318. <https://doi.org/10.1002/mds.21116>
- Rabinowitz, J., Katz, I., Deyn, P. P. de, Greenspan, A. & Brodaty, H. (2007). Treating behavioral and psychological symptoms in patients with psychosis of Alzheimer's disease using risperidone. *International Psychogeriatrics*, 19(02), 227. <https://doi.org/10.1017/S1041610206003942>
- Radd-Vagenas, S., Duffy, S. L., Naismith, S. L., Brew, B. J., Flood, V. M. & Fiatarone Singh, M. A. (2018). Effect of the Mediterranean diet on cognition and brain morphology and function: a systematic review of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 107(3), 389–404. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx070>
- Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D. et al. (2008). Efficacy of Music Therapy in the Treatment of Behavioral and Psychiatric Symptoms of Dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 22(2), 158–162. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181630b6f>
- Rahman-Filipiak, A. M., Giordani, B., Heidebrink, J., Bhaumik, A. & Hampstead, B. M. (2018). Self- and Informant-Reported Memory Complaints: Frequency and Severity in Cognitively Intact Individuals and those with Mild Cognitive Impairment and Neurodegenerative Dementias. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 65(3), 1011–1027. <https://doi.org/10.3233/JAD-180083>
- Ravina, B., Putt, M., Siderowf, A., Farrar, J. T., Gillespie, M., Crawley, A. et al. (2005). Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo

- controlled, crossover study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76(7), 934–939. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.050682>
- Reines, S. A., Block, G. A., Morris, J. C., Liu, G., Nessly, M. L., Lines, C. R. et al. (2004). Rofecoxib: no effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology*, 62(1), 66–71. <https://doi.org/10.1212/wnl.62.1.66>
- Remington, R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing Research*, 51(5), 317–323. <https://doi.org/10.1097/00006199-200209000-00008>
- Republik Österreich. (2004). *Bundesgesetzblatt II – Ausgegeben am 3. März 2004 – Nr. 107*. Verfügbar unter www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2004_II_107/COO_2026_100_2_72836.pdf
- Richards, K. C., Beck, C., O'Sullivan, P. S. & Shue, V. M. (2005). Effect of Individualized Social Activity on Sleep in Nursing Home Residents with Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9), 1510–1517. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53460.x>
- Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D., Twisk, J. & Hol, E. M. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. *JAMA*, 299(22), 2642–2655. <https://doi.org/10.1001/jama.299.22.2642>
- Rivière, S., Gillette-Guyonnet, S., Voisin, T., Reynish, E., Andrieu, S., Lauque, S. et al. (2001). A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 5(4), 295–299.
- Robert, P. H., Verhey, F. R.J., Byrne, E. J., Hurt, C., Deyn, P. P. de, Nobili, F. et al. (2005). Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia: clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium. *European Psychiatry*, 20(7), 490–496. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2004.09.031>
- Robinson, L., Tang, E. & Taylor, J.-P. (2015). Dementia: timely diagnosis and early intervention. *The BMJ*, 350, 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3029>
- Rockwood, K., Wentzel, C., Hachinski, V., Hogan, D. B., MacKnight, C. & McDowell, I. (2000). Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. *Neurology*, 54(2), 447–451. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.2.447>
- Rolinski, M., Fox, C., Maidment, I. & McShane, R. (2012). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD006504. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006504.pub2>
- Rosenberg, P. B., Lanctôt, K. L., Drye, L. T., Herrmann, N., Scherer, R. W., Bachman, D. L. et al. (2013). Safety and Efficacy of Methylphenidate for Apathy in Alzheimer's Disease. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(8), 810–816. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08099>
- Rosenberg, P. B., Martin, B. K., Frangakis, C., Mintzer, J. E., Weintraub, D., Porsteinsson, A. P. et al. (2010). Sertraline for the Treatment of Depression in Alzheimer Disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(2), 136–145. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181c796eb>
- Roth, M., Mountjoy, C. Q. & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *The British Journal of Psychiatry : the Journal of Mental Science*, 168(2), 149–157. <https://doi.org/10.1192/bjp.168.2.149>

- Ruthirakuhan, M. T., Herrmann, N., Abraham, E. H., Chan, S. & Lanctôt, K. L. (2018). Pharmacological interventions for apathy in Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD012197. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012197.pub2>
- Sacchetti, E., Turrina, C. & Valsecchi, P. (2010). Cerebrovascular Accidents in Elderly People Treated with Antipsychotic Drugs. *Drug Safety*, 33(4), 273–288. <https://doi.org/10.2165/11319120-000000000-00000>
- Sampson, E. L., Candy, B. & Jones, L. (2009). Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 20(2), CD007209. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007209.pub2>
- Scarmeas, N., Luchsinger, J. A., Schupf, N., Brickman, A. M., Cosentino, S., Tang, M. X. et al. (2009). Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA*, 302(6), 627–637. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1144>
- Scharf, S., Mander, A., Ugoni, A., Vajda, F. & Christophidis, N. (1999). A double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology*, 53(1), 197–201. <https://doi.org/10.1212/wnl.53.1.197>
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Bang, W. & Bennett, D. A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, 69(24), 2197–2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Schneider, L., Olin, J. T., Novit, A. & Luczak, S. (2000). *Hydergine for dementia* (Cochrane Database of Systematic Reviews, Hrsg.) (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000359>
- Schneider, L. S., Dagerman, K. S., Higgins, J. P. T. & McShane, R. (2011). Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 68(8), 991–998. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.69>
- Schneider, L. S., Dagermann, K. & Insel, P. S. (2006). Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(3). Zugriff am 05.11.2019. Verfügbar unter https://search-proquest-com.uaccess.univie.ac.at/docview/67700993?rfr_id=info%3Axri%2Fsid%3Aprimo
- Schneider, L. S., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Davis, S. M., Hsiao, J. K., Ismail, M. S. et al. (2006). Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*, 355(15), 1525–1538. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061240>
- Schünemann, H., Brožek, J., Guyatt, G. & Oxman, A. (2013). *GRADE handbook. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach 2013*. Zugriff am 02.01.2020. Verfügbar unter <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Scott, J. L., Dawkins, S., Quinn, M. G., Sanderson, K., Elliott, K.-E. J., Stirling, C. et al. (2016). Caring for the carer: a systematic review of pure technology-based cognitive behavioral therapy (TB-CBT) interventions for dementia carers. *Aging & Mental Health*, 20(8), 793–803. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1040724>
- Selwood, A., Johnston, K., Katona, C., Lyketsos, C. & Livingston, G. (2007). Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. *Journal of Affective Disorders*, 101(1-3), 75–89. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.10.025>
- Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R. & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 17(12), 1120–1127. <https://doi.org/10.1002/gps.760>

- Shao, Z.-Q. (2015). Comparison of the efficacy of four cholinesterase inhibitors in combination with memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(2), 2944–2948. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402907/>
- Sherman, D. S., Mauser, J., Nuno, M. & Sherzai, D. (2017). The Efficacy of Cognitive Intervention in Mild Cognitive Impairment (MCI): a Meta-Analysis of Outcomes on Neuropsychological Measures. *Neuropsychology Review*, 27(4), 440–484. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9363-3>
- Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M. et al. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep*, 26(7), 893–901. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.7.893>
- Sitzer, D. I., Twamley, E. W. & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114(2), 75–90. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x>
- Snowden, M., Sato, K. & Roy-Byrne, P. (2003). Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: a review of the literature. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(9), 1305–1317. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51417.x>
- Solfrizzi, V., Custodero, C., Lozupone, M., Imbimbo, B. P., Valiani, V., Agosti, P. et al. (2017). Relationships of Dietary Patterns, Foods, and Micro- and Macronutrients with Alzheimer's Disease and Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59(3), 815–849. <https://doi.org/10.3233/JAD-170248>
- Sommerlad, A., Perera, G., Singh-Manoux, A., Lewis, G., Stewart, R. & Livingston, G. (2018). Accuracy of general hospital dementia diagnoses in England: Sensitivity, specificity, and predictors of diagnostic accuracy 2008–2016. *Alzheimer's & Dementia*, 14(7), 933–943. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.012>
- Song, D., Yu, D. S.F., Li, P. W.C. & Lei, Y. (2018). The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *International journal of nursing studies*, 79, 155–164. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.01.002>
- Sörensen, S., Pinguat, M. & Duberstein, P. (2002). How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *The Gerontologist*, 42(3), 356–372. <https://doi.org/10.1093/geront/42.3.356>
- Souto Barreto, P. de, Demougeot, L., Vellas, B. & Rolland, Y. (2018). Exercise Training for Preventing Dementia, Mild Cognitive Impairment, and Clinically Meaningful Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(11), 1504–1511. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx234>
- Staffaroni, A. M., Elahi, F. M., McDermott, D., Marton, K., Karageorgiou, E., Sacco, S. et al. (2017). Neuroimaging in Dementia. *Seminars in Neurology*, 37(5), 510–537. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608808>
- StatA (Statistik Austria, Hrsg.). (1984). *Obduktionen seit 1984 nach Todesursachen*. Zugriff am 03.01.2019. Verfügbar unter https://www.statistik.at/wcm/idc/idcplg?IdcService=GET_NATIVE_FILE&RevisionSelectionMethod=LatestReleased&dDocName=021993
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006–1012. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)
- Strout, K. A., David, D. J., Dyer, E. J., Gray, R. C., Robnett, R. H. & Howard, E. P. (2016). Behavioral Interventions in Six Dimensions of Wellness That Protect the Cognitive Health

- of Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(5), 944–958. <https://doi.org/10.1111/jgs.14129>
- Suh, G.-H., Son, H.-G., Ju, Y.-S., Jcho, K.-H., Yeon, B.-K., Shin, Y.-M. et al. (2004). A Randomized, Double-Blind, Crossover Comparison of Risperidone and Haloperidol in Korean Dementia Patients With Behavioral Disturbances. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(5), 509–516. <https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.12.5.509>
- Sultzer, D. L., Davis, S. M., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G. et al. (2008). Clinical Symptom Responses to Atypical Antipsychotic Medications in Alzheimer's Disease: Phase 1 Outcomes From the CATIE-AD Effectiveness Trial. *American Journal of Psychiatry*, 165(7), 844–854. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07111779>
- Sung, H.-c. & Chang, A. M. (2005). Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature. *Journal of clinical nursing*, 14(9), 1133–1140. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01218.x>
- Taragano, F. E., Lyketsos, C. G., Mangone, C. A., Allegri, R. F. & Comesaña-Díaz, E. (1997). A Double-Blind, Randomized, Fixed-Dose Trial of Fluoxetine vs. Amitriptyline in the Treatment of Major Depression Complicating Alzheimer's Disease. *Psychosomatics*, 38(3), 246–252. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(97\)71461-0](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(97)71461-0)
- Targosz-Gajniak, M., Siuda, J., Ochudło, S. & Opala, G. (2009). Cerebral white matter lesions in patients with dementia – from MCI to severe Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 283(1-2), 79–82. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.02.314>
- Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L. et al. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *American Journal of Psychiatry*, 155(1), 54–61. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.1.54>
- Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S. & Gergel, I. (2004). Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil. A randomized controlled trial. *Jama: The Journal of the American Medical Association*, 291(3), 317–324. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter http://info-centre.jenage.de/assets/pdfs/library/tariotetal_JAMA_2004.pdf
- Teri, L., Logsdon, R. G., Peskind, E., Raskind, M., Weiner, M. F., Tractenberg, R. E. et al. (2000). Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology*, 55(9), 1271–1278. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.9.1271>
- Teri, L., McKenzie, G. & LaFazia, D. (2005). Psychosocial Treatment of Depression in Older Adults with Dementia. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 12(3), 303–316. <https://doi.org/10.1093/clipsy/bpi032>
- Thinnes, A. & Padilla, R. (2011). Effect of educational and supportive strategies on the ability of caregivers of people with dementia to maintain participation in that role. *The American Journal of Occupational Therapy : Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 65(5), 541–549. <https://doi.org/10.5014/ajot.2011.002634>
- Thompson, C. A., Spilsbury, K., Hall, J., Birks, Y., Barnes, C. & Adamson, J. (2007). Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. *BMC Geriatrics*, 7(1), 18. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-7-18>
- Thompson, S., Herrmann, N., Rapoport, M. J. & Lanctôt, K. L. (2007). Efficacy and Safety of Antidepressants for Treatment of Depression in Alzheimer's Disease: A Metaanalysis. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 52(4), 248–255. <https://doi.org/10.1177/070674370705200407>
- Trip Database. (2019). Turning Research into Practice (TRIP). *Journal of the Medical Library Association*, (95), 215–216. <https://doi.org/10.3163/1536-5050.95.2.215>

- Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M. & Izumi, S.-I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 12(2), 628–641. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.02.003>
- Van der Steen, J. T., Smaling, H. J., van der Wouden, J. C., Bruinsma, M. S., Scholten, R. J. & Vink, A. C. (2018). Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(5), CD003477. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003477.pub4>
- Van der Zande, J. J., Gouw, A. A., van Steenoven, I., Scheltens, P., Stam, C. J. & Lemstra, A. W. (2018). EEG Characteristics of Dementia With Lewy Bodies, Alzheimer's Disease and Mixed Pathology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 190. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00190>
- Van Leeuwen, E., Petrovic, M., van Driel, M. L., Im Sutter, A. de, Vander Stichele, R., Declercq, T. et al. (2018). Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(1), CD007726. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007726.pub3>
- Van Weert, J. C. M., van Dulmen, A. M., Spreeuwenberg, P. M. M., Ribbe, M. W. & Bensing, J. M. (2005). Behavioral and Mood Effects of Snoezelen Integrated into 24-Hour Dementia Care. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(1), 24–33. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53006.x>
- Vasconcelos Cunha, U. G. de, Lopes Rocha, F., Avila de Melo, R., Alves Valle, E., Souza Neto, J. J. de, Mendes Brega, R. et al. (2007). A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(1), 36–41. <https://doi.org/10.1159/000102570>
- Vercelletto, M., Boutoleau-Bretonnière, C., Volteau, C., Puel, M., Auriacombe, S., Sarazin, M. et al. (2011). Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 23(4), 749–759. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-101632>
- Verhey, F. R. J., Verkaaik, M. & Lousberg, R. (2006). Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21(1), 1–8. <https://doi.org/10.1159/000089136>
- Vernooij-Dassen, M., Draskovic, I., McCleery, J. & Downs, M. (2011). Cognitive reframing for carers of people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 19(11), CD005318. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005318.pub2>
- Veronese, N., Facchini, S., Stubbs, B., Luchini, C., Solmi, M., Manzano, E. et al. (2017). Weight loss is associated with improvements in cognitive function among overweight and obese people: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 72, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.11.017>
- Vigen, C. L.P., Mack, W. J., Keefe, R. S.E., Sano, M., Sultzer, D. L., Stroup, T. S. et al. (2011). Cognitive Effects of Atypical Antipsychotic Medications in Patients With Alzheimer's Disease: Outcomes From CATIE-AD. *American Journal of Psychiatry*, 168(8), 831–839. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.08121844>
- Viggo, H. N., Jørgensen, T. & Ørtenblad, L. *Massage and touch for dementia* (4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004989.pub2>
- Vink, A. C., Birks, J. S., Bruinsma, M. S. & Scholten, R. J. (2004). Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003477.pub2>

- Voigt-Radloff, S., Graff, M., Leonhart, R., Schornstein, K., Jessen, F., Bohlken, J. et al. (2011). A multicentre RCT on community occupational therapy in Alzheimer's disease: 10 sessions are not better than one consultation. *BMJ Open*, *1*(1), e000096. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000096>
- Vugt, M. E. de, Stevens, F., Aalten, P., Lousberg, R., Jaspers, N. & Verhey, F. R. J. (2005). A prospective study of the effects of behavioral symptoms on the institutionalization of patients with dementia. *International Psychogeriatrics*, *17*(4), 577–589. <https://doi.org/10.1017/S1041610205002292>
- Wancata, J., Freidl, M., Unger, A., Jahn, R., Soulier, N., Fellinger, M. et al. (2015). Projections about the future number of dementia sufferers: increasing life expectancy not sufficiently considered? *Psychiatria Danubina*, *27*(4), 452–457. Zugriff am 28.02.2020. Verfügbar unter <https://pdfs.semanticscholar.org/90ee/85e71a16bef186b9dadba83eea3f3e463ed7.pdf>
- Wancata, J., Kaup, B. & Krautgartner, M. (2001). Die Entwicklung der Demenzerkrankungen in Österreich vom Jahr 1951 bis zum Jahr 2050. *Wiener klinische Wochenschrift*, *5-6*(113), 172–180.
- Wancata, J., Musalek, M., Alexandrowicz, R. & Krautgartner, M. (2003). Number of dementia sufferers in Europe between the years 2000 and 2050. *European Psychiatry*, *18*(6), 306–313. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2003.03.003>
- Wancata, J., Takacs, S. & Fellinger, M. (2011 unveröffentlicht). *Aktualisierte Prognosen Demenzerkrankter in Europa*. Wien.
- Watanabe, N., Yamamura, K., Suzuki, Y., Umegaki, H., Shigeno, K., Matsushita, R. et al. (2012). Pharmacist-based Donepezil Outpatient Consultation Service to improve medication persistence. *Patient Preference and Adherence*, *6*, 605–611. <https://doi.org/10.2147/PPA.S34984>
- Wattmo, C. & Wallin, Å. K. (2017a). Early- versus late-onset Alzheimer's disease in clinical practice: cognitive and global outcomes over 3 years. *Alzheimer's Research & Therapy*, *9*(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0294-2>
- Wattmo, C. & Wallin, Å. K. (2017b). Early-versus Late-Onset Alzheimer Disease: Long-Term Functional Outcomes, Nursing Home Placement, and Risk Factors for Rate of Progression. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *7*(1), 172–187. <https://doi.org/10.1159/000455943>
- Weder, N. D., Aziz, R., Wilkins, K. & Tampi, R. R. (2007). Frontotemporal dementias: a review. *Annals of General Psychiatry*, *6*, 15. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-6-15>
- Wei, Z.-H., He, Q.-B., Wang, H., Su, B.-H. & Chen, H.-Z. (2007). Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996)*, *114*(5), 629–634. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0630-y>
- Weintraub, D. & Hurtig, H. I. (2007). Presentation and Management of Psychosis in Parkinson's Disease and Dementia With Lewy Bodies. *American Journal of Psychiatry*, *164*(10), 1491–1498. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07040715>
- Weiss, J., Kerfoot, A., Freeman, M., Motu'apuaka, M., Fu, R., Low, A. et al. (2016). *Benefits and Harms of Treating Blood Pressure in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. Washington (DC). Zugriff am 28.02.2020. Verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/304382183_Benefits_and_Harms_of_Treating_Blood_Pressure_in_Older_Adults_A_Systematic_Review_and_Meta-analysis
- Wengreen, H., Munger, R. G., Cutler, A., Quach, A., Bowles, A., Corcoran, C. et al. (2013). Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension- and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on

- Memory, Health and Aging. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(5), 1263–1271. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.051276>
- WHO (World Health Organization, Hrsg.). (o.D.). *Cancer Screening*. Verfügbar unter www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/screening/en
- WHO. (2016). *International statistical classification of diseases and related health problems* (10th revision) (World Health Organization, Hrsg.). Zugriff am 29.08.2019. Verfügbar unter https://icd.who.int/browse10/Content/sta-tichtml/ICD10Volume2_en_2016.pdf
- WHO. (2017). *Integrated care for older people. Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity*. Geneva: World Health Organization. Verfügbar unter <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258981/9789241550109-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- WHO. (2019). *Risk reduction of cognitive decline and dementia. WHO Guidelines* (World Health Organization, Hrsg.). Geneva. Zugriff am 11.06.2019. Verfügbar unter <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312180/9789241550543-eng.pdf>
- Wild, R., Pettit, T. & Burns, A. (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD003672. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003672>
- Winblad, B., Black, S. E., Homma, A., Schwam, E. M., Moline, M., Xu, Y. et al. (2009). Donepezil treatment in severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of three clinical trials. *Current medical research and opinion*, 25(11), 2577–2587. <https://doi.org/10.1185/03007990903236731>
- Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A. et al. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology*, 57(3), 489–495. <https://doi.org/10.1212/wnl.57.3.489>
- Winblad, B., Jones, R. W., Wirth, Y., Stöffler, A. & Möbius, H. J. (2007). Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(1), 20–27. <https://doi.org/10.1159/000102568>
- Winblad, B., Kilander, L., Eriksson, S., Minthon, L., Båtsman, S., Wetterholm, A.-L. et al. (2006). Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. *The Lancet*, 367(9516), 1057–1065. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68350-5)
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. E. & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD005562. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2>
- Woods, B., O'Philbin, L., Farrell, E. M., Spector, A. E. & Orrell, M. (2018). Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD001120. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001120.pub3>
- Wooltorton, E. (2002). Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 167(11), 1269–1270.
- Xu, W., Tan, L., Wang, H.-F., Jiang, T., Tan, M.-S., Tan, L. et al. (2015). Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(12), 1299–1306. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-310548>
- Xu, W., Wang, H., Wan, Y., Tan, C., Li, J., Tan, L. et al. (2017). Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*, 32(1), 31–42. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0225-3>

- Zaccai, J., McCracken, C. & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age and Ageing*, 34(6), 561–566. <https://doi.org/10.1093/ageing/afi190>
- Zakzanis, K., Graham, S. & Campbell, Z. (2003). A Meta-Analysis of Structural and Functional Brain Imaging in Dementia of the Alzheimer's Type: A Neuroimaging Profile. *Neuropsychology Review*, 13(1), 1–18. Zugriff am 10.09.2019. Verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12691498>
- Zheng, Y., Fan, S., Liao, W., Fang, W., Xiao, S. & Liu, J. (2017). Hearing impairment and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Neurological Sciences*, 38(2), 233–239. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2779-3>
- Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y., Guo, J. J. & Zhao, Y. (2015). Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PloS One*, 10(3), e0118333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118333>

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prozess der Recherche und Auswahl der Quell- und Referenzleitlinien (eigene Darstellung MedUni Wien)	18
Abbildung 2: Die zehn häufigsten Todesursachen weltweit (WHO 2019)	31

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit der Demenz-Typen in der Klinik (Feldman et al., 2003, S. 265–274)	27
Tabelle 2: Prävalenz von Demenzerkrankungen, nach verschiedenen Quellen (Hofman et al., 1991, S. 736–748; Lobo et al., 2000, S. 4-9)	28
Tabelle 3: Empfehlungen bei dementiellen Erkrankungen und kognitiver Beeinträchtigung	34
Tabelle 4: Empfehlung zur Früherkennung von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz	46
Tabelle 5: Empfehlung zur Diagnostik von kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz	50
Tabelle 6: Empfehlungen – Therapie der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin	74
Tabelle 7: Applikation und Dosierung von Acetylcholinesterase-Hemmern, aus der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 (DGN & DGPPN, 2016)	80
Tabelle 8: Dosierung des NMDA-Antagonisten Memantin, entnommen aus der Leitlinie der DGN & DGPPN 2016 (DGN & DGPPN, 2016)	88
Tabelle 9: Empfehlungen – Andere medikamentöse oder alimentäre Therapieformen der Alzheimer-Demenz	89
Tabelle 10: Empfehlungen – Therapie verschiedener Subtypen der Demenz	94
Tabelle 11: Empfehlungen – Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz	100
Tabelle 12: Empfehlungen – Psychosoziale Interventionen bei Demenz	120
Tabelle 13: Empfehlungen – Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen	131
Tabelle 14: Empfehlung – Schutz betreuender An- und Zugehöriger	136