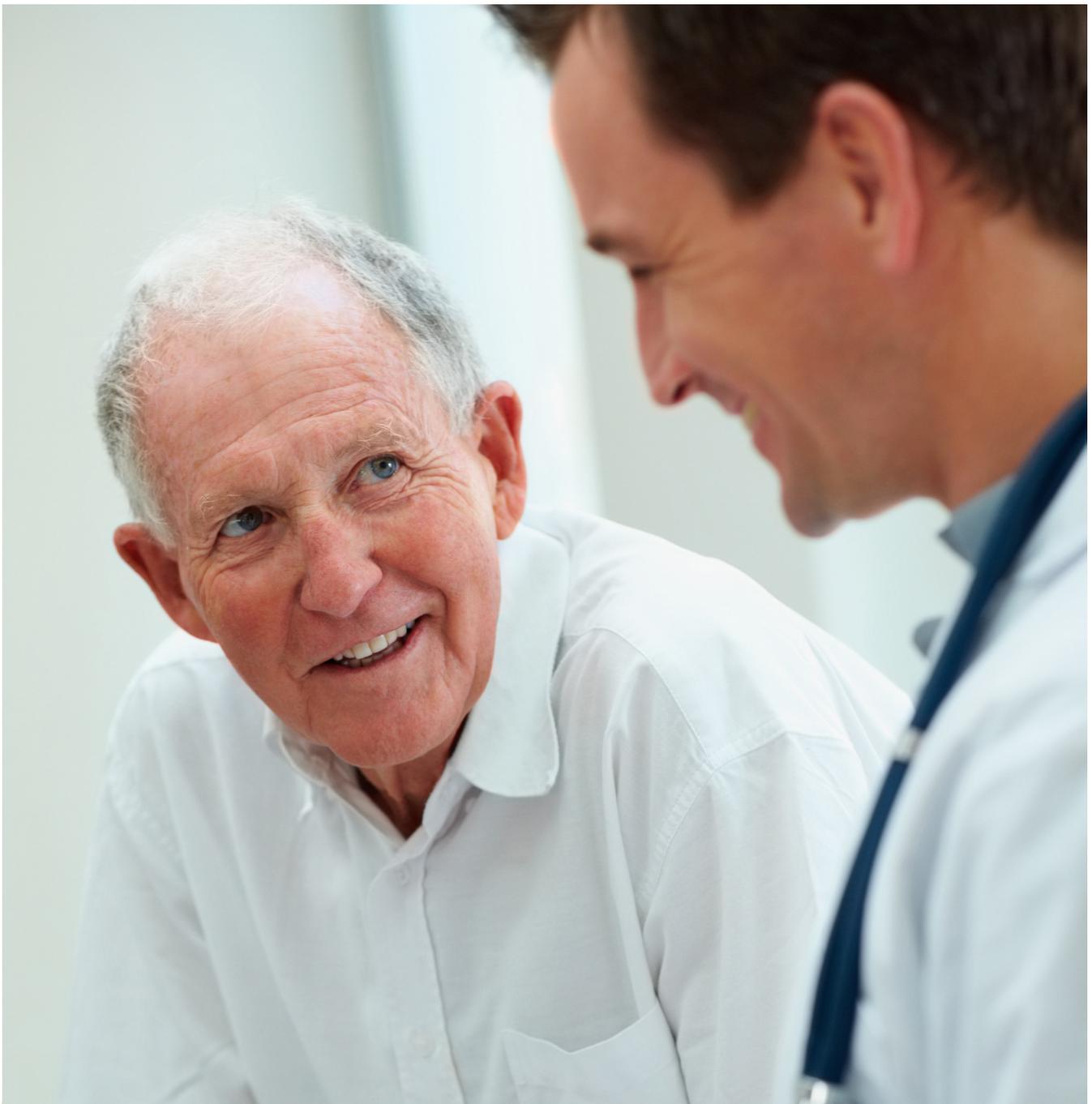


BESSER LEBEN MIT DEMENZ



Medizinische Leitlinie für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter



Diese Leitlinie wurde unter Federführung der Medizinischen Universität Wien in Kooperation mit den medizinischen Fachgesellschaften im Auftrag des Competence Center Integrierte Versorgung erstellt.

Impressum

Herausgeber & Druck:

Competence Center Integrierte Versorgung
Wiener Gebietskrankenkasse
Wienerbergstraße 15-19
1100 Wien

1. Auflage März 2011

Autorinnen und Autoren

Dr. Thomas Dorner (Medizinische Universität Wien)
Dr.ⁱⁿ Anita Rieder (Medizinische Universität Wien)
Dr.ⁱⁿ K. Viktoria Stein (Medizinische Universität Wien)

Redaktion & Gestaltung

Competence Center Integrierte Versorgung
Abteilung Gesundheitspolitik und Prävention (WGKK)

Nachdruck oder Vervielfältigung nur mit ausdrücklicher Zustimmung der Wiener Gebietskrankenkasse gestattet.

Satz- und Druckfehler vorbehalten.

Design: www.rubicon.at



Medizinische Leitlinie zur integrierten Versorgung von Demenzkranken und ihren Angehörigen - primär für den niedergelassenen Bereich

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wird auf 5 Jahre angelegt. Sollten in dieser Zeit relevante neue Erkenntnisse bekannt werden, wird die Leitlinie zu einem früheren Zeitpunkt revidiert.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Vorwort | 11 |
| Teil I. Hintergrund und Methoden | 12 |
| 1. Hintergrund | 12 |
| 1.1. Ziele und Nicht-Ziele | 12 |
| 1.2. Zielgruppen dieser Leitlinie | 13 |
| 1.3. Mitglieder der Leitliniengruppe und AutorInnen (in alphabetischer Reihenfolge) | 14 |
| 1.4. Reviewer (in alphabetischer Reihenfolge) | 14 |
| 1.5. Auftraggeber und Finanzierung | 14 |
| 1.6. netzwerk aktiv - besser leben mit demenz | 15 |
| 2. Entwicklung der Leitlinie..... | 15 |
| 2.1. Systematische Literaturrecherche..... | 15 |
| 2.2. Der AGREE-Prozess..... | 17 |
| 2.3. Evidenzbasierte Medizin, Evidenzlevels und Empfehlungsgrad..... | 21 |
| 2.3.1. Evidenzbasierte Medizin | 21 |
| 2.3.2. Evidenzlevels..... | 21 |
| 2.3.3. Empfehlungsgrade | 21 |
| 3. Definition, Epidemiologie, Versorgungslage | 22 |
| 3.1. Definition der Demenz | 22 |
| 3.1.1. Definition nach DSM IV | 22 |
| 3.1.2. Definition nach ICD-10 | 23 |
| 3.1.3. Arten von Demenzen nach ICD-10 | 23 |
| 3.1.3.1. F00.-* Demenz bei Alzheimer Krankheit | 23 |
| 3.1.3.2. F01.- Vaskuläre Demenz | 24 |
| 3.1.3.3. F02.-* Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheiten | 25 |
| 3.1.3.4. F03 Nicht näher bezeichnete Demenz | 26 |
| 3.1.3.5. Weitere Formen von Demenz (in ICD-10 nicht näher spezifiziert) | 27 |
| 3.1.4. Demenzstadien..... | 27 |
| 3.1.5. Abgrenzung zu Mild Cognitive Impairment (MCI)..... | 29 |
| 3.2. Epidemiologie | 30 |
| 3.2.1. Häufigste Formen und Geschlechterunterschiede | 30 |
| 3.2.2. Internationaler Vergleich..... | 31 |
| 3.2.3. Prävalenz und Inzidenz in Österreich..... | 31 |
| 3.3. Betreuung und Versorgung von Betroffenen und ihren Angehörigen | 32 |
| 3.3.1. Auswirkungen von Demenz für Betroffene und pflegende Angehörige | 32 |
| 3.3.2. Finanzielle und ökonomische Auswirkungen von Demenz | 33 |
| 3.3.3. Derzeitige Versorgungslage und neue Versorgungsformen | 33 |
| Teil II. Executive Summary / Kurzversion | 34 |

| | | |
|----------|--|----|
| 1. | Zusammenfassung der Empfehlungen | 34 |
| 1.1. | Definition, Epidemiologie und Versorgungslage | 34 |
| 1.2. | Primäre Prävention und Risk Assessment | 35 |
| 1.2.1. | Genetische Risikofaktoren | 35 |
| 1.2.2. | Vaskuläre Risikofaktoren | 35 |
| 1.2.3. | Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren | 36 |
| 1.2.4. | Verletzungen | 36 |
| 1.2.5. | Soziodemographische Risikofaktoren | 36 |
| 1.2.6. | Medikation | 36 |
| 1.3. | Screening | 37 |
| 1.4. | Diagnostik | 37 |
| 1.4.1. | Früherkennung und Erstdiagnostik | 37 |
| 1.4.1.1. | Indikationen für eine diagnostische Abklärung | 37 |
| 1.4.1.2. | Diagnosealgorithmus | 37 |
| 1.4.1.3. | Anamnese | 38 |
| 1.4.1.4. | Klinische Untersuchung | 38 |
| 1.4.1.5. | Neuropsychologische Tests | 38 |
| 1.4.1.6. | Laboruntersuchungen | 39 |
| 1.4.1.7. | Bildgebende Verfahren | 40 |
| 1.4.1.8. | Andere Diagnoseverfahren | 41 |
| 1.5. | Therapie | 41 |
| 1.5.1. | Medikamentöse Therapieformen | 41 |
| 1.5.1.1. | Acetylcholinesterase-Hemmer | 41 |
| 1.5.1.2. | NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Memantin) | 43 |
| 1.5.1.3. | Ginkgo biloba | 44 |
| 1.5.1.4. | Nichtsteroidale antiinflammatorische Substanzen | 44 |
| 1.5.1.5. | Hormonersatztherapie | 44 |
| 1.5.1.6. | Andere pharmakologische Methoden | 44 |
| 1.5.2. | Medikamentöse Therapie der milden Kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI) | 45 |
| 1.5.3. | Medikamentöse Therapie der vaskulären Demenz | 45 |
| 1.5.4. | Behandlung der gemischten Demenz | 45 |
| 1.5.5. | Behandlung der fronto-temporalen Demenz | 46 |
| 1.5.6. | Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson | 46 |
| 1.5.7. | Behandlung der Lewy-Körperchen Demenz | 46 |
| 1.5.8. | Medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz (BPSD) | 46 |
| 1.5.8.1. | Antidementiva | 46 |
| 1.5.8.2. | Antipsychotika | 47 |
| 1.5.8.3. | Antidepressiva | 47 |

| | | |
|-----------|--|----|
| 1.5.8.4. | Benzodiazepine..... | 48 |
| 1.5.8.5. | Antiepileptika..... | 48 |
| 1.5.9. | Nicht-medikamentöse Therapieformen | 48 |
| 1.5.9.1. | Kognitive Interventionen..... | 49 |
| 1.5.9.2. | Körperliche Aktivität / Bewegung | 49 |
| 1.5.9.3. | Ergotherapie | 49 |
| 1.5.9.4. | Andere nicht-medikamentöse Therapieformen..... | 49 |
| 1.6. | Schulung und Empowerment, Gesundheits- und Sozialberufe, Angehörige, Pflegende | 50 |
| 1.6.1. | Schulung und Fortbildung für Gesundheits- und Sozialberufe | 50 |
| 1.6.2. | Empowerment von Betroffenen und ihren Angehörigen | 51 |
| 1.6.2.1. | Gemeinsame Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen.... | 51 |
| 1.6.2.2. | Schulung und Training für (pflegende) Angehörige..... | 51 |
| 2. | Die Rolle der Ärztinnen und Ärzte im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ | 52 |
| 2.1. | Primäre Prävention und Risk Assessment..... | 52 |
| 2.2. | Kapitel 3: Diagnostik | 52 |
| 2.2.1. | Früherkennung und Diagnostik | 52 |
| 2.2.2. | Nach Vorliegen der Diagnose | 53 |
| 2.3. | Therapie..... | 53 |
| 2.4. | Schulung und Empowerment, Gesundheits- und Sozialberufe, Angehörige, Pflegende | 54 |
| Teil III. | Die Leitlinie | 55 |
| 1. | Übersicht über Bewertungssysteme und Begriffserklärungen..... | 55 |
| 2. | Begriffserklärungen im „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ | 59 |
| 2.1. | Care Management..... | 59 |
| 2.2. | Case Management..... | 59 |
| 2.3. | Rollenabgrenzung Beratung/Case Management | 60 |
| 2.4. | Case Management und patientenführender Arzt | 61 |
| 2.5. | Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk | 60 |
| 2.6. | Patientenführender Arzt | 60 |
| 2.7. | Was ist integrierte Versorgung [CCIV/ÖGAM 2009] | 61 |
| 3. | „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ | 61 |
| 4. | Primäre Prävention und Risk Assessment | 66 |
| 4.1. | Risikofaktoren | 66 |
| 4.1.1. | Genetische Risikofaktoren | 68 |
| 4.1.2. | Vaskuläre Risikofaktoren | 70 |
| 4.1.3. | Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren | 71 |
| 4.1.4. | Verletzungen | 73 |
| 4.1.5. | Soziodemographische Risikofaktoren | 74 |

| | | |
|---------|--|-----|
| 4.1.6. | Medikamente | 74 |
| 4.2. | Risikoabschätzung | 75 |
| 4.3. | Nahtstellen | 77 |
| 4.4. | Rolle und Aufgaben der Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk | 77 |
| 5. | Screening | 78 |
| 5.1. | Gütekriterien von Tests | 78 |
| 5.1.1. | Reliabilität..... | 78 |
| 5.1.2. | Validität..... | 79 |
| 5.2. | Konsequenzen eines Demenzscreenings | 79 |
| 6. | Diagnostik | 80 |
| 6.1. | Früherkennung und Erstdiagnostik | 81 |
| 6.2. | Indikationen für eine diagnostische Abklärung | 82 |
| 6.3. | Diagnosealgorithmus | 84 |
| 6.4. | Anamnese | 87 |
| 6.5. | Klinische Untersuchung | 87 |
| 6.5.1. | Internistischer Status | 88 |
| 6.5.2. | Neurologischer Status..... | 88 |
| 6.5.3. | Psychiatrischer Status..... | 89 |
| 6.6. | Neuropsychologische Tests | 89 |
| 6.6.1. | MMSE (Mini Mental State Examination) | 90 |
| 6.6.2. | FAQ (Functional Activities Questionnaire) | 91 |
| 6.6.3. | TFDD (Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung) . | 91 |
| 6.6.4. | Uhrentests..... | 91 |
| 6.6.5. | Zehn-Wort-Test mit Einspeicherhilfe | 91 |
| 6.6.6. | Mac-Q | 92 |
| 6.6.7. | Mini-Cog..... | 92 |
| 6.6.8. | Drei-Wörter-Uhren Test | 92 |
| 6.6.9. | MoCA©-Test | 93 |
| 6.7. | Laboruntersuchungen | 95 |
| 6.8. | Bildgebende Verfahren..... | 97 |
| 6.8.1. | Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) | 97 |
| 6.8.2. | Nuklearmedizinische Verfahren | 99 |
| 6.8.3. | Sonographie der gehirnversorgenden Gefäße | 100 |
| 6.9. | Andere Diagnoseverfahren (EEG, genetische Tests etc.)..... | 100 |
| 6.10. | Differentialdiagnose dementieller Erkrankungen..... | 101 |
| 6.11. | Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen | 102 |
| 6.11.1. | Depression | 102 |
| 6.11.2. | Delir..... | 102 |
| 6.12. | Nahtstellen..... | 104 |

| | | |
|--------|--|-----|
| 6.13. | Rolle und Aufgaben der patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk | 104 |
| 7. | Therapie (medikamentös und nicht-medikamentös) | 106 |
| 7.1. | Medikamentöse Therapieformen | 106 |
| 7.1.1. | Acetylcholinesterase-Hemmer | 107 |
| 7.1.2. | NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Memantin) | 115 |
| 7.1.3. | Ginkgo biloba | 118 |
| 7.1.4. | Nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen | 119 |
| 7.1.5. | Hormonersatztherapie | 119 |
| 7.1.6. | Andere pharmakologische Methoden | 120 |
| 7.2. | Medikamentöse Therapie der milden Kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI) | 121 |
| 7.3. | Medikamentöse Therapie der vaskulären Demenz | 122 |
| 7.4. | Behandlung der gemischten Demenz | 123 |
| 7.5. | Behandlung der fronto-temporalen Demenz | 124 |
| 7.6. | Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson | 125 |
| 7.7. | Behandlung der Lewy-Körperchen Demenz | 125 |
| 7.8. | Medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz (BPSD) | 126 |
| 7.8.1. | Antidementiva | 127 |
| 7.8.2. | Antipsychotika | 128 |
| 7.8.3. | Antidepressiva | 129 |
| 7.8.4. | Benzodiazepine | 129 |
| 7.8.5. | Antiepileptika | 130 |
| 7.9. | Nicht-medikamentöse Therapieformen | 130 |
| 7.9.1. | Kognitive Interventionen | 131 |
| 7.9.2. | Körperliche Aktivität / Bewegung | 134 |
| 7.9.3. | Physiotherapie | 134 |
| 7.9.4. | Ergotherapie | 135 |
| 7.9.5. | Verhaltenstherapie | 136 |
| 7.9.6. | Andere nicht-pharmakologische Therapieformen | 136 |
| 7.10. | Nahtstellen | 140 |
| 7.11. | Rolle und Aufgaben der patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk | 140 |
| 8. | Schulung und Empowerment | 141 |
| 8.1. | Schulung und Fortbildung für Gesundheits- und Sozialberufe | 141 |
| 8.2. | Empowerment von Betroffenen und ihren Angehörigen | 142 |
| 8.2.1. | Gemeinsame Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen | 142 |
| 8.2.2. | Empowerment und Einbindung von Betroffenen | 143 |
| 8.2.3. | Schulung und Training für (pflegende) Angehörige | 143 |

| | |
|---|-----|
| 8.2.4. Empowermentangebote im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ | 144 |
| 8.3. Nahtstellen | 145 |
| 8.4. Rolle und Aufgaben der Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk | 145 |
| 9. Integrierte Versorgung, Vernetzung und Management von Demenz | 146 |
| 10. Literaturverzeichnis | 149 |
| 11. Anhang | 184 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1 Die Kriterien des ersten Analyseschritts im Einzelnen | 17 |
| Tabelle 2 Beispiel Reviewergebnisse..... | 18 |
| Tabelle 3 Schweregrade und Auswirkungen von Demenzerkrankungen. Quelle: angelehnt an Universität Witten/Herdecke (2005a) und WGKK (2009) | 28 |
| Tabelle 4 Häufigkeit verschiedener Demenzerkrankungen | 31 |
| Tabelle 5 Risikofaktoren für Alzheimer Krankheit (aus: CMAJ 2008, S 549) | 67 |
| Tabelle 6 Logistisches Regressionsmodell für Demenzrisiko in 20 Jahren, basierend auf Bewertung für Risikofaktoren im mittleren Lebensalter [Kivipelto et al. 2006] | 76 |
| Tabelle 7 Wahrscheinlichkeit einer Demenzerkrankung im späten Lebensalter basierend auf Risikoscore im mittleren Lebensalter [Kivipelto et al. 2006] | 76 |
| Tabelle 8 Warnsymptome in der Praxis [aus ÖGAM 2004, S 11]..... | 83 |
| Tabelle 9 Diagnosekriterien für eine Demenzerkrankung [American Psychiatric Association 2000, CMAJ 2008, S 831] | 85 |
| Tabelle 10 obligatorische und optionale Schritte zur Diagnostik einer Demenzerkrankung [nach ÖAG Konsensuspapier 2010] | 86 |
| Tabelle 11 Beispielhafte mögliche internistische Ursachen eines Demenzsyndroms [DGPPN/DGN 2009] | 88 |
| Tabelle 12 Mini Mental Score Einteilung [Folstein et al. 1975, ÖGAM 2004, S 12] | 91 |
| Tabelle 13 Übersicht über tiefgehende neuropsychologische Untersuchungen in der Differentialdiagnostik [DGPPN/DGN 2009] | 95 |
| Tabelle 14 Schlüsselcharakteristiken von Nicht-Alzheimer Krankheit-Erkrankungen [CMAJ 2008, S 833] | 102 |
| Tabelle 15 Häufige Ursachen und Risikofaktoren von Delir [CMAJ 2008, S 831, adaptiert nach Inouye 2006] | 103 |
| Tabelle 16 Argumente, die für eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern sprechen [DEGAM 2008] | 108 |
| Tabelle 17 Argumente, die gegen eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern sprechen [DEGAM 2008] | 109 |
| Tabelle 18 Compliance für AChEI in einer retrospektiven Kohortenstudie [Mauskopf et al. 2005, ÖAG 2010]..... | 111 |
| Tabelle 19 Patientinnen- und Patienten-bezogene Prädiktoren für schlechte Compliance bei DemenzpatientInnen..... | 111 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1 Prozessdarstellung der Leitlinienrecherche und -auswahl. Quelle: eigene Darstellung | 20 |
| Abbildung 2 Aufnahme, Dokumentation und Information..... | 65 |

VORWORT

Dieses Dokument enthält eine medizinische Leitlinie sowie für das integrierte Versorgungsprojekt „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ relevante Erläuterungen zum Versorgungspfad. Informationen zur Erstellung, der Zielsetzung sowie ein kurzer Überblick über das Projekt „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ sind im Abschnitt Hintergrund und Methoden enthalten. Die darauf folgende Exekutive Summary enthält im ersten Teil eine Zusammenfassung der medizinischen Leitlinie und im zweiten Teil die entsprechenden Aspekte des Versorgungspfads.

TEIL I. HINTERGRUND UND METHODEN

1. HINTERGRUND

Eine besondere Herausforderung für das österreichische Gesundheitssystem besteht in der Versorgung Demenzkranker und der adäquaten Unterstützung ihrer Familien und pflegenden Angehörigen. Um dieser Aufgabe mit neuen Modellen zu begegnen, wurde das Competence Center Integrierte Versorgung der österreichischen Sozialversicherung (CCIV) damit beauftragt, ein integriertes Versorgungsmodell für diese Zielgruppe zu entwickeln. Im Vordergrund stehen Patientinnen und Patienten mit Demenz, ihre Bedürfnisse und ihre Angehörigen. Rund um diese wird eine Versorgungsstruktur aufgebaut, mit der Zielsetzung, solange als möglich zu Hause betreut zu sein und bedürfnisgerecht versorgt zu werden, sei es in medizinischer, pflegerischer oder sozialer Hinsicht. Dabei soll auf eine möglichst große Flexibilität, Bandbreite und Wahlmöglichkeit der verschiedenen Gesundheits- und Sozialdienstleistungen geachtet werden. Da das Modell auf die Verlängerung der Verbleibedauer der Betroffenen im häuslichen Umfeld abzielt, werden im Modell die Versorgungsprozesse im extramuralen Bereich im Vordergrund stehen. Für die Entwicklung der medizinischen Leitlinie, die in diesem Modell zur Anwendung kommen soll, wird auf international standardisierte Prozesse zurückgegriffen, beschrieben wird die evidenzbasierte bestmögliche Versorgung.

Bei der Entwicklung der medizinischen Leitlinie stellt die Tatsache eine Herausforderung dar, dass es sich nicht um ein Update einer bereits bestehenden nationalen oder internationalen Leitlinie handelt und auch nicht um eine Adaption einer internationalen Leitlinie für das österreichische Gesundheitssystem. Es liegen von verschiedenen Fachgesellschaften und Institutionen des Gesundheitswesens (national und international) eine Reihe medizinischer Leitlinien vor, die die Komplexität der medizinischen Versorgung der Demenz widerspiegeln. Aus diesem Grund ist die vorliegende Methodik gewählt worden. Diese ist im Abschnitt 2 beschrieben.

1.1. Ziele und Nicht-Ziele

Die Leitliniengruppe hat die Aufgabe, eine medizinische Leitlinie für das „Modell der integrierten Versorgung für Demenzkranke und deren Angehörige“ zu entwickeln, welche es ermöglicht, Patientinnen und Patienten sowie ihre Angehörigen im Laufe ihrer Erkrankung evidenzbasiert und auf andere Leistungserbringer abgestimmt zu versorgen. Daraus lassen sich folgende Ziele ableiten:

- Definition und Rollenbeschreibung der involvierten primären Ansprechpartner (z.B. patientenführende Ärztinnen und Ärzte)
- Definition und Beschreibung der Nahtstellen im Verlauf der Behandlung

- Entwicklung einer integrierten medizinischen Leitlinie für den betreuenden niedergelassenen Bereich, unter Berücksichtigung von medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsformen

Dementsprechend ist es NICHT Aufgabe der Leitliniengruppe:

- Eine umfassende integrierte Leitlinie/Behandlungspfad für alle involvierten Dienstleister im Gesundheits- und Sozialbereich zu entwickeln, die sich mit der Betreuung Demenzkranker beschäftigen
- Finanzierungsmöglichkeiten der Angebote zu definieren
- Technische Umsetzungsmöglichkeiten zu definieren, die über Vorschläge zu anwendbaren Methoden und Medien hinausgehen

Diese Leitlinie wurde für den niedergelassenen Versorgungsbereich (extramural) erstellt und es wurde nicht für jede fachärztliche Spezifikation eine eigene Leitlinie formuliert. Die Leitlinie ist somit auf Primärprävention, Früherkennung, Diagnostik, Therapie und supportive Therapienformen (unter anderem Palliativmedizin) der häufigsten Demenzformen ausgerichtet, namentlich die Alzheimer-Demenz und vaskuläre Demenz. Dementsprechend wird primär auf den medizinischen Regelfall im niedergelassenen Bereich eingegangen und Empfehlungen zu dessen Begleitung und Behandlung abgegeben, und nicht auf den Einzelfall. Dort wo notwendig, wird auch auf seltenere Formen und Mischformen der Demenz sowie auf mögliche Komplikationen explizit eingegangen.

Die Leitlinie und ihre Empfehlungen sind als Leitfaden für die Mitglieder von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ gedacht und müssen als solche in der täglichen Praxis an individuelle Bedürfnisse und Gegebenheiten angepasst werden. Sie sind in diesem Sinne als Basis für die Betreuung und Behandlung demenzkranker Patientinnen und Patienten und ihrer Angehörigen vorgesehen (siehe auch die Definition einer Leitlinie).

1.2. Zielgruppen dieser Leitlinie

Diese Leitlinie wurde im Hinblick auf das integrierte Versorgungsmodell für Demenzkranke und ihre Angehörigen entwickelt und richtet sich dementsprechend in erster Linie an Personen, die in/mit diesem Modell arbeiten. Dazu zählen vor allem die niedergelassenen Allgemein- und Fachärztinnen bzw -ärzte. Des Weiteren dient die Leitlinie anderen Ärztinnen und Ärzten (z.B. in Spitälern oder Pflegeheimen) als Information über die Gestaltung der Versorgungsprozesse im extramuralen Bereich und kann auch als Handlungsempfehlung für die eigene Tätigkeit genutzt werden, auch wenn sie nicht im Modell arbeiten. Für nicht-medizinische Berufsgruppen, kann die Leitlinie als wichtige Informationsquelle zur Früherkennung, Versorgung, Beratung und Betreuung von Demenzkranken und ihren Angehörigen dienen. Sie erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit der hier dargestellten nicht-medizinischen, nicht-medikamentösen Handlungsalternativen, und hat somit für diese Bereiche auch keinen Leitliniencharakter.

1.3. Mitglieder der Leitliniengruppe und AutorInnen (in alphabetischer Reihenfolge)

Univ.-Prof. Dr. Peter Dal-Bianco (Österreichische Ärztekammer, Österreichische Alzheimergesellschaft), Dr. Thomas Dorner (Medizinische Universität Wien), Univ. Prof. Dr. Peter Fischer (Österreichische Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie), Dr.ⁱⁿ Ilse Hellemann (Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin), Dr.ⁱⁿ Astrid Knopp (Steiermärkische Gebietskrankenkasse), Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie), Univ.-Prof. Dr. Gerhard Ransmayr (Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Österreichische Ärztekammer), Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Anita Rieder (Medizinische Universität Wien), Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt (Österreichische Alzheimergesellschaft, Österreichische Gesellschaft für Neurologie), Dr.ⁱⁿ Irmgard Schiller-Frühwirth (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger), Dr.ⁱⁿ K. Viktoria Stein (Medizinische Universität Wien), Prim. Dr. Andreas Walter (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie), Dr.ⁱⁿ Christina Wehringer (Bundesministerium für Arbeit, Soziales und Konsumentenschutz), Dr.ⁱⁿ Ingrid Wilbacher (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)

1.4. Reviewer (in alphabetischer Reihenfolge)

Univ.-Prof. Dr. Peter Dal-Bianco (Österreichische Ärztekammer, Österreichische Alzheimergesellschaft), Univ. Prof. Dr. Peter Fischer (Österreichische Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie), Dr.ⁱⁿ Ilse Hellemann (Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin), Dr.ⁱⁿ Astrid Knopp (Steiermärkische Gebietskrankenkasse), Univ.-Prof. Dr. Josef Marksteiner (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie), Univ.-Prof. Dr. Gerhard Ransmayr (Österreichische Gesellschaft für Neurologie, Österreichische Ärztekammer), Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Anita Rieder (Medizinische Universität Wien), Univ.-Prof. Dr. Reinhold Schmidt (Österreichische Alzheimergesellschaft, Österreichische Gesellschaft für Neurologie), Dr.ⁱⁿ Irmgard Schiller-Frühwirth (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger), Prim. Dr. Andreas Walter (Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie), Dr.ⁱⁿ Christina Wehringer (Bundesministerium für Arbeit, Soziales und Konsumentenschutz), Dr.ⁱⁿ Ingrid Wilbacher (Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger)

1.5. Auftraggeber und Finanzierung

Als Auftraggeber für die medizinische Leitlinie fungierte das Competence Center Integrierte Versorgung, um eine auf österreichische Rahmenbedingungen angepasste sowie deutschsprachige Leitlinie als Grundlage für die integrierte Versorgung im Programm „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ zur Verfügung zu haben. Mit der Koordination der Leitlinienerstellung inkl. Drafterstellung sowie der Abstimmung mit den relevanten Fachgesellschaften wurde die Medizinische Universität Wien beauftragt. Die Inhalte der Leitlinie wurden durch die Leitliniengruppe ausgewählt. Die Medizinische Universität Wien erhielt Mittel zur Deckung der Kosten aus dem Projektbudget des Competence Center Integrierte Versorgung für das Projekt „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“. Die

Mitglieder der Leitliniengruppe wurden für Ihre Tätigkeit im Rahmen der Leitlinienerstellung nicht entlohnt.

1.6. netzwerk aktiv - besser leben mit demenz

„netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ ist ein Langzeitbetreuungsprogramm für Menschen mit Demenz und deren Angehörige. Es trägt zur Vernetzung von Ärztinnen bzw. Ärzten und Anbietern von Pflege, Therapie und Beratung sowie Krankenanstalten, Spezialambulanzen und Tages- bzw. Nachtpflegeeinrichtungen bei. Im Rahmen des Netzwerks stehen zusätzlich Unterstützungs- und Koordinationsangebote zur Verfügung. Damit soll einerseits die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Personen und Institutionen in der Versorgung Demenzerkrankter erleichtert, andererseits eine effiziente und bedarfsgerechte Versorgung von Demenzpatientinnen und Demenzpatienten erreicht werden. Darüber hinaus werden die Angehörigen bedarfsgerecht unterstützt und entlastet, um nicht durch ihre Aufgaben selbst zu starken Belastungen ausgesetzt zu sein. Mehr Informationen zu „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ stehen im Competence Center Integrierte Versorgung, auf der Homepage von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ und bei den umsetzenden Gebietskrankenkassen sowie deren Kooperationspartnern zur Verfügung.

2. ENTWICKLUNG DER LEITLINIE

Leitlinien sind wesentlicher Bestandteil des modernen Gesundheitswesens und sollen eine qualitätsgesicherte, evidenzbasierte Versorgung der Patientinnen und Patienten von der Prävention bis zur Nachbehandlung ermöglichen. Sie sind außerdem wesentlicher Bestandteil der integrierten Versorgung. Die sowohl in der englisch- als auch in der deutschsprachigen Literatur meist zitierte Definition stammt von Field und Lohr (1990) und erklärt Leitlinien als „systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen“. Leitlinien dienen als Orientierungshilfen, die keine verbindlichen Vorschriften darstellen, von denen also in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Dies konstituiert auch den entscheidenden Unterschied zu Richtlinien, welche von rechtlich legitimierten Institutionen erlassen werden, verbindlich zu befolgen sind und im Falle des Zuwiderhandelns Sanktionen nach sich ziehen. [Stein und Rieder 2007]

2.1. Systematische Literaturrecherche

Für diese Leitlinie erfolgte die systematische Literaturrecherche in PubMed, auf Internetseiten der internationalen und nationalen Fachgesellschaften sowie der Institutionen zur Leitlinienerstellung im zweiten Halbjahr 2008, ein Update erfolgte im Juni 2009. Die Recherche erfolgte durch das Competence Center Integrierte Versorgung und das Institut für Sozialmedizin der Medizinischen Universität Wien und wurde durch die

Befragung österreichischer Fachgesellschaften ergänzt. *(Die genaue Dokumentation dieses Prozesses findet sich im technischen Bericht zu dieser Leitlinie).*

Aus der Recherche ging eine Liste von insgesamt 32 internationalen und nationalen Leitlinien und Konsensus-Statements hervor (siehe Anhang 1), welche in den Jahren 2003 - 2008 publiziert worden waren und sich mit der Versorgung von Demenzkranken beschäftigten. Der publizierte Zeitraum wurde auf die letzten fünf Jahre beschränkt, da dies auch der internationale Standard für die Gültigkeit und Überarbeitung von Leitlinien darstellt und ältere Leitlinien nicht mehr dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechen. Durch das kontinuierliche Monitoring der Literatur während der Erstellung der Leitlinie wurden auch Updates von Dokumenten berücksichtigt, die nach 2008 bis einschließlich April 2010 herausgegeben wurden.

Im Rahmen des vorgelagerten Kooperationsprojektes zwischen Bundesinstitut für Qualität in der Gesundheit (BIQG), Competence Center Integrierte Versorgung (CCIV) und Institut für Sozialmedizin des Zentrums für Public Health der Medizinischen Universität Wien (MUW) wurden die 32 in der Literaturrecherche identifizierten Leitlinien anhand von definierten Kriterien (siehe unten) einer ersten Analyse unterzogen. Diese Kriterien wurden in einer Arbeitssitzung der Leitliniengruppe definiert, diskutiert und abgestimmt. Ziel war es, die 32 identifizierten Leitlinien der Literaturrecherche einem weiteren Auswahlverfahren zu unterwerfen. Die festgelegten Kriterien sollten möglichst vollständig in den einzelnen Leitlinien und Konsensus-Statements enthalten sein. Grundsätzlich sollte in jedem Fall in der betreffenden Leitlinie die Angabe von Evidenzlevels und Empfehlungsgraden enthalten und nachvollziehbar sein.

Einbeziehung der folgenden Zielgruppen:

Ärztinnen und Ärzte (extramural und intramural)

Pflegekräfte

pflegende Angehörige und informelle Pflegende

Therapeutinnen und Therapeuten sowie andere relevante Berufsgruppen

Inhalte der Leitlinie:

Prävention/Screening/Früherkennung

Therapie/Diagnose

Nicht-medikamentöse und nicht-medizinische Therapien

Langzeitpflege, Palliativversorgung und supportive Therapien

Extramurale und intramurale Kooperation

Integrierte Versorgung

Tabelle 1 Die Kriterien des ersten Analyseschritts im Einzelnen

Aus diesem ersten Evaluierungsschritt gingen 18 Leitlinien hervor, die die definierten Kriterien erfüllten und in den AGREE-Prozess eingebracht wurden.

2.2. Der AGREE-Prozess

Das AGREE-Instrument ist ein international anerkannter Standard zur Evaluierung von Leitlinien, der auch in deutscher Übersetzung publiziert ist. AGREE steht für "Appraisal of Guidelines Research and Evaluation" und ist ein Zusammenschluss von Forschern und Entscheidungsträgern, die im Rahmen eines EU-finanzierten Forschungsprogramms, den internationalen Standard zur Entwicklung und Bewertung von medizinischen Leitlinien weiterentwickeln. Neben EU-Staaten sind auch Kanada, Neuseeland und die USA involviert. Für nähere Informationen zum Programm und Instrument, siehe <http://www.agreecollaboration.org/>.

Im AGREE-Instrument gilt es in 6 Domänen Aussagen zu bewerten, wobei die Höchstpunktezahl jeweils 4 ist (= trifft uneingeschränkt zu). Aus der Multiplikation der Höchstpunkte mit der Anzahl der Aussagen pro Domäne sowie der Anzahl der Reviewer ergibt sich die maximale Punktezahl für die Domäne. Die 6 Domänen sind:

- Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie
- Einbindung von Interessengruppen
- Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung
- Klarheit der Präsentation
- Anwendbarkeit
- Redaktionelle Unabhängigkeit

Beispiel 1:

Domäne 1 „Geltungsbereich und Zweck“ hat 3 Aussagen, so ergibt sich für die Arbeitsgruppe Demenz folgende Formel: $4 \text{ (Höchstpunkte)} * 3 \text{ (Aussagen)} * 2 \text{ (Reviewer)} = 24$ (siehe Anhang 2 für Details)

Die maximale Punktezahl wird mit dem tatsächlichen Punktwert ins Verhältnis gesetzt, sodass eine Prozentzahl die tatsächliche Bewertung der Leitlinie für die jeweilige Domäne wiedergibt, den sogenannten „standardisierten Domänenwert“.

Beispiel 2:

Reviewer 1 und 2 haben folgende Bewertung in Domäne 1 abgegeben:

| Domäne 1 | Reviewer 1 | Reviewer 2 | Summe |
|-----------|------------|------------|-------|
| Aussage 1 | 3 | 4 | 7 |
| Aussage 2 | 4 | 4 | 8 |
| Aussage 3 | 3 | 2 | 5 |
| Summe | 10 | 10 | 20 |

$(\text{Tatsächlicher Punktwert } 20 / \text{Maximaler Punktwert } 24) * 100 = 83,34\%$

Tabelle 2 Beispiel Reviewergebnisse

Dieses Ergebnis bedeutet, dass diese Leitlinie in Domäne 1 83,34% des Maximalwertes erzielt.

Es muss ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass AGREE keine Schwellenwerte angibt, ab wann eine Leitlinie als gut oder schlecht zu bewerten ist! Das Instrument dient lediglich als Diskussionsgrundlage und Vergleichsinstrument, kann jedoch nicht als alleiniges Entscheidungsinstrument zur Auswahl und Bewertung von Leitlinien herangezogen werden. Auch sind die Domänenwerte unabhängig voneinander zu sehen und dürfen nicht addiert werden.

Der AGREE-Prozess sowie die darauffolgende Diskussion der Ergebnisse in der Leitliniengruppe, ergab die Einigung auf folgende Referenzleitlinien, die sowohl für die Bundesqualitätsleitlinie Demenz des BIQG als auch als Basis für die weitere Leitlinienentwicklung für das integrierte Versorgungsmodell für Demenzkranke und ihre Angehörigen dienen sollten (Auszug aus dem Protokoll zur Beschlussfassung der Arbeitsgruppe medizinische Leitlinie Demenz):

„Die Arbeitsgruppe medizinische Leitlinie Demenz empfiehlt für die Bundesqualitätsleitlinie Demenz die Leitlinie der Canadian Medical Association „Diagnosis and treatment of dementia“ 2008 (CMAJ 2008) als Quelleitlinie, da diese (Anm. der Leitliniengruppe: im AGREE-Prozess und der Expertenrunde) sehr gut bewertet wurde, einen umfassenden aber prägnanten Leitfaden von der Früherkennung bis zur Palliativversorgung gibt und das Gesundheitssystem mit dem österreichischen am ehesten vergleichbar ist. Zur Berücksichtigung der österreichischen Situation und regionaler Spezifika wird das Update 2010 des ÖAG Konsensus Demenz als zweite Quelleitlinie empfohlen.

Diese zwei Quelleitlinien sollen in weiterer Folge von der noch zu entwickelnden österreichischen Leitlinie „Integrierte Versorgung Demenz“ ergänzt bzw. abgelöst werden.

Zusätzlich werden folgende Referenzen für einzelne Themengebiete empfohlen:“

Thema Früherkennung und Screening:

US Preventive Services Task Force 2003

AAN Early Detection and MCI 2008

Thema Therapie (medik. und nicht-medik.) in der Allgemeinmedizin:

DEGAM 2008

Thema Diagnostik:

AAN Diagnosis 2008

ÖAG/ÖPG Lewy-Körper-Demenz 2007

Thema Training und Weiterbildung:

NICE 2007

Thema integrierte Versorgung und Vernetzung:

NICE 2007

AAN Management 2008

SIGN 2006

Der Endbericht zum AGREE-Prozess findet sich ebenfalls im technischen Bericht. Für die Referenzen zu den einzelnen Leitlinien, siehe das Literaturverzeichnis dieses Dokuments.

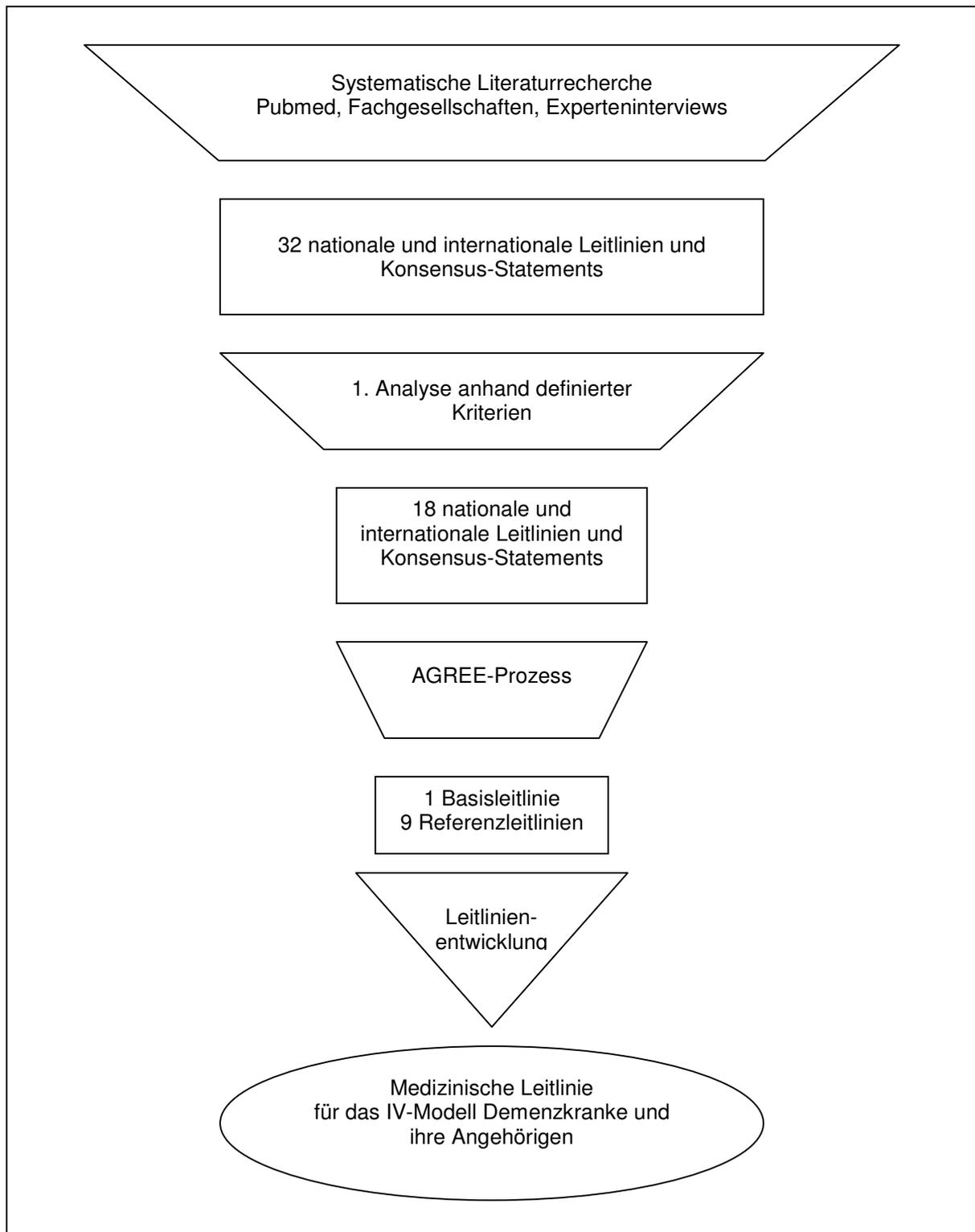


Abbildung 1 Prozessdarstellung der Leitlinienrecherche und -auswahl. Quelle: eigene Darstellung

2.3. Evidenzbasierte Medizin, Evidenzlevels und Empfehlungsgrad

2.3.1. Evidenzbasierte Medizin

Definiert wird Evidenzbasierte Medizin (EbM) als der bewusste, ausdrückliche und wohlüberlegte Gebrauch der jeweils besten Informationen für Entscheidungen in der Versorgung eines individuellen Patienten [Sackett et al. 1996]. Evidenzbasierte Medizin beruht demnach auf dem jeweiligen aktuellen Stand der klinischen Medizin auf der Grundlage klinischer Studien und medizinischer Veröffentlichungen, die einen Sachverhalt erhärten oder widerlegen - sogenannte externe klinische Evidenz. Sackett et al. (1996) betonen dabei, dass evidenz-basierte Medizin eine Kombination dieser externen Evidenz aus systematischer Recherche mit der individuellen klinischen Erfahrung („individual clinical expertise“) ist.

2.3.2. Evidenzlevels

Die Evidenzlevels („levels of evidence“) wurden von Fletcher und Sackett definiert, um die Validität und Aussagekraft der recherchierten Evidenz zu klassifizieren. Dieses System war zu Beginn nur zur Bewertung von Maßnahmen in der Prävention und medikamentösen Therapie gedacht, hat sich aber seitdem weiterentwickelt und umfasst mittlerweile die Bewertung der Validität von Prävention, Diagnose, Prognose, Therapie und möglichem Schaden („harm“) für die Patientinnen und Patienten. Das Konzept der Evidenzlevels wurde von verschiedenen Institutionen, Gesundheitssystemen und Forschungsinstituten aufgenommen und an die jeweiligen Bedürfnisse angepasst. [Badenoch und Heneghan 2002] Es gibt kein einheitliches, international anerkanntes Klassifizierungssystem.

In der Leitlinienentwicklung spielen Evidenzlevels eine wichtige Rolle, da sie die empfohlenen Maßnahmen maßgeblich beeinflussen.

In der vorliegenden Leitlinie werden die Evidenzlevels der Referenzleitlinien übernommen. Diese sind in Teil III aufgelistet.

2.3.3. Empfehlungsgrade

Die Empfehlungsgrade („grades of recommendation“) gehen ebenfalls auf Fletcher und Sackett zurück und stellen die Übersetzung der Evidenzlevels in empfohlene Handlungsanweisungen dar. [Badenoch und Heneghan 2002] Auf Basis der Evidenz formulieren und begründen die Autoren von Leitlinien, welches Gewicht ihre Empfehlungen haben. Ein schwächerer Empfehlungsgrad bedeutet, dass zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung nicht genügend Evidenz vorlag, um eine eindeutige Aussage treffen zu können. [CMAJ 2008a] Diese Einteilung bezieht sich also nur auf die Belegbarkeit der Empfehlungen aufgrund der systematisch ermittelten Evidenz in publizierten Studien, nicht auf die Bedeutung der Empfehlungen. [DEGAM 2008]

Sofern in der vorliegenden Leitlinie Empfehlungen aus anderen Leitlinien übernommen werden, werden auch die Empfehlungsgrade des Originals übernommen.

Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie, mit Ausnahme der Kapitel 7.1.3 - 7.1.6, wurden durch die Fachabteilung des Hauptverbandes und der Wiener Gebietskrankenkasse hinsichtlich ihrer Übereinstimmung mit den zugelassenen Anwendungsgebieten und den Regeln des Erstattungskodex geprüft.

3. DEFINITION, EPIDEMIOLOGIE, VERSORGLAGELAGE

3.1. Definition der Demenz

Zwei internationale Kodierungssysteme für Krankheiten, die breite Anwendung finden, sind die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD) der WHO und das „Diagnostische und Statistische Handbuch Psychischer Störungen“ (DSM) der American Psychiatric Association. Beide Systeme werden regelmäßig überarbeitet und ins Deutsche übertragen, die derzeit aktuellen Versionen sind die ICD-10 aus 2006 und das DSM IV aus 2003. Der Unterschied liegt vor allem darin, dass das DSM als nationales System detaillierte und tiefere Differenzierungen vornimmt, während die ICD darauf ausgerichtet ist, weltweit angewendet werden zu können und deswegen allgemeiner gehalten ist. Auch fehlt in der ICD die geschlechtsspezifische Unterscheidung, die im DSM IV vorhanden ist. Das DSM IV verwendet Kodierungen auf Basis der ICD-9. Da die Klassifizierungsnummern in der Version der ICD-10 überarbeitet wurden, kommt es auch hier zu Unterschieden. [ICD-10 2006 und DSM IV 2003]

3.1.1. Definition nach DSM IV

Die Definition der Demenz nach dem „Diagnostischen und Statistischen Handbuch Psychischer Störungen“ (DSM IV) der American Psychiatric Association in der aktuellen deutschen Ausgabe (2003) lautet:

„Die kognitiven Defizite verursachen eine signifikante Beeinträchtigung der sozialen und beruflichen Funktionen und stellen eine deutliche Verschlechterung gegenüber einem früheren Leistungsniveau dar. Sie treten nicht im Rahmen einer rasch einsetzenden Bewusstseinsintrübung oder eines Delirs auf.“

Zur Beeinträchtigung des Gedächtnisses (beeinträchtigte Fähigkeit, neue Informationen zu lernen oder vorher gehörte neue Informationen zu erinnern), muss noch mindestens eine der folgenden Störungen hinzukommen: [CMAJ 2008a]

- Aphasie: Störung der Sprache
- Apraxie: Beeinträchtigte Fähigkeit, motorische Aktivitäten auszuführen
- Agnosie: Unfähigkeit, Gegenstände zu identifizieren bzw. wieder zu erkennen, trotz intakter sensorischer Funktionen
- Störung der Exekutivfunktionen: Planen, Organisieren, Einhalten einer Reihenfolge, Abstrahieren

3.1.2. Definition nach ICD-10

Die „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ in der aktuellen Version (ICD-10 aus 2006) werden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegeben. Sie bilden auch die Basis für das bereits erwähnte DSM IV und werden vom österreichischen Gesundheitswesen angewendet, nach dieser richtet sich deswegen auch diese Leitlinie. In der ICD-10 Kodierung laufen Demenzerkrankungen unter den Codes F00-F03 und werden folgendermaßen klassifiziert und definiert: [ICD-10 2006]

Syndromdefinition

„Demenz (F00-F03) 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 und Urteilsvermögen. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Die kognitiven Beeinträchtigungen werden gewöhnlich von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation begleitet, gelegentlich treten diese auch eher auf. Dieses Syndrom kommt bei Alzheimer Krankheit, bei zerebrovaskulären Störungen und bei anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn betreffen.“

3.1.3. Arten von Demenzen nach ICD-10

3.1.3.1. F00.-* 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.

F00.0* Demenz bei Alzheimer Krankheit, mit frühem Beginn (Typ 2)

Demenz bei Alzheimer Krankheit mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr. Der Verlauf weist eine vergleichsweise rasche Verschlechterung auf, es bestehen deutliche und vielfältige Störungen der höheren kortikalen Funktionen.

- Alzheimer Krankheit, Typ 2
- Präsenile Demenz vom Alzheimer-Typ
- Primär degenerative Demenz vom Alzheimer-Typ, präseniler Beginn

F00.1* Demenz bei Alzheimer Krankheit, mit spätem Beginn (Typ 1)

Demenz bei Alzheimer Krankheit mit Beginn ab dem 65. Lebensjahr, meist in den späten 70er Jahren oder danach, mit langsamer Progredienz und mit Gedächtnisstörungen als Hauptmerkmal.

- Alzheimer Krankheit, Typ 1
- Primär degenerative Demenz vom Alzheimer-Typ, seniler Beginn
- Senile Demenz vom Alzheimer-Typ (SDAT)

F00.2* Demenz bei Alzheimer Krankheit, atypische oder gemischte Form

- Atypische Demenz vom Alzheimer-Typ

F00.9* Demenz bei Alzheimer Krankheit, nicht näher bezeichnet

3.1.3.2. F01.- Vaskuläre Demenz

Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis einer Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit, einschließlich der zerebrovaskulären Hypertonie. Die Infarkte sind meist klein, kumulieren aber in ihrer Wirkung. Der Beginn liegt gewöhnlich im späteren Lebensalter.

Inkl.: Arteriosklerotische Demenz

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 eine einzige massive Infarzierung die Ursache sein.

F01.1 Multiinfarkt-Demenz

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

- Vorwiegend kortikale Demenz

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, an die das klinische Bild erinnert, ist die Hirnrinde gewöhnlich intakt.

F01.3 Gemischte kortikale und subkortikale vaskuläre Demenz

F01.8 Sonstige vaskuläre Demenz

F01.9 Vaskuläre Demenz, nicht näher bezeichnet

3.1.3.3. F02.-* Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheiten

Formen der Demenz, 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.

F02.0* Demenz bei Pick-Krankheit

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

F02.1* Demenz bei Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

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 Tode.

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 - 15 Jahren zum Tode.

Demenz bei Huntington-Krankheit

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.

Demenz bei:

- Paralysis agitans
- Parkinsonismus oder Parkinson-Krankheit

F02.4* Demenz bei HIV-Krankheit [Humane Immundefizienz-Viruskrankheit]

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

F02.8* Demenz bei anderenorts klassifizierten Krankheitsbildern

Demenz bei:

- Epilepsie
- hepatolentikulärer Degeneration [M. Wilson]
- Hyperkalziämie· Hypothyreose, erworben
- Intoxikationen
- Multipler Sklerose
- Neurosyphilis
- Niazin-Mangel [Pellagra]
- Panarteriitis nodosa
- systemischem Lupus erythematodes
- Trypanosomiasis
- Vitamin-B12 -Mangel
- zerebraler Lipidstoffwechselstörung

3.1.3.4. F03 Nicht näher bezeichnete Demenz

Präsenil:

- Demenz o.n.A.¹
- Psychose o.n.A.¹

Primäre degenerative Demenz o.n.A.¹

¹ o.n.A. = ohne nähere Angaben

Senil:

- Demenz:
 - depressiver oder paranoider Typus
 - o.n.A.¹
- Psychose o.n.A.¹

Exkl.: Senile Demenz mit Delir oder akutem Verwirrtheitszustand (F05.1) oder Senilität o.n.A.1 (R54)

3.1.3.5. Weitere Formen von Demenz (in ICD-10 nicht näher spezifiziert)

Frontotemporale Demenz (FTD) ist die mittlerweile präferierte Bezeichnung für das klinische Syndrom, das lange Jahre als Pick-Krankheit oder Demenz bei Pick-Krankheit bezeichnet wurde (siehe ICD-10 Code F02.0*). [Kertesz et al. 2003a, b]

Lewy-Körper-Demenz ist nach der Alzheimer Krankheit die zweithäufigste Form der Demenz und die häufigste Form von Demenz bei Parkinsonismus. Die wichtigsten klinischen Merkmale sind langsam progressiv fortschreitende Demenz, Fluktuation in den kognitiven Fähigkeiten, manifeste, ausgeprägte visuelle Halluzinationen und spontane motorische Merkmale der Parkinson-Krankheit. [McKeith et al. 1996]

Unter *gemischter Demenz* versteht man eine Kombination aus Alzheimer Krankheit und vaskulärer Demenz. Während es immer mehr als eigene Krankheit anerkannt wird, ist die Abgrenzung von einer „Reinform“ noch kompliziert. Es wird vermutet, dass sich die beiden Krankheitsformen gegenseitig in ihrem Verlauf beeinflussen. [Wright 2009] Autopsiereihen haben gezeigt, dass in 34-50% der Fälle mit Alzheimer Krankheit, auch Pathologien von vaskulärer Demenz vorhanden waren. [Kalaria et al. 1999, Langa 2004, Massoud 1999, Chui 2006, Schneider 2007]

3.1.4. Demenzstadien²

Demenzkrankungen verlaufen progressiv, wodurch mit dem Fortschreiten der Erkrankung das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigungen und damit einhergehend auch das Ausmaß der benötigten Hilfestellung und Pflege immer weiter zunehmen. Daneben verändern sich im Krankheitsverlauf auch die Symptome der Erkrankung. Gängig ist eine Einteilung der Demenzstadien in drei Schweregrade, die sich nach dem Verlust der Selbstständigkeit und der Kommunikationsfähigkeit richten. Ausschlaggebend für die Zuordnung ist die Beurteilung der Lebensführung (siehe untenstehende Tabelle). Der MMSE-Score (Mini Mental State Examination) [Folstein et al. 1975] dient als Orientierungshilfe, die Klassifizierung ist klinisch zu treffen.

² Dieser Abschnitt wurde aus der Bundesqualitätsleitlinie Demenz (GÖG/BIQG 2010) übernommen.

Zur Unterstützung und Information der Betreuungspersonen bezüglich der Betreuungssituation können auch Instrumente wie die NOSGER®-Skala (Nurses Observation Scale for Geriatric Patients, <http://www.fwiegleb.de/dddemen1.htm>) oder die Reisberg-Skalen herangezogen werden [Reisberg und Ferris 1988a, Reisberg 1988b, Reisberg et al. 1988c].

| Schweregrad | Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung | Lebensführung | Häufige Störungen von Antrieb und Affekt | Ausmaß der benötigten Hilfe / Pflege | MMSE-Score |
|-------------|---|---|--|---|------------|
| leicht | Komplexe tägliche Aufgaben oder Freizeitbeschäftigungen können nicht (mehr) ausgeführt werden. | Die selbstständige Lebensführung (Alltag) wird zwar beeinflusst, ein unabhängiges Leben ist dennoch möglich. | <ul style="list-style-type: none"> » Aspontanität » Depression » Antriebsmangel » Reizbarkeit » Stimmungsschwankungen | Hilfestellung von außen ist fallweise notwendig. | <23-24 |
| mittel | Einfache Tätigkeiten können selbstständig ausgeführt werden, andere werden nicht mehr vollständig oder angemessen ausgeführt. | Ein unabhängiges Leben ist nicht mehr möglich. Patienten sind auf fremde Hilfe angewiesen, eine selbstständige Lebensführung ist aber noch teilweise möglich. | <ul style="list-style-type: none"> » Unruhe » psychotische Störungen » aggressive Verhaltensweisen » Schreien | Hilfestellung von außen ist notwendig; jedoch keine ununterbrochene Betreuung oder Beaufsichtigung. | <20 |
| schwer | Gedankengänge können nicht mehr nachvollziehbar kommuniziert werden. | Es ist keine unabhängige, selbstständige Lebensführung möglich. | <ul style="list-style-type: none"> » gestörter Tag-Nacht-Rhythmus » Nesteln | Dauerhafte Betreuung und Beaufsichtigung sind notwendig. | <10 |

Tabelle 3 Schweregrade und Auswirkungen von Demenzerkrankungen. Quelle: angelehnt an Universität Witten/Herdecke (2005a) und WGKK (2009)

In der Endphase der Erkrankung sind die Betroffenen im sogenannten embryonalen Stadium, das heißt sie sind bettlägerig und bedürfen vor allem einer palliativen Versorgung.

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

3.1.5. Abgrenzung zu Mild Cognitive Impairment (MCI)

„Mild Cognitive Impairment“ und „Cognitive Impairment, keine Demenz“ sind Begriffe die einen klinischen Status zwischen „normaler Kognition“ und Demenz bei älteren Personen umspannen [nach CMAJ 2008d].

Mild Cognitive Impairment (MCI) bezeichnet neuropsychologisch objektivierbare Defizite bei normaler allgemeiner kognitiver Leistung und normaler Aktivität des täglichen Lebens, so dass die Kriterien für die Diagnose einer Demenz nicht erfüllt sind [ÖGAM 2004, Shadlen et al. 2009]. Oft sind die Resultate der üblichen Screening-Tests unauffällig - dies in Diskrepanz zum subjektiven Beschwerdebild. Ob es sich um eine physiologische Variante einer altersbedingten Hirnleistungsstörung oder um den Beginn einer Demenz handelt, kann nur aufgrund von Verlaufsuntersuchungen entschieden werden. Studiendaten zeigen, dass jährlich 12-15 % der Personen mit MCI eine Alzheimer Krankheit entwickeln [Petersen et al. 1997 und 1999].

Empfehlung

Patientinnen und Patienten mit MCI sind als Risikopersonen zu betrachten, die einer regelmäßigen (= halbjährlichen) Beobachtung bedürfen. Auf der Grundlage dieser Verlaufsbeobachtung besteht die Möglichkeit, eine frühzeitige therapeutische Intervention einzuleiten. [ÖGAM 2004]

Empfehlung

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. [CMAJ 2008d: Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz] Derzeit gibt es keine eindeutige Evidenz, welchen Ausdruck man eher verwenden soll: „MCI“ oder „Cognitive Impairment, keine Demenz“. [CMAJ 2008d: Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz]

3.2. Epidemiologie

3.2.1. Häufigste Formen und Geschlechterunterschiede

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 60-80% aller Demenzpatientinnen und -patienten. Die zweithäufigste Form der Demenz ist die vaskuläre Demenz, die etwa 10-20% aller Fälle umfasst (Nordamerika und Europa) [Shadlen et al. 2009]. Etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten mit vaskulärer Demenz werden auch pathologische Merkmale von Alzheimer Krankheit haben [Kalaria et al. 1999]; es ist sogar wahrscheinlicher, dass eine Patientin oder ein Patient mit klinischer Demenz eine gemischte Form hat, als Alzheimer Krankheit oder vaskuläre Demenz alleine [Shadlen et al. 2009].

Die *fronto-temporale Demenz* ist nach dem 75. Lebensjahr sehr selten, das mittlere Alter des Auftretens liegt um das 57. Lebensjahr [Hodges et al. 2004, McKhann et al. 2001]. Etwa 20% der vor dem 65. Lebensjahr an Demenz Erkrankten sind von einer fronto-temporalen Demenz betroffen [Weder et al. 2007]. Die Prävalenzangaben zur *Lewy-Körper Demenz* sind unterschiedlich und variieren von 0-5% in der Gesamtbevölkerung und von 0-30,5% in der Gruppe der Demenzkranken [Zaccai et al. 2005].

Die kumulative Inzidenz der *Demenz bei Morbus Parkinson* wird nach 8 Krankheitsjahren mit 78% angegeben [Aarsland et al. 2001, Hobson 2004]. In prospektiven Kohortenstudien beträgt die Inzidenzrate der Demenz bei M. Parkinson 95 bis 107 pro 1000 Patientenjahren [Aarsland et al. 2003].

Die Prävalenz der *Alzheimer Krankheit* ist bei Frauen höher als bei Männern. In der Altersgruppe der 85-89jährigen beträgt die Prävalenz 14,2% bei Frauen und 8,8% bei Männern, in der Altersgruppe der 65-69jährigen 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. [Lobo et al. 2000, Rockwood et al. 2000, Hebert et al. 2000, Fitzpatrick et al. 2004, Jorm und Jolley 1998, Kuller et al. 2005, Andersen et al. 2005]

Eine Übersicht über die Häufigkeit verschiedener Demenzformen ist in Tabelle 4 dargestellt [CMAJ 2008, S. 832]

| Demenzerkrankung | % der Demenzpatientinnen und -patienten |
|--|---|
| Alzheimer Krankheit | 42,2 |
| Gemischte Alzheimer Krankheit | 27,5 |
| Gemischte andere Demenzerkrankungen | 6,3 |
| Vaskuläre Demenz | 8,7 |
| Frontotemporale Demenz | 5,4 |
| Lewy-Körper Demenz oder Parkinson Demenz | 1,5 |
| Unklassifizierbar | 1,8 |
| Andere | 0,7 |

Tabelle 4 Häufigkeit verschiedener Demenzerkrankungen

3.2.2. Internationaler Vergleich

Die Autoren der EURODEM-Studie publizierten 1991 eine Prävalenz der dementiellen Erkrankungen von 1% in der Altersgruppe der 60-64jährigen, 13% in der Altersgruppe der 80-84jährigen und 34,7% bei den 95-99jährigen [Hofman et al. 1991].

2005 veröffentlichten Ferri et al. (2005) für Westeuropa eine geschätzte Prävalenz von 5,4% für die über 60jährigen. Die Autoren prognostizierten einen Anstieg von 43% bis ins Jahr 2020 und von 102% bis in das Jahr 2040.

Daten zur Inzidenz dementieller Erkrankungen aus internationalen Untersuchungen zeigen in der Altersgruppe der 80-84jährigen eine 10fach höhere Neuerkrankungsrate im Vergleich zur Altersgruppe der 65-69jährigen. [Deutsche Alzheimer Gesellschaft 2008, Mathers und Leonardi 2000, Gao et al. 1998]

3.2.3. Prävalenz und Inzidenz in Österreich

Laut „Erstem Österreichischem Demenzbericht“ (WGKK 2009) beträgt die geschätzte Prävalenz der Demenz in Österreich 1,15% bis 1,27%. Dieser Prozentsatz bedeutet, dass derzeit etwa 100.000 Patientinnen und Patienten von einer Form von Demenz betroffen sind. Aufgrund der demographischen Entwicklung werden für das Jahr 2050 je nach Autoren etwa 235.000 (Wancata et al. 2001) beziehungsweise 270.000 (WGKK 2009) Demenzkranke prognostiziert. Prognosen basierend auf Daten der EURODEM-Studie liefern laut Erstem Österreichischem Demenzbericht (WGKK 2009) eine absolute Zahl von 291.760 Erkrankten im Jahr 2050.

Wancata et al. (2003) berechneten für das Jahr 2000 24.000 Neuerkrankte für Österreich. Die Autoren prognostizierten auch eine Verdoppelung der Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr im Jahr 2050. Nach aktuellen Hochrechnungen auf Basis der Daten von Wancata et al. (2003) und der Bevölkerungsentwicklung geht man von einer absoluten Zahl an Neuerkrankungen von 74.564 im Jahr 2050 aus, welches einen kontinuierlichen Anstieg der absoluten Anzahl von Neuerkrankungen von 19.043 im Jahr 1981 auf 36.029 im Jahr 2020 und 45.200 im Jahr 2030 ergibt. [WGKK 2009]

Aufgrund einer fehlenden Datenbasis liegen für Österreich lediglich Schätzungen anhand von epidemiologischen Kennzahlen vor. Die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz beruhen auf Hochrechnungen der Ergebnisse internationaler Untersuchungen, wie u.a. der EURODEM-Studie [Wancata et al. 2003, Hofman et al. 1991]. Demzufolge liegen für Österreich auch keine differenzierten Daten zu Prävalenz und Inzidenz der verschiedenen Formen und Ätiologien der Demenzerkrankungen vor. Bekannt ist jedoch, dass 74,1% der Alzheimerkranken über 60 Jahren Frauen sind [Schmidt et al. 2008]. Die mangelnde Datenlage macht epidemiologische Studien zu Demenzerkrankungen in Österreich dringend erforderlich. [ÖAG Konsensus 2010]

3.3. Betreuung und Versorgung von Betroffenen und ihren Angehörigen

3.3.1. Auswirkungen von Demenz für Betroffene und pflegende Angehörige

Nach dem „Ersten Österreichischen Demenzbericht“ (WGKK 2009) ist die **Lebensqualität der Betroffenen** mit dem Fortschreiten der Demenz erheblich eingeschränkt und geht im Endstadium gänzlich verloren. Deswegen ist es umso wichtiger, durch geeignete aktivierende Therapieformen, die die Patientinnen und Patienten als auch die pflegenden Angehörigen einbinden, den Funktionsradius so lange wie möglich zu erhalten und ein Fortschreiten der Krankheit hinaus zu zögern. Möglichst früh gilt dabei zum Beispiel die Fahrtüchtigkeit abzuklären [Man-Son-Hing et al. 2007, Ott et al. 2008] und die Fähigkeit, sich selbst zu versorgen [Press und Alexander 2009]. In der Frage der Mobilität stellt aber auch die Ruhelosigkeit eine große Herausforderung dar, da es häufig zu Desorientierung und „Weglaufen“ kommen kann. Hier haben institutionalisierte Betroffene ein ähnlich hohes Risiko, „wegzulaufen“ wie zuhause Wohnende, die Aufsicht spielt dabei offensichtlich eine untergeordnete Rolle. Laut einer Studie der Mayo-Klinik haben immerhin 65% der temporär Abgängigen eine Betreuungsperson. [Rowe et al. 2004, Rowe et al. 2001]

Ein weiterer Risikofaktor, der Mobilität und Lebensqualität einschränkt, sind Stürze: eine schwedische Studie zeigte, dass eine kognitive Einschränkung (MMSE-Resultat von 18-23) das doppelte Risiko einer Hüftgelenksfraktur mit sich brachte [Guo et al. 1998].

In Österreich werden nach wie vor 80% der Demenzkranken zu Hause gepflegt, 80% der Pflege übernehmen weibliche Angehörige bzw. Ehepartner und immerhin noch 25% der Schwerstdementen befinden sich in häuslicher Pflege. Dies bedeutet auch eine enorme **soziale und psychische Belastung der pflegenden Angehörigen**, die zu 50% dadurch selbst erkranken [Psota 2007]. Auch für sie bedeutet die Demenzerkrankung eine Einschränkung der Lebensqualität, verminderte Arbeitsfähigkeit und soziale Isolierung. Im Durchschnitt wenden sie 69-100 Stunden pro Woche für die Pflege ihrer erkrankten Angehörigen auf. [Antuono et al. 1999] Schätzungen zufolge gibt es in Großbritannien mindestens 6 Millionen „informal caregivers“, in den USA 22 Millionen. Bis 2050 soll diese Zahl auf 40 Millionen anwachsen. Die Arbeit erfolgt unbezahlt, viele pflegende Angehörige 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. [Census 2001, Maher und Green 2002]

3.3.2. Finanzielle und ökonomische Auswirkungen von Demenz

Daten zu **Kosten** von Demenz sind nur wenige vorhanden und diese können oft nur indirekt deduziert werden. [Jönsson 2004] Boustani et al. (2003a) schätzen die Kosten für Demenz in den USA auf U\$100 Milliarden pro Jahr. Für Europa hat Jönsson (2004) einige nationale Studien verglichen und unter anderem errechnet, dass 25% des schwedischen Gesundheitsbudgets von der Versorgung Demenzkranker beansprucht wird und die Pflegekosten in Schweden immerhin 6% des Bruttoinlandsproduktes ausmachen. Im Ländervergleich zeigt sich deutlich der überproportionale Anstieg an Kosten für die Versorgung Schwerdemenzkranker (MMSE <15). Durch die unterschiedlichen Erhebungsverfahren, -kriterien, und -zeitpunkte sowie die Verwendung verschiedener Referenzwährungen ist eine direkte Gegenüberstellung jedoch nicht möglich.

Berechnungen aufgrund einer europäischen Metaanalyse von Jönsson und Berr (2005) ergaben, dass in Österreich jährlich etwa €1,1 Milliarden für die Versorgung Demenzkranker anfallen. Etwa drei Viertel davon machen nicht-medizinische Kosten aus. Die Kosten, die durch die medikamentöse Behandlung entstehen, betragen nur 6% der Gesamtkosten für die Versorgung Demenzkranker. Die Patientenkosten pro Jahr würden sich demnach auf ca. €11.000 belaufen [WGKK 2009].

Den Berechnungen in der für Österreich veröffentlichten Studie von Wancata et al. (2003) wurden zwei unterschiedliche Hochrechnungen (aus Großbritannien bzw. Schweden) zugrunde gelegt. Je nachdem ergaben sich daraus Kosten für das Jahr 2000 von €0,57 Milliarden (nach englischen Zahlen) beziehungsweise €1,24 Milliarden (nach schwedischen Zahlen). Legt man diese Zahlen auf die demographische Entwicklung um, so würden in Österreich im Jahr 2050 €1,47 Milliarden bzw. €3,2 Milliarden an Kosten für die Versorgung von Demenzpatientinnen und -patienten entstehen. Eine genaue Aufschlüsselung der Kosten nach Kostenarten für das österreichische Gesundheitssystem findet sich in Kapitel 4 des „Ersten Österreichischen Demenzberichtes“. [WGKK 2009]

3.3.3. Derzeitige Versorgungslage und neue Versorgungsformen

Wie in Punkt 3.3.1 bereits erwähnt, findet der Hauptaufwand der Versorgung in der häuslichen Umgebung statt und wird von zumeist weiblichen Angehörigen durchgeführt. Zur Unterstützung dieser pflegenden Angehörigen gibt es 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 die Angehörigen auch eine Hemmschwelle, diese Angebote in Anspruch zu nehmen. Wie bei allen pflegenden Angehörigen besteht auch hier die Gefahr der Vereinsamung und einer eigenen Erkrankung aufgrund der Belastung durch die Pflege. Entlastung können hier Selbsthilfegruppen für Angehörige 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 und Patienten gibt es zum Beispiel Gerontopsychiatrische Zentren.

Ist die Pflege 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 einher geht, macht eine koordinierte und gut abgestimmte integrierte Versorgung unumgänglich. Im Mittelpunkt steht der regelmäßige Informationsaustausch der verschiedenen Betreuerinnen und Betreuer (z.B. Allgemeinmediziner, Pflegedienste, Therapeuten und Angehörige), um eine bedürfnisgerechte Versorgung zu ermöglichen.

Eine eingehende Analyse und Auflistung der derzeitigen Versorgungsmöglichkeiten in Österreich sowie nationale und internationale Beispiele neuer Versorgungsformen bietet das Kapitel 3 des „Ersten Österreichischen Demenzberichts“. [WGKK 2009]

TEIL II. EXECUTIVE SUMMARY / KURZVERSION

1. ZUSAMMENFASSUNG DER EMPFEHLUNGEN

Die Überschriften beziehen sich auf die Kapitel der Leitlinie, in denen die Literatur und die Erklärungen zu den Empfehlungen aufgearbeitet sind.

1.1. Definition, Epidemiologie und Versorgungslage

- ❏ Patientinnen und Patienten mit MCI sind als Risikopersonen zu betrachten, die einer regelmäßigen (= halbjährlichen) Kontrolle bedürfen. Auf der Grundlage dieser Verlaufsbeobachtung besteht die Möglichkeit, eine frühzeitige therapeutische Intervention einzuleiten. [ÖGAM 2004]
- ❏ 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 (Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz). Derzeit gibt es keine eindeutige Evidenz, welchen Ausdruck man eher verwenden soll: „MCI“ oder „Cognitive Impairment, keine Demenz“. [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz, CMAJd 2008]

1.2. Primäre Prävention und Risk Assessment

1.2.1. Genetische Risikofaktoren

- Eine genetische Testung mit entsprechender Aufklärung vor und nach dem Test kann nach eingehender Beratung bei Verdacht einer autosomal dominant vererbten Demenz angedacht werden: [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]
 - Bei Verwandten ersten Grades (z.B. Kinder und Geschwister) einer von der Mutation betroffenen Person.
 - Dem ersten Cousin oder der ersten Cousine eines von der Mutation Betroffenen, wenn die gemeinsamen Vorfahren (Eltern, die Geschwister waren) bereits vor dem mittleren Manifestationsalter einer Demenz verstorben sind.
 - Bei Nichten und Neffen einer von der Mutation betroffenen Person, wenn die Eltern (Geschwister der betroffenen Personen) bereits vor dem mittleren Manifestationsalter an einer Demenz verstorben sind.
- Ein eindeutiger familiärer Hintergrund für Demenzerkrankungen sollte eine weitere Abklärung und Überweisung zu einem Spezialisten zur Beratung veranlassen. Der Verdacht auf das Vorliegen einer „Early-onset“-Form der Alzheimer Krankheit sollte genetisch weiter abgeklärt werden. Vor der Durchführung eines genetischen Tests ist ein genetisches Beratungsgespräch essentiell. Die Entdeckung eines genetischen Risikos für die Entwicklung einer Alzheimer Krankheit ist für die Betroffenen meist enorm belastend. Deshalb sollte ein genetischer Test niemals durchgeführt werden, bevor alle möglichen Risiken und Benefits als Konsequenz durch den Test klar überlegt und mit den Betroffenen besprochen sind [CMAJ 2008].
- Ein genetisches Screening nach Apolipoprotein E (APOE) bei asymptomatischen Personen in der Allgemeinbevölkerung ist aufgrund der niedrigen Spezifität und Sensitivität dieser Tests derzeit nicht empfohlen. [CMAJ 2008: Grad E Empfehlung, Level 2 Evidenz]

1.2.2. Vaskuläre Risikofaktoren

- 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009]
- Für die primäre Prävention der Alzheimer Krankheit besteht gute Evidenz aus epidemiologischen Studien, Beobachtungsstudien und Sekundäranalysen von therapeutischen Studien, dass Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren vor allem im mittleren Lebensalter zu einer Reduktion des Alzheimer Risikos führt [Evidenzlevel 2a-3, Empfehlungsgrad B nach ÖAG Konsensus 2010].
- Behandlung begleitender vaskulärer Risikofaktoren bei Alzheimerpatientinnen und -patienten beeinflusst den Verlauf der Erkrankung möglicherweise günstig [Evidenzlevel 3] und ist anzuraten [Empfehlungsgrad B nach ÖAG Konsensus 2010].
- Sekundärprävention von Schlaganfällen wird empfohlen, da die Rezidivrate neuerlicher Insulte reduziert wird [Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel 1a nach ÖAG

Konsensus 2010]. Inwieweit die Behandlung von Risikofaktoren neben sekundärpräventiven Effekten auch direkte Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen der Patientinnen und Patienten hat ist unklar.

1.2.3. Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren

- Ärztinnen und Ärzte können ihre Patientinnen und Patienten über die möglichen Vorteile einer höheren Aufnahme von Fisch, einer verringerten Aufnahme von Fett und einem moderaten Konsum von Wein beraten, auch wenn die Evidenz für eine abgestützte Empfehlung zur Primärprävention von Demenzerkrankungen noch nicht ausreicht. [CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]
- Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollten empfohlen werden. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009]

1.2.4. Verletzungen

- Schwere Kopfverletzungen sind mit einem höheren Risiko für Demenzerkrankungen assoziiert. Ärztinnen und Ärzte sollten auf dieses Risiko aufmerksam machen und Strategien unterstützen, um schweren Kopfverletzungen vorzubeugen (Unfallprävention). [Leitlinienadaptation CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]

1.2.5. Soziodemographische Risikofaktoren

- Es gibt Evidenz, dass eine höhere Bildung auch mit einem späteren Onset einer Demenzerkrankung einhergeht. [Expertenkonsensus ÖAG 2010] Obwohl diese Evidenz nicht genügt, um auf eine primärpräventive Wirkung zu schließen, können Ärztinnen und Ärzte für eine angemessene Ausbildung eintreten und für Strategien, eine möglichst hohe Bildung zu erwerben. [CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]

1.2.6. Medikation

- Es besteht ungenügende Evidenz für protektive Effekte von nicht steroidalen Entzündungshemmern [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Vitaminen (vor allem Vitamin E) [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008], Statinen [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], und Ginkgo biloba [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad A, Evidenzlage 1a nach DGPPN/DGN 2009, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008].
- Es besteht keine Evidenz für protektive Effekte von Östrogen oder/und Progesteron in Hinblick auf eine Demenzentwicklung [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad A, Evidenzlage 1a nach DGPPN/DGN 2009, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008].

1.3. Screening

- Die Evidenzlage ist nicht ausreichend, um eine Empfehlung für oder gegen ein routinemäßiges Screening bei älteren, asymptomatischen Personen zu geben [Grad I Empfehlung nach USPSTF 2003].

1.4. Diagnostik

- Bei der Durchführung diagnostischer Maßnahmen ist die Einwilligungsfähigkeit der Patientin bzw. des Patienten zu prüfen und zu berücksichtigen. Es sind ggf. Maßnahmen zu ergreifen, um eine gesetzliche Betreuung des Betroffenen für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen [Good clinical practice, Expertenkonsens, DGPPN/DGN 2009].
- Die Patientinnen und Patienten und ggf. auch ihre Angehörigen werden über die erhobenen Befunde und ihre Bedeutung im ärztlichen Gespräch in einem der persönlichen Situation des Erkrankten und der Angehörigen angemessenen Rahmen aufgeklärt, wobei sich Art und Inhalt der Aufklärung am individuellen Informationsbedarf und -wunsch sowie am Zustandsbild des Betroffenen orientieren. Die Aufklärung soll neben der Benennung der Diagnose auch Informationen zu Therapiemöglichkeiten, Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung, Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistung der Kranken- und Pflegeversicherung (in Österreich wäre dies das Pflegegeld), Betroffenen- und Angehörigenverbände, (z.B. Österreichische Alzheimerliga), und Prognose enthalten. Dem Informationsbedürfnis der Erkrankten und der Angehörigen ist umfassend Rechnung zu tragen [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

1.4.1. Früherkennung und Erstdiagnostik

- Eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen und deshalb allen Betroffenen zu ermöglichen [Good clinical practice, Expertenkonsensus nach DGPPN/DGN 2009].

1.4.1.1. Indikationen für eine diagnostische Abklärung

- Ärztinnen und Ärzte sollten möglichen Symptomen einer beginnenden kognitiven Störung erhöhte Aufmerksamkeit zukommen lassen und in Absprache mit Patientinnen und Patienten für eine frühestmögliche Abklärung der Ursachen eintreten [Expertenkonsensus ÖAG 2010, Empfehlung USPTFS 2003].

1.4.1.2. Diagnosealgorithmus

- Die Diagnose einer Demenzerkrankung ist eine Syndromdiagnose und soll auf anerkannten Kriterien basieren, 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, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009]

- An obligatorischen Schritten zur Diagnostik einer Demenzerkrankung werden Anamnese (Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese), neurologischer Status, psychiatrischer Status (Erfassung von Psychosen und Verhaltensstörungen), internistischer Status, neuropsychologische Tests (kognitive Tests, Depressionsskalen, Erfassung von auffälligem Verhalten), Laborparameter und bildgebende Verfahren (CCT oder besser cMRT) empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- An optionalen diagnostischen Schritten stehen EEG, SPECT (Stoffwechsel, Dopamin-Transporter), PET (Glucosemetabolismus, Amyloid), genetische Methoden, Liquoranalyse sowie serologische Parameter zur Verfügung [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

1.4.1.3. Anamnese

- Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese soll erhoben werden. Aus ihr sollen besondere Problembereiche, Alltagsbewältigung und bisheriger Verlauf abschätzbar sein [Good clinical practice, Expertenkonsens, DGPPN/DGN 2009].

1.4.1.4. Klinische Untersuchung

- Grundlage der Diagnostik ist eine ärztliche Untersuchung unter Einschluss eines internistischen, neurologischen und psychopathologischen Befundes [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

1.4.1.5. Neuropsychologische Tests

- Kurze neuropsychologische Tests sind Teile der obligatorischen diagnostischen Schritte und beinhalten kognitive Tests, Depressionsskalen und die Erfassung von auffälligem Verhalten [Evidenzlevel I, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Diagnose und Differentialdiagnose von Demenzerkrankungen werden üblicherweise klinisch gestellt. Eine tiefgreifende neuropsychologische Testung alleine kann zu diesen Zwecken nicht eingesetzt werden und sollte ausschließlich in klinischen Settings verwendet werden [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz].
- Ausführliche neuropsychologische Tests können in folgenden Situationen hilfreich sein:
 - Bei Abgrenzung eines Normalbefundes von MCI, von kognitiven Defiziten ohne Demenz und von Demenzerkrankungen im frühen Krankheitsverlauf. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]
 - Bei der Abklärung der Progression einer MCI, eines kognitiven Defizits ohne Demenz zu einer Demenzerkrankung oder Alzheimer Krankheit. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]

- Bei der Unterscheidung zwischen Demenzerkrankungen und anderen Syndromen, die mit kognitiven Defiziten einhergehen. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]
- Ausführliche neuropsychologische Tests sollten bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz zur differentialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Die Auswahl der geeigneten Verfahren richtet sich im Einzelfall nach der Fragestellung, dem Krankheitsstadium und der Erfahrung der untersuchenden Person. Beeinflussende Variablen, wie z.B. prämorbidem Funktionsniveau, Testvorerfahrung, Ausbildungsstatus und soziokultureller Hintergrund oder Sprachkenntnisse müssen berücksichtigt werden. Im Rahmen der vertieften neuropsychologischen Früh- und Differentialdiagnostik 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2008]
- Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes oder des Behandlungserfolges müssen Testwiederholungseffekte durch einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen den Testzeitpunkten (mindestens 6 Monate oder bei rascher Progredienz auch früher) oder durch Verwendung von Test-Parallelversionen so weit wie möglich vermieden werden. Die dennoch eingeschränkte Reliabilität der Testverfahren muss bei der Beurteilung von Veränderungen der Ergebnisse berücksichtigt werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].

1.4.1.6. Laboruntersuchungen

- Als obligate Laborparameter in der Demenzdiagnostik werden komplettes Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, PO₄), Nierenfunktionsparameter, Leberfunktionsparameter, Blutzucker, Schilddrüsenfunktionsparameter (TSH, T₄), Vitamin B12 und Folsäure empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Im Falle klinisch unklarer Situationen oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen werden als fakultative diagnostische Parameter die Luesserologie, HIV-Serologie, Parathormon, antineuronale Antikörper und Schilddrüsenantikörper (TAK, MAK) empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].
- In der Erstdiagnostik einer Demenz sollte die Liquordiagnostik zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung durchgeführt werden, wenn sich dafür Hinweise aus der Anamnese, dem klinischen Befund oder der Zusatzdiagnostik ergeben. [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].
- Die Liquordiagnostik kann auch Hinweise für nicht-degenerative Demenzursachen geben, bei denen Anamnese, klinischer 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, DGPPN/DGN 2009].
- Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik unterstützt im Rahmen der Erstdiagnostik die Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen dementieller Syndrome [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].

- Die differentialdiagnostische Trennschärfe dieser Marker innerhalb der Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- 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, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].
- Die kombinierte Bestimmung der Parameter Beta-Amyloid-1-42 und Gesamt-Tau bzw. Beta-Amyloid-1-42 und Phosphor-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird empfohlen, sofern angezeigt. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN].

1.4.1.7. Bildgebende Verfahren

- Bei vorliegendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differentialdiagnostik durchgeführt werden. [Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].
- cCT oder cMRT sollen durchgeführt werden, wenn zumindest eines der folgenden Kriterien vorhanden ist [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz]
 - Alter <60 Jahren
 - Unerklärbare rapide (z.B. während 1-2 Monaten) Verschlechterung der kognitiven Funktion
 - Kurze Dauer der Demenzerkrankung (< 2 Jahren)
 - Unerklärbare neurologische Symptome (z.B. Beginn von schweren Kopfschmerzen oder Anfällen („Seizures“))
 - Vorliegen eines Karzinoms (besonders bei Karzinomtypen, die häufig ins Gehirn metastasieren)
 - Einnahme von Antikoagulantien oder bei Gerinnungsstörungen
 - Vorkommen einer Harninkontinenz und Gangstörung im frühen Verlauf einer Demenzerkrankung (wie es häufig bei Normaldruckhydrozephalus vorkommt)
 - Ein neu auftretendes Lokalzeichen (z.B. einer Hemiparese oder Babinsky Reflex)
 - Unübliche oder atypische kognitive Symptome (z.B. progressive Aphasie)
 - Gangstörungen
- Es gibt ausreichend Evidenz für den Einsatz von cCT oder cMRT zum Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung, die das weitere Patientinnen- und Patientenmanagement beeinflussen könnte. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz].
- Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden. Der Beitrag der strukturellen MRT in der Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzerkrankungen ist bisher nicht ausreichend gesichert. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].
- Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].

- FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differentialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].

1.4.1.8. Andere Diagnoseverfahren

- Andere Verfahren wie Magnetresonanztomographie, evoked Potentials, quantitatives EEG, Bestimmung spezifischer Proteine aus Urin und Serum, die Pupillometrie, Riechtests sowie Biopsien aus der Nasenschleimhaut sind nicht validiert; ihre diagnostische Aussagekraft ist noch offen [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].
- Ein EEG ist bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung). Das EEG kann zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nicht neurodegenerativen Erkrankungen beitragen, ist jedoch zur Differentialdiagnostik von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert. Ein regelhafter Einsatz in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].
- Prädiktive genetische Testung kann bei Risikopersonen mit autosomal dominanter Familienanamnese veranlasst werden, wird aber aus ethischen Gründen nicht empfohlen. Genetisches Screening des Apolipoprotein E-Status (APOE) wird wegen zu niedriger Spezifität und Sensitivität nicht empfohlen [ÖAG 2010].
- Die Hirnbiopsie ist informativ aber belastend; nur in besonderen Ausnahmefällen ist sie erforderlich und zulässig [Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

1.5. Therapie

1.5.1. Medikamentöse Therapieformen

1.5.1.1. Acetylcholinesterase-Hemmer

- Acetylcholinesterase-Hemmer sind als Mittel der ersten Wahl in der Behandlung leichter und mittelschwerer Alzheimer-Krankheit zu empfehlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Alle drei verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmer haben einen kleinen Effekt bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer Krankheit. Sie stellen eine praktikable Behandlungsoption für die meisten Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer Krankheit dar [Grad A Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ].
- 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009]. Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene 1a, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].

- 
 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 [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation SIGN 2006; DGPPN/DGN 2009]. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patientinnen und Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, kann im Einzelfall nach Rücksprache mit einem Spezialisten erwogen werden. Eine Zulassung in dieser Indikation gibt es nicht.
- 
 Die tägliche Einmalgabe von Acetylcholinesterase-Hemmern wird zur Verbesserung der Compliance empfohlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- 
 Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittelschweren Stadium fortlaufend gegeben werden. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006, DGPPN/DGN 2009]. Sie sind als Langzeittherapie einzusetzen [Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- 
 Die Wirkung sollte alle 3-6 Monate unter Zuhilfenahme von Testverfahren inklusive der Befragung von Patientinnen und Patienten sowie Betreuerinnen und Betreuer evaluiert werden [C-Empfehlung nach DEGAM 2008].
- 
 Bei einer raschen Progredienz der Demenz ist der weitere Einsatz kritisch zu überdenken [C-Empfehlung nach DEGAM 2008].
- 
 Therapieunterbrechungen (zum Beispiel durch stationäre Aufenthalte oder Einweisung in ein Pflegeheim, etc.) sollen vermieden werden [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- 
 Es besteht keine eindeutige Evidenz für die Überlegenheit eines Acetylcholinesterase-Hemmers gegenüber dem anderen [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].
- 
 Obwohl sich bei allen drei verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmern ein Effekt gezeigt hat, konnte eine Gleichwertigkeit dieser Substanzen durch Mangel an Studien mit direktem Vergleich nicht nachgewiesen werden. Eine Entscheidung für eine der drei Substanzen sollte nach Kriterien der Nebenwirkungen, der Handhabbarkeit („ease of use“), der Vertrautheit und den Einstellungen zur Wichtigkeit der Unterschiede der Pharmakokinetik zwischen den Präparaten getroffen werden („familiarity and beliefs about the importance of the differences“) [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz, nach CMAJ 2008]
- 
 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].
- 
 Die bisher am besten untersuchte Substanz ist Donepezil [A-Empfehlung nach DEGAM 2008].
- 
 Der Versuch eines Präparatwechsels bei Unverträglichkeit wird empfohlen [Empfehlungsgrad A], bei mangelnder Wirksamkeit ist er möglich [Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].
- 
 Die Umstellung von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf einen anderen kann vorgenommen werden. Diese Entscheidung sollte auf erwarteten relativen Benefits basieren und das Risiko bedacht werden, das mit einer Umstellung der Medikation bei Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen einhergeht [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

-  Falls Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern auftreten, sollten die Medikamente entweder abgesetzt werden (wenn die Nebenwirkungen gefährlich oder stark beeinträchtigend sind) oder die Dosis sollte reduziert werden mit der Option, nochmals eine höhere Dosis nach 2 bis 4 Wochen zu versuchen wenn die niedrigere Dosis toleriert ist (die Nebenwirkungen geringer sind) [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].
-  Bei Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen sollte erhoben werden, wie die Medikamente eingenommen werden (z.B. Dosis, Häufigkeit, mit oder ohne Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme, ob Hinweise auf eine unbeabsichtigte Überdosierung vorliegen). Überlegt werden sollten eine Modifikation der Verordnung (z.B. niedrigere Dosis); die Verantwortung der Medikamentengabe (z.B. Betreuungspersonen); die Anweisungen für Patientinnen und Patienten (z.B. gemeinsam mit Nahrungsaufnahme); oder das Absetzen des Medikaments. Obwohl antiemetische Medikamente in der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen eingesetzt werden können, sollte bedacht werden, dass eine Reihe davon (z.B. Dimenhydrinat) anticholinerge Eigenschaften haben, die zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktion führen können [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].
-  Wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen eines Acetylcholinesterase-Hemmers auftreten, kann das Umsteigen auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer erwogen werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
-  Ein Absetzversuch kann vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis aus Nutzen zu Nebenwirkungen auftraten. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation MOH 2007; DGPPN/DGN 2009].
-  Ärztinnen und Ärzte sollten mögliche Nebenwirkungen von Acetylcholinesterase-Hemmern im Hinblick auf das Neuaufreten oder Verschlimmern medizinischer Symptome in ihre Entscheidungen miteinbeziehen und mögliche Risiken und Wechselwirkungen von Acetylcholinesterase-Hemmern mit anderen Medikamenten bei Patientinnen und Patienten mit Demenz bedenken [Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz nach CMAJ 2008].

1.5.1.2. NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Memantin)

-  Memantin wird bei Patientinnen und Patienten mit schwerer [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010] und mittelschwerer Alzheimer Demenz (MMSE 11-19) empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].
-  Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia, DGPPN/DGN 2009].
-  Bei leichter Alzheimer-Demenz ist eine Wirksamkeit von Memantin auf die Alltagsfunktion nicht belegt. Es findet sich ein nur geringer Effekt auf die Kognition. Eine Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz mit Memantin wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].
-  Die Kombinationstherapie von Memantin und Cholinesterasehemmern wird derzeit in der Routineversorgung nicht empfohlen, da es wenig Evidenz für den relevanten

Patientennutzen gibt [Erläuterungen siehe Teil III, Kapitel 4.1.2]. Idealerweise werden solche Therapien im Rahmen klinischer Studien weiter untersucht.

- Bei Unverträglichkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern wird bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer Alzheimer Demenz Memantin empfohlen (MMSE 11-19 [Evidenzlevel 1a], 20-22 [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010]).
- Bei Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern ist ein Wechsel auf Memantin bei mittelschwerer Alzheimer Demenz ebenfalls empfehlenswert [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].
- Die Umstellung von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf Memantin kann im Rahmen der zugelassenen Indikationen durchgeführt werden. Diese Entscheidung sollte auf einer gemeinsamen Beurteilung und Entscheidung der verordnenden Ärztinnen und Ärzte mit Patientinnen und Patienten (oder deren betreuenden Personen) basieren [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

1.5.1.3. Ginkgo biloba

- Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit ginkgohaltiger Präparate. Sie werden daher nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, DGPPN/DGN 2009].

1.5.1.4. Nichtsteroidale antiinflammatorische Substanzen

- Nichtsteroidale Antirheumatika können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Demenz empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

1.5.1.5. Hormonersatztherapie

- Östrogene können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Krankheit empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].
- Es gibt nicht genügend Evidenz um den Einsatz von Androgenen (z.B. Testosteron) in der Behandlung der Alzheimer Krankheit bei Männern zu empfehlen [Grad C Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008]

1.5.1.6. Andere pharmakologische Methoden

- Statine können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Demenz empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].
- 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].
- Die Verwendung der Vitamine B1, B6, B12 und Folsäure-Supplementen bei Personen mit Alzheimer Krankheit, die keinen Mangel an diesen Vitaminen aufweisen, wird nicht empfohlen [Grad D Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].
- Für folgende Substanzen ist die Evidenz für eine Wirksamkeit unzureichend und ein Einsatz in der Behandlung der Alzheimer Krankheit wird nicht empfohlen: Phosphatidylcholin (Lecithin) [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009; Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Piracetam, Nicergolin, Hydergin,

Selegilin [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009; ÖAG 2010], Pyritinol [ÖAG 2010], Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid (NADH) [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Nimodipin und Cerebrolysin [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009].

1.5.2. Medikamentöse Therapie der milden Kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI)

- ❏ Patientinnen und Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI) können derzeit keine Medikamente zur Verhinderung der Konversion zu Alzheimerdemenz empfohlen werden. Eine ApoE4 Genotypisierung zur Definition einer Respondergruppe ist auch bei MCI Patientinnen und Patienten nicht gerechtfertigt [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

1.5.3. Medikamentöse Therapie der vaskulären Demenz

- ❏ Rezidivprophylaxe von Schlaganfällen wird empfohlen, da die Rezidivrate neuerlicher Insulte reduziert wird [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Inwieweit die Behandlung von Risikofaktoren neben sekundärpräventiven Effekten auch direkte Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen der Patientinnen und Patienten hat ist unklar.
- ❏ Nimodipin zeigt kurzzeitige Effekte in einzelnen kognitiven Domänen [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].
- ❏ 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 C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation SIGN 2006].
- ❏ Derzeit gibt es keine Evidenz für eine Empfehlung des Einsatzes von Acetylsalicylsäure, um spezifisch eine vaskuläre Demenz zu behandeln [Grad C Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008]. Acetylsalicylsäure sollte eingesetzt werden, um bei geeigneten Patientinnen und Patienten einen ischämischen Re-Insult zu verhindern. [Grad A Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008].

1.5.4. Behandlung der gemischten Demenz

- ❏ Es gibt 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 C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].
- ❏ Es gibt Evidenz für eine geringe Wirkung von Galantamin (Acetylcholinesterase-Hemmer) auf kognitive, funktionale und Verhaltensparameter und den klinischen Gesamteindruck im Einsatz bei Alzheimer-Demenz mit zerebrovaskulärer Komponente. Galantamin kann als Behandlungsoption bedacht werden für gemischte Demenzen [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008].

1.5.5. Behandlung der fronto-temporalen Demenz

- Cholinesterasehemmer sind bei frontotemporalen Demenzen nicht zu empfehlen [Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].
- SSRIs können günstige Wirkungen auf die affektiven Symptome dieser Demenzformen haben und werden daher empfohlen [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].



1.5.6. Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson

- Rivastigmin ist bei Parkinson-assoziiierter Demenz als Mittel der ersten Wahl zu empfehlen [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Donepezil und Galantamin sind bei Parkinson-assoziierten Demenzen nicht zugelassen.

1.5.7. Behandlung der Lewy-Körperchen Demenz

- Für die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz wird folgender Stufenplan empfohlen:
 - Identifikation des Schlüsselsymptoms
 - Erhebung der kognitiven, extrapyramidalen und neuropsychiatrischen Symptome
 - Nicht-pharmakologische Interventionen
 - Pharmakologische Interventionen
 - Reduktion von Polypharmakotherapie
- Ausrichtung auf das Schlüsselsymptom und sorgfältiges Follow-up sind wichtige Voraussetzungen beim Einsatz jeder medikamentösen Therapie [ÖAG/ÖPG Konsensus 2007].
- Da keine Zulassung für Acetylcholinesterase-Hemmer bei Lewy-Körperchen Demenz vorliegt, sollte eine spezifische medikamentöse Therapie nur nach Rücksprache mit einer Spezialistin oder einem Spezialisten erfolgen.

1.5.8. Medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz (BPSD)

- Die Behandlung nicht-kognitiver Symptomatik durch Psychopharmaka ist nur dann indiziert, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziel geführt haben [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

1.5.8.1. Antidementiva

- Acetylcholinesterase-Hemmer sind in der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten und psychischen Symptomen wirksam und werden in dieser Indikation empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

- Eine Monotherapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern reicht oft nicht aus. Eine Kombination der Acetylcholinesterase-Hemmer mit Antipsychotika ist häufig erforderlich [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Memantin ist in der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten insbesondere für Aggression/Agitiertheit wirksam und wird in dieser Indikation empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

1.5.8.2. Antipsychotika

- Psychotische Symptome (Halluzinationen, Wahn) bessern sich durch die Gabe von Antipsychotika bei jeder Demenzart. Antipsychotika sind daher eine unter strengen Kautelen anwendbare therapeutische Option [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Jede Antipsychotikatherapie bei dementen Patientinnen und Patienten muss niederdosiert starten [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010], darf nur langsam erhöht werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010] und muss initial wöchentlich, später monatlich überprüft werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Risperidon ist das Antipsychotikum der ersten Wahl bei psychotischen Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatientinnen und Demenzpatienten [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Es ist das einzige Antipsychotikum, das in dieser Indikation zugelassen ist. Sollte damit kein Auslangen gefunden werden, ist in jedem Fall der Spezialist zuzuziehen. Sollten Antipsychotika, die nicht zugelassen sind zum Einsatz kommen, kann dies nur im Rahmen eines Heilversuches erfolgen.

1.5.8.3. Antidepressiva

- Bei dementen Patientinnen und Patienten mit Depressionen sind SSRIs [Evidenzlevel 2a] oder der reversible MAO-A-Hemmer Moclobemid [Evidenzlevel 1b] als Mittel der ersten Wahl zu empfehlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Eine Kombination von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern und Moclobemid kann schwere Nebenwirkungen verursachen und ist daher nicht zu empfehlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Mirtazapin kann bei dementen Patientinnen und Patienten mit depressiven Symptomen empfohlen werden [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].
- Trazadon bessert den Schlaf dementer Patientinnen und Patienten in niedriger Dosis zwischen 50mg bis 150mg abends [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].
- Venlafaxin, Milnacipran, Duloxetin, Escitalopram, Tianeptin, und Reboxetin sollten nur bei Unwirksamkeit von besser untersuchten Therapiemöglichkeiten in niedriger Dosis versucht werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010]. Die Zugabe von SSRI zur Cholinesterasehemmertherapie kann Verhaltensstörungen dementer Patientinnen und Patienten in Einzelfällen bessern [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

1.5.8.4. Benzodiazepine

- Bei Angst und Agitiertheit kann ein Therapieversuch mit einem Benzodiazepin (Oxazepam, Lorazepam, Alprazolam) durchgeführt werden [Evidenzlevel 3], wobei auf die Nebenwirkungen (Muskelschwäche, Doppelbilder, Sturzneigung, Schläfrigkeit, paradoxe Reaktion mit Verwirrtheit) mit häufig negativer Gefahren-Nutzen-Analyse geachtet werden muss [Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].
- Benzodiazepine sollen in den Indikationen Halluzination oder Wahn nicht verabreicht werden [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].
- Benzodiazepine mit besonders hoher Gefahr der Substanzakkumulation (HWZ über 24h und/oder aktive Metabolite) wie zum Beispiel Diazepam oder Flunitrazepam sollten alten dementen Patientinnen und Patienten nicht verordnet werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].
- Als Schlafhilfe eignet sich bei Demenz jeden Schweregrades wegen der kurzen Wirkdauer besonders Zolpidem [Empfehlungsgrad B nach ÖAG] oder es wird die beruhigende oder sedierende Nebenwirkung von bestimmten Antidepressiva oder Neuroleptika, sofern diese indiziert sind, ausgenutzt [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

1.5.8.5. Antiepileptika

- Antiepileptika (Valproinsäure, Carbamazepin, Gabapentin) sind bei Agitiertheit dementer Patientinnen und Patienten nicht zugelassen.

1.5.9. Nicht-medikamentöse Therapieformen

- Sinnvolle nicht-pharmakologische Maßnahmen bei Personen mit schwerer Alzheimer-Krankheit inkludieren Verhaltensmanagement für Depressionen, sowie Schulungsmaßnahmen für Betreuungspersonen, damit diese verhaltensbezogene Probleme ihrer Patientinnen und Patienten erkennen und managen können. Musiktherapie und kontrollierte multisensorische Stimulationen (Snoezelen) sind hilfreich bei Behandlungssitzungen, aber ein lang andauernder Effekt wurde dadurch bisher noch nicht nachgewiesen [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz, CMAJ 2008].
- Einige Studien belegen den Effekt einer nicht-pharmakologischen Intervention bei Patientinnen und Patienten mit Demenz [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010]. Multisensorische Stimulation erscheint effektiver als spezifisch kognitives Training. Die Kombination verschiedener Behandlungsansätze (pharmakologisch, nichtpharmakologisch) erscheint zielführend, obwohl erst wenige kontrollierte Studien verfügbar sind. Psychosoziale Aktivierung in verschiedener Form (z.B. Musik- und Kunsttherapie) oder sozialer Kontakt kann in Einzelfällen zur Verbesserung von Verhaltensauffälligkeiten und Befinden führen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010]. Wesentlich ist die psychosoziale Unterstützung für Patientinnen und Patienten und Angehörige.

1.5.9.1. Kognitive Interventionen

- Einige Studien belegen den Effekt einer kognitiven Intervention und des körperlichen Trainings bei Personen mit MCI [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].
- Es gibt Evidenz für geringe Effekte von kognitivem Training / kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz. Die Möglichkeit, an einem strukturierten kognitiven Stimulationsprogramm teilzunehmen, kann angeboten werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].
- Obwohl es einige Hinweise auf einen vorteilhaften Effekt für die Aktivitäten des täglichen Lebens gibt, ist die Evidenz nicht ausreichend um eine abgesicherte Schlussfolgerung zur Effektivität von Interventionen bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz herzuleiten, die deren unmittelbare Umgebung (z.B. Wohnung) ihren Bedürfnissen anpassen [CMAJ 2008].
- Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien aufgrund von geringen Effekten auf die kognitive Leistung zur Anwendung kommen. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- Es gibt derzeit keine ausreichende Evidenz, um den Einsatz von kognitivem Training bei vaskulärer Demenz zu empfehlen [Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz nach CMAJ 2008].

1.5.9.2. Körperliche Aktivität / Bewegung

- Es gibt gute Evidenz dafür, dass ein individualisiertes körperliches Trainingsprogramm einen positiven Einfluss auf die funktionelle Leistungsfähigkeit bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz hat [CMAJ 2008].
- Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung zum Erhalt der Alltagsfunktionen, Beweglichkeit und Balance beiträgt. Der Einsatz kann empfohlen werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

1.5.9.3. Ergotherapie

- 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 kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].

1.5.9.4. Andere nicht-medikamentöse Therapieformen

- Es gibt Hinweise, dass aktive Musiktherapie geringe Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome bei Menschen mit Demenz hat. Sie kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIa, DGPPN/DGN 2009].
- 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 C, Evidenzebene III, DGPPN/DGN 2009].

- Die Anwendung von Aromastoffen kann geringe Effekte auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz haben. Sie kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].
- Multisensorische Verfahren (Snoezelen) mit individualisierten biographiebezogenen Stimuli im 24-Stunden-Ansatz können geringe Effekte auf Freude und Aktivität bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz haben. Sie können empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- 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, DGPPN/DGN 2009].
- Angehörigenttraining zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz kann geringe Effekte auf diese Symptome bei Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern und können empfohlen werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen und sollte eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- 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 Demenzkranken im Vordergrund stehen. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].
- Spezifische Behandlungsprogramme bewirken bei leicht bis mittelschwer betroffenen Demenzkranken ähnliche bis nur mäßig bessere Therapieerfolge hinsichtlich Mobilität und Selbstversorgungsfähigkeit wie bei kognitiv Gesunden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

1.6. Schulung und Empowerment, Gesundheits- und Sozialberufe, Angehörige, Pflegende

1.6.1. Schulung und Fortbildung für Gesundheits- und Sozialberufe

- Alle Gesundheits- und Sozialberufe, die mit der Betreuung von älteren Menschen zu tun haben, sollten über Frühwarnzeichen, Symptome und Krankheitsverläufe von Demenzerkrankungen im Rahmen ihrer spezifischen Tätigkeiten entsprechende

Schulungen besuchen. [basierend auf NICE 2007 recommendation, Expertenkonsensus 2010]

- Eine Fortbildung zu Management und Umgang mit „problematischem“ Verhalten und in der Kommunikation mit Demenzerkrankten wird empfohlen. [NICE 2007 recommendation]
- Evidenz-basierte Aus- und Weiterbildung mithilfe von Softwareprogrammen und Praxis-Workshops zur Unterstützung der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte in der Diagnose und im Management von Demenzerkrankungen sollte nach lokalen Gegebenheiten implementiert werden. Besteht die Möglichkeit eines berufsübergreifenden Angebotes, sollte dieses bevorzugt werden. [basierend auf NICE 2007 recommendation]
- Es wird empfohlen, dass Betreuende in Pflegeeinrichtungen in der Versorgung von Demenzerkrankten regelmäßig weitergebildet werden, zum Beispiel im Umgang mit Psychopharmaka oder mit aggressivem Verhalten. [basierend auf AAN 2008 guideline]

1.6.2. Empowerment von Betroffenen und ihren Angehörigen

1.6.2.1. Gemeinsame Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen

- Zusätzlicher Benefit für Betroffene und pflegende Angehörige kann durch internet-basierte Informationsprogramme, telefonische Beratung und Tageszentren bzw. kurzzeitige Pflegeeinrichtungen gewonnen werden [NICE 2007 recommendation und AAN 2008 Practice Option]
- Informationen müssen an die Bedürfnisse der Betroffenen und ihrer Angehörigen angepasst werden. [SIGN 2006 Evidenzlevel 2+, Empfehlungsgrad C]

1.6.2.2. Schulung und Training für (pflegende) Angehörige

- Zumindest kurzfristige Programme zur Schulung von pflegenden Angehörigen sollten zur Verfügung stehen, um die Zufriedenheit dieser zu erhöhen. [AAN 2008 guideline]
- Intensive langfristige Mehrkomponentenprogramme sollten für pflegende Angehörige angeboten werden, um die Institutionalisierung der Demenzerkrankten hinauszuzögern. Dazu zählen umfassende psychoedukative Trainings und Selbsthilfegruppen. [NICE 2007 recommendation und AAN 2008 guideline, SIGN 2006 Evidenzlevel 1+, Empfehlungsgrad B]
- Pflegenden Angehörigen müssen durch soziale Dienste und Angebote für Kurzzeitpflege die Möglichkeit geschaffen werden, die Interventionsprogramme auch in Anspruch zu nehmen. [NICE 2007 recommendation]

2. DIE ROLLE DER ÄRZTINNEN UND ÄRZTE IM RAHMEN VON „NETZWERK AKTIV - BESSER LEBEN MIT DEMENZ“

Folgender Abschnitt der Executive Summary enthält einige, die medizinische Leitlinie ergänzende, Ausführungen zum Versorgungspfad im Netzwerk.

Die umfassende medizinische Fallführung im „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ obliegt patientenführenden Ärztinnen und Ärzten. Um auch im Sozial- und Pflegebereich bei Bedarf eine entsprechende Koordination anbieten zu können, stehen im Netzwerk Case Managerinnen und Case Manager zur Verfügung.

2.1. Primäre Prävention und Risk Assessment

In der primären Prävention soll vor allem das Bewusstsein für Risikofaktoren und erste Anzeichen einer Demenz bei allen Ärztinnen und Ärzten vorhanden sein, um dementsprechend frühzeitig gegensteuern zu können. Ärztinnen und Ärzte sollten sich an der öffentlichen Aufklärung über die Krankheit beteiligen und auch in Gesprächen mit ihren Patientinnen und Patienten frühzeitig darüber aufklären, wenn Risikofaktoren bestehen. Es gibt in dieser Phase keine patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Sinne des Netzwerkes, vielmehr richten sich diese Aufgaben an die gesamte Ärzteschaft.

2.2. Kapitel 3: Diagnostik

2.2.1. Früherkennung und Diagnostik

Die Netzwerkärztin oder der Netzwerkarzt ist für die Sammlung aller nötigen Informationen zur Abklärung verantwortlich und für die Koordination der einzelnen Ansprechpartner, sowie zur Informationsweitergabe und Abstimmung mit den Betroffenen und der Familie. In dieser Phase ist noch keine Case Managerin bzw. kein Case Manager vorhanden, jedoch kann die Netzwerkärztin oder der Netzwerkarzt die Netzwerkressourcen zur Abklärung und Unterstützung nutzen. Wenn möglich und vorhanden sollten eventuelle Überweisungen und Einbindung von anderen Professionen zuerst aus den Netzwerkangeboten gedeckt werden.

Während des gesamten Prozesses des Screenings und Abklärung ist oft auch eine psychologische Begleitung der Betroffenen und der Familie notwendig. Eine wichtige Aufgabe der Netzwerkärztin oder des Netzwerkarztes ist neben der Aufklärung der Betroffenen und ihrer Familien, diese Begleitung entweder selbst durchzuführen oder sie zu organisieren.

2.2.2. Nach Vorliegen der Diagnose

Die Netzwerkärztin oder der Netzwerkarzt klärt die Betroffenen und/oder deren Angehörige über das Angebot des Netzwerkes, dessen Umfang und die Einschreibung auf. Hier ist auch die Einwilligungsfähigkeit der Betroffenen von Ärztin oder Arzt fest zu stellen und über die Möglichkeit einer eventuellen „Angehörigenvertretung“ aufzuklären. Eine Einschreibung kann nur bei bestehender Einwilligungsfähigkeit oder rechtskräftiger Vertretung durch Dritte durchgeführt werden. Für die Feststellung der Einwilligungsfähigkeit genügt die Einschätzung der Ärztin oder des Arztes.

Nach Aufklärung und Zustimmung der Patientinnen und Patienten bzw. der vertretungsbefugten Person zur Versorgung im Netzwerk kann die Patientin oder der Patient eingeschrieben werden. Im Zuge der Einschreibung leitet die Ärztin oder der Arzt die Unterlagen an die Administrationsstelle weiter und informiert die Betroffenen und/oder deren Angehörige über eine bevorstehende Kontaktaufnahme durch das Case Management. Erst ab Einschreibung gibt es eine patientenführende Ärztin oder einen patientenführenden Arzt im Sinne des Netzwerkes.

Das „Case Management“ führt ein Erstgespräch mit den Betroffenen und eventuell den Angehörigen, klärt über die Aufgaben und Möglichkeiten des Case Managements auf und meldet das Ergebnis an die patientenführende Ärztin oder den patientenführenden Arzt weiter. Wird eine vorläufige Einschreibung durch ein Krankenhaus, eine Ambulanz oder eine Memory Klinik vorgenommen, muss das Case Management innerhalb von 6 Monaten eine patientenführende Ärztin oder einen patientenführenden Arzt für die medizinische Fallführung im Netzwerk finden. Nicht jede Patientin und jeder Patient benötigt oder möchte ein Case Management. Kommt jedoch ein Case Management zu Stande und wird eine Case Management Vereinbarung unterschrieben, wird vom Case Management gemeinsam mit den relevanten Dienstleistern und den Betroffenen und Angehörigen ein Hilfeplan erstellt, welcher ebenfalls an die patientenführende Ärztin oder den patientenführenden Arzt weitergeleitet wird. Die patientenführende Ärztin oder der patientenführende Arzt ist für die medizinische Führung der Patientin oder des Patienten verantwortlich und soll ihre bzw. seine Aufgabe auch in Hinblick auf den Hilfeplan wahrnehmen. Auch wenn die oder der Betroffene sich gegen ein aktives Case Management entscheidet, wird das Case Management in regelmäßigen Abständen (in der Rolle eines Beraters) unverbindlich nachfragen, ob Unterstützung benötigt wird.

Im Falle einer Nicht-Einschreibung in das Netzwerk kann die patientenführende Ärztin oder der patientenführende Arzt trotzdem die Netzwerkressourcen und -partner sowie ihre Angebote, sofern sie auch in der Regelversorgung angeboten werden, nutzen, die Koordination der Maßnahmen und ggf. Informationsweitergabe fällt in diesem Fall jedoch in ihre bzw. seine Kompetenz.

2.3. Therapie

Patientenführende Ärztinnen und Ärzte sind für die medizinische Koordination, die Information der Betroffenen und ihrer Angehörigen über Therapieformen und -möglichkeiten, für die Beobachtung des medizinischen Therapieverlaufs, das medizinische Assessment und die Anpassung der gewählten Therapien zuständig. Dies erfolgt in

Abstimmung mit dem „Hilfeplan“ aus dem Sozial- und Pflegebereich. Bei verordnungspflichtigen Therapien (z.B. Physiotherapie) ist eine Absprache zwischen Ärztinnen und Ärzten und Case Management zur Abstimmung mit dem Hilfeplan möglich, Informationen über eventuelle ergänzende Therapien (z.B. Musiktherapie) können von beiden Seiten eingebracht werden und in Absprache mit den Betroffenen und deren Angehörigen organisiert werden. Dabei kann bei Bedarf auch auf Angebote zurückgegriffen werden, die nicht im Netzwerk vorhanden sind. Das Case Management hat eine Kopie der Dokumentation und Daten, wenn kein elektronisches Datenmanagement vorhanden ist.

2.4. Schulung und Empowerment, Gesundheits- und Sozialberufe, Angehörige, Pflegende

Vor Einschreibung in das Netzwerk müssen Ärztinnen und Ärzte, sowie alle anderen interessierten Professionen, eine Basischulung absolvieren. Nach Einschreibung ist die Teilnahme an zumindest einem lokalen Netzwerktreffen und zumindest einem Qualitätszirkel im Jahr verpflichtend. Weitere Fortbildungsprogramme werden vom Netzwerkmanagement unterstützt.

Für Betroffene und ihre Angehörigen existiert im Rahmen des integrierten Versorgungsnetzwerkes ein Empowermentkonzept, welches die Empfehlung und Vermittlung von bestehenden Empowermentangeboten durch das Case Management oder auch Beratungsstellen vorsieht (z.B. Angehörigengruppen, Pflegeschulungen, etc.). Diese werden über Angebote von Organisationen (wie z.B. Rotes Kreuz, Hilfswerk, Caritas etc.) im oder außerhalb des Netzwerks abgedeckt.

Für alle Professionisten im Netzwerk gibt es zudem Informationsmaterialien, die über das Netzwerkmanagement bezogen werden können. Informationsmaterialien für Patientinnen und Patienten und Angehörige können ebenfalls von Akteuren im Netzwerk von dieser Stelle bezogen werden, und im Anschluss im Rahmen von Informationsgesprächen (z.B. ärztliches Gespräch oder Beratungsgespräch im Case Management) weitergegeben werden.

TEIL III. DIE LEITLINIE

1. ÜBERSICHT ÜBER BEWERTUNGSSYSTEME UND BEGRIFFSERKLÄRUNGEN

Guidelines of the Canadian Medical Association (CMAJ 2008)

Levels of evidence

1. Evidence obtained from at least 1 properly randomized controlled trial.
- 2.1. Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomization, or
- 2.2. Evidence obtained from well-designed cohort or case– control analytic studies preferably from more than 1 centre or research group, or
- 2.3. Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments are included in this category.
3. Opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies or reports of expert committees.

Grades indicating the strength of recommendations

- A. There is good evidence to support this manoeuvre.
- B. There is fair evidence to support this manoeuvre.
- C. There is insufficient evidence to recommend for or against this manoeuvre but recommendations may be made on other grounds.
- D. There is a fair evidence to recommend against this procedure.
- E. There is good evidence to recommend against this procedure.

Guidelines of the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE 2007)

Level of evidence for intervention studies

- 1++ High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
- 1+ Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
- 1 - Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias*
- 2 ++ High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
- 2 + Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
- 2 - Case-control or cohort studies with a high risk of confounding bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal*
- 3 Non-analytic studies (for example, case reports, case series)
- 4 Expert opinion, consensus methods

*Studies with a level of evidence ‘-’ should not be used as a basis for making a recommendation.

Level of evidence for studies with the accuracy of diagnostic tests

Ia Systematic review (with homogeneity)[†] of level I studies[‡]

Ib Level I studies[‡]

II Level II studies[§], Systematic reviews of level II studies

III Level III studies^{§§}, Systematic reviews of level III studies

IV Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences without critical experience, based on physiology, bench research or ‘first principles’

§§ Level III studies are studies that have at least two or three of the features listed above §

Adapted from The Guidelines Manual. Available from: www.nice.org.uk

[†] Homogeneity means there are no, or minor, variations in the directions and degrees of results between individual studies that are included in the systematic review.

[‡] Level I studies:

- that use a blind comparison of the test with a validated reference standard (gold standard) and
- in a sample of patients that reflects the population to whom the test would apply.

§ Level II studies are studies that have only one of the following:

- narrow population (the sample does not reflect the population to whom the test would apply)
- a poor reference standard (defined as that where the ‘test’ is included in the ‘reference’, or where the ‘testing’ affects the ‘reference’)
- non-blind comparison between the test and reference standard
- case-control studies

Empfehlungsgrade

1. Evidence from empirical research and other professional literature:

A1 (systematic review that includes at least one RCT)

A2 (other systematic and high-quality reviews that synthesise studies)

B1 (individual RCTs)

B2 (individual experimental/intervention non-randomised studies)

B3 (individual non-experimental studies, controlled statistically if appropriate; includes studies using case control, longitudinal, cohort, matched pairs or cross-sectional random sample methodologies and sound qualitative studies)

C1 (descriptive and other research or evaluation not in B), or

2. Evidence from expert opinion (in the absence of empirical research evidence):

C2 (case studies and examples of good practice)

D (summary review articles and discussions of relevant literature and conference proceedings, not otherwise classified)

E (professional opinion-based practice or reports of committees)

U (user opinion from carers or carer organisations, or people with dementia).

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGPPN/DGN 2009)

Für die Einteilung der Evidenzlevels verwenden sie die Systematik von NICE

Empfehlungsgrade

A "Soll"-Empfehlung: Zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib)

B "Sollte"-Empfehlung: Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt

C "Kann"-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren

GCP "Good Clinical Practice": Empfohlen als gute klinische Praxis ("Good Clinical Practice Point") im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist

Guidelines of the American Association of Neurology (AAN 2008)

Levels of evidence

I Evidence provided by one or more well designed, randomized, controlled clinical trials, including overviews (meta-analyses) of such trials.

II Evidence provided by well designed observational studies with concurrent controls (e.g., case control or cohort studies).

III Evidence provided by expert opinion, case series, case reports, and studies with historical controls.

Levels of Recommendations

Standard Principle for patient management that reflects a high degree of clinical certainty (usually this requires Class I evidence that directly addresses the clinical questions, or overwhelming Class II evidence when circumstances preclude randomized clinical trials).

Guideline Recommendation for patient management that reflects moderate clinical certainty (usually this requires Class II evidence or a strong consensus of Class III evidence).

Practice Option Strategy for patient management for which the clinical utility is uncertain (inconclusive or conflicting evidence or opinion).

Guidelines of the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2006)

Levels of evidence

1++ High quality meta-analyses, systematic reviews of randomised controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias

1+ Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias

1 - Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias

2++ High quality systematic reviews of case control or cohort studies, High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal

2+ Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal

2 - Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal

3 Non-analytic studies, e.g. case reports, case series

4 Expert opinion

Grades of recommendation

Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of the recommendation.

A At least one meta-analysis, systematic review of RCTs, or RCT rated as 1++ and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results

B A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+

C A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies rated as 2++

D Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies rated as 2+

Good practice points Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group

ÖAG Konsensus 2010 (angelehnt an Huhghes et al.)

1. Wissenschaftliche Evidenz

1a: Evidenz durch mehrere randomisierte, kontrollierte Studien und/oder Metaanalysen

1b: Evidenz durch eine randomisierte, kontrollierte Studie

2a: Evidenz durch zumindest eine methodisch einwandfreie, kontrollierte aber nicht randomisierte Studie

2b: Evidenz durch eine methodisch einwandfreie, quasi experimentelle Studie. Intervention außerhalb der Kontrolle der Untersucher (z.B. Anwendungsbeobachtung).

3: Evidenz durch methodisch einwandfreie, nicht experimentelle Beobachtungsstudien (z.B. Fallberichte, epidemiologische Studien)

4: Evidenz durch Expertenstatements

2. Klinische Empfehlung

A: empfohlen mit überzeugender klinischer Zuverlässigkeit

B: empfohlen mit mäßiger klinischer Zuverlässigkeit

C: empfohlen auf Basis individueller Umstände

D: kann klinisch aufgrund bestehender Datenlage nicht empfohlen werden

2. BEGRIFFSERKLÄRUNGEN IM „NETZWERK AKTIV - BESSER LEBEN MIT DEMENZ“

2.1. Care Management

Unter Care Management werden alle Entwicklungs- und Koordinierungsmaßnahmen verstanden, die grundlegende Rahmenbedingungen schaffen, damit im Einzelfall die Betreuung mit den notwendigen Leistungen optimal und möglichst effizient erbracht werden kann. [Ewers 1996]

„Care Management (Versorgungsmanagement) soll die Kooperation zwischen den Akteuren der Gesundheits-, Sozial- und Versicherungsinstitutionen verbindlich und dauerhaft strukturieren, um insbesondere bei komplexen gesundheitlichen Problemen, sektoren- und disziplinübergreifend Versorgungsabläufe zu steuern bzw. zu rationalisieren. Dabei geht es um die Vermeidung von Unter-, Über-, und Fehlversorgung. Care Management hat die Optimierung der Versorgung im jeweiligen Bereich zum Ziel.“ [Netzwerk Case Management 2009]

2.2. Case Management

Case Management ist ein Handlungsansatz, der sich vor allem dadurch auszeichnet, dass während des gesamten Krankheits- oder Betreuungsprozesses einer Klientin oder eines Klienten bzw. einer Patientin oder eines Patienten („over time“) und über die Grenzen von Versorgungseinrichtungen und -sektoren sowie Professionen hinweg („across services“) ein individuell erstelltes Versorgungspaket („package of care“) erhoben, geplant, ausgeführt, koordiniert und evaluiert werden soll. [ÖGCCM 2008]

Im Projekt „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ übernimmt die Case Managerin bzw. der Case Manager neben dem eigentlichen Case Management auch eine beratende und informierende Funktion.

BeraterIn: Nimmt zu Beginn der Netzwerkversorgung Kontakt zu den Patientinnen und Patienten bzw. deren pflegenden Angehörigen, Bezugspersonen oder Personen mit Vertretungsbefugnis auf, informiert sie und führt gegebenenfalls das Intake in das Case Management durch. Außerdem steht der Berater allen Patientinnen und Patienten, die nicht im Case Management versorgt werden, als AnsprechpartnerIn zur Verfügung. Des Weiteren übernimmt er in dieser Rolle Aufgaben im Empowerment und vermittelt Wissen und Informationen bzw. verweist auf Schulungen für Angehörige oder Stellen, welche gezielte Anleitung geben.

Case ManagerIn: Betreut die Patientinnen und Patienten ab dem Zeitpunkt der Unterzeichnung der Case Management Vereinbarung als Case ManagerIn im Sozial und Pflegebereich. Die medizinische Fallführung obliegt der patientenführenden Ärztin oder dem patientenführenden Arzt.

Diese beiden Funktionen/Rollen werden von der Case Managerin bzw. vom Case Manager in Personalunion wahrgenommen. Die Patientin oder der Patient bzw. die pflegenden Angehörigen oder Bezugspersonen haben somit neben der patientenführenden Ärztin oder dem patientenführenden Arzt (welcher für eine Koordination der medizinischen Belange zuständig ist) eine kontinuierliche Ansprechperson, auch wenn sie erst zu einem späteren Zeitpunkt ein Case Management in Anspruch nehmen.

2.3. Rollenabgrenzung Beratung/Case Management

Ein Beratungsverhältnis kann solange bestehen, wie sich die Tätigkeit ausschließlich auf ein reines Beratungsverhältnis beschränkt. Der Beratungsstatus im Projekt „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ erlischt demnach, wenn die Case Managerin/der Case Manager als solcher tätig werden muss. Vereinbarungen für Patientinnen und Patienten können/dürfen nur getroffen werden, wenn ein aufrechtes Case Management Verhältnis mit gültiger Case Management Vereinbarung besteht.

2.4. Patientenführende Ärztin bzw. patientenführender Arzt

Der Begriff patientenführende Ärztin bzw. patientenführender Arzt bezeichnet jenen Mediziner bzw. jene Medizinerin, welche bzw. welcher die medizinische Versorgung eines Patienten oder einer Patientin über die Demenzversorgung hinaus koordiniert. [AG BQLL Demenz 2009]

2.5. Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk

Ärztinnen und Ärzte aller Fachgruppen und Spezialisierungen können dem Netzwerk beitreten und ihre Demenzpatientinnen und -patienten im Rahmen des Netzwerks versorgen. Die Einschreibung von Patientinnen und Patienten wird allerdings von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt, welche sich verpflichten die Führung dieser Patientinnen und Patienten zu übernehmen (Patientenführung). Patientenführende Ärztinnen und Ärzte sollen die Patientinnen und Patienten ganzheitlich mit allen eventuell vorhandenen oder auftretenden Komorbiditäten behandeln. Demnach sollten in erster Linie Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner in ihrer Rolle als Hausärztinnen oder Hausarzt die Patientenführung übernehmen. Aber auch Fachärztinnen bzw. Fachärzte für Neurologie und/oder Psychiatrie oder Fachärztinnen bzw. Fachärzte für Innere Medizin können als patientenführende Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk tätig sein.

2.6. Case Management und patientenführende Ärztinnen und Ärzte

Die patientenführende Ärztin bzw. der patientenführende Arzt und die Case Managerin oder der Case Manager der Patientinnen und Patienten bilden ein Versorgungsteam. Sie bieten individuelle, auf die aktuelle Bedarfslage abgestimmte Betreuung und Versorgung. Bei Bedarf soll sich dieses Team treffen und abstimmen. Insbesondere im Rahmen von Qualitätszirkeln soll ein reger Austausch stattfinden. Patientinnen und Patienten einer patientenführenden Ärztin oder eines patientenführenden Arztes werden nach Möglichkeit von der gleichen Case Managerin oder vom gleichen Case Manager betreut. Tritt im Rahmen der Versorgung ein Abklärungsbedarf zwischen Case Managerin bzw. Case Manager und patientenführender Ärztin bzw. patientenführendem Arzt auf, so soll dieser durch ein Gespräch, Telefonat, Schriftverkehr oder im Rahmen eines Qualitätszirkels abgedeckt werden. Ein empfohlener sowie maximaler zeitlicher Rahmen für diese Abstimmungstätigkeiten soll bei Bedarf nach der Pilotphase auf Basis von Erfahrungswerten festgelegt werden.

2.7. Was ist integrierte Versorgung [CCIV/ÖGAM 2009]

Integrierte Versorgung ist eine

- patientenorientierte,
- kontinuierliche,
- sektorenübergreifende und/oder interdisziplinäre und
- nach standardisierten Behandlungskonzepten (Guidelines, Behandlungspfade,...) ausgerichtete Versorgung.

3. „NETZWERK AKTIV - BESSER LEBEN MIT DEMENZ“

Die Bildung eines Netzwerks ist ein möglicher Weg integrierte Versorgung in der Praxis umzusetzen. Während in Österreich im Gesundheitswesen noch kaum Netzwerke etabliert sind, wird dieser Ansatz in Deutschland - insbesondere auch für die Indikation Demenz - häufiger gewählt (siehe zum Beispiel Projekt IDA, <http://www.projekt-ida.de/>, oder Projekt IDOB, <http://www.leuchtturm-idob.de/index-Dateien/Projektbeschreibung.htm>). In einem Netzwerk werden viele verschiedene Stellen miteinander verbunden („vernetzt“), was eine enge Zusammenarbeit und die Kommunikation zwischen den Stellen fördert. Im Zentrum der Tätigkeiten von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ steht die Patientin und der Patient, gemeinsam - sofern vorhanden - mit seinen Angehörigen bzw. Bezugspersonen. Alle Leistungserbringer sind konzentriert auf die Patientinnen und Patienten und seine Angehörigen bzw. Bezugspersonen. Die wechselseitige Vernetzung und Kooperation zwischen den Leistungserbringern sichert eine kontinuierliche Versorgung der Patientinnen und Patienten innerhalb des Netzwerkes sowie reibungslose Informationsflüsse. Die einzelnen Behandlungs- und Betreuungsebenen bilden durch ihre

intensive Zusammenarbeit im besten Fall einen nahtlosen Übergang und damit den stabilen Hintergrund für die Betroffenen.

Patienteneinschreibung und Aufgaben im Rahmen der Einschreibung

Patientinnen und Patienten können unter folgenden Voraussetzungen in das Netzwerk eingeschrieben werden:

- Einschreibende Ärztin/einschreibender Arzt bzw. Case Managerin/Case Manager ist Mitglied des Netzwerks
- Vorläufige Einschreibung durch Ambulanzen, Krankenhäuser und Memory Kliniken ist möglich, wenn:
 - die/der Patientin/Patient bereit ist, durch eine patientenführende Ärztin/einen patientenführenden Arzt aus dem Netzwerk versorgt zu werden. In diesem Fall übernimmt das Case Management die erforderliche Koordination, um innerhalb von 6 Monaten die Übernahme der Patientenführung zu veranlassen.
- Gesicherte Demenzdiagnose
- Umfassende (nicht nur die Demenzerkrankung betreffende) Betreuung/Versorgung durch eine Netzwerkärztin/einen Netzwerkarzt muss gegeben sein (patientenführende Ärztin/patientenführender Arzt ist vorhanden)
- Patientin/Patient ist nicht in dauerhafter stationärer Pflegeeinrichtung aufgenommen
- Freiwilligkeit - Wunsch im Netzwerk betreut zu werden
- Rechtskräftige Einwilligung muss von Patienten oder von ermächtigten Vertretungspersonen gegeben werden - Zustimmung zum Programm, zur Informations- und Datenweitergabe; Bereitschaft, Angebote in Anspruch zu nehmen

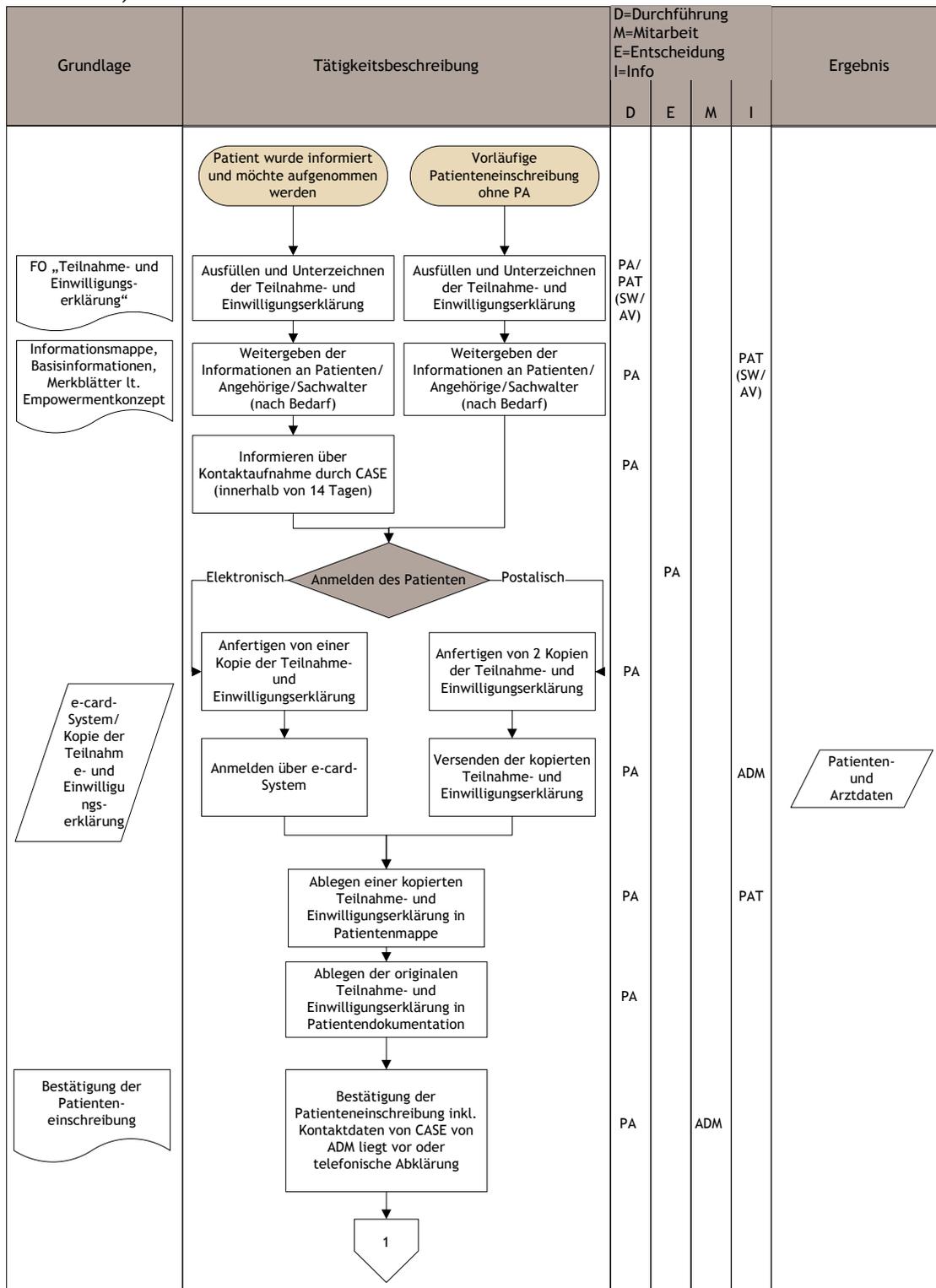
Folgende Stellen können die Patienteneinschreibung vornehmen:

- Patientenführende Ärztin/patientenführender Arzt (PA)
- Krankenhäuser, Ambulanzen und Memory Kliniken sind im Netzwerk berechtigt, eine „vorläufige“, formale Patientinnen-/Patienteneinschreibung durchzuführen. In diesem Fall übernimmt das zugewiesene Case Management die erforderliche Koordination, um innerhalb von 6 Monaten eine/einen patientenführende/n Ärztin/Arzt zu finden.

Akteure und Einrichtungen wie Krankenanstalten, Ambulanzen oder Memory Kliniken im Netzwerk, oder solche, die mit dem Netzwerk zusammenarbeiten möchten, können eine vorläufige Einschreibung durchführen. Eine Case Managerin bzw. ein Case Manager nimmt daraufhin Kontakt mit der Patientin und dem Patienten auf, klärt über das Netzwerk auf und unterstützt bei der Suche nach einer/einem Ärztin/Arzt, welche/welcher die Patientenführung übernimmt (das Vorhandensein bzw. Wechseln zu einer patientenführenden Ärztin bzw. einem patientenführenden Arzt im Netzwerk bzw. der Beitritt der betreuenden Ärztin des betreuenden Arztes zum Netzwerk ist Voraussetzung für den Beitritt der Patientin bzw. des Patienten).

Wird eine Einschreibung durch die patientenführende Ärztin bzw. den patientenführenden Arzt durchgeführt, informiert dieser, dass in Kürze durch eine Beraterin oder einen Berater (Case Managerin oder Case Manager in der Beraterrolle) Kontakt aufgenommen wird, um nochmals genauere Informationen über das Projekt zur Verfügung zu stellen und Case Management anzubieten. Mit der Patienteneinschreibung, welche bei der Administrationsstelle des Netzwerkes eingeht, wird vom Care Management eine Case Managerin oder ein Case Manager zu den Patientinnen und Patienten zugeteilt. Diese nehmen mit den Patientinnen und Patienten Kontakt auf, erklären nochmals die Netzwerkversorgung und klären ab, ob ein Case Management oder nur ein Beratungsverhältnis benötigt oder gewünscht wird. Darüber (und über Kontaktinformationen der zugeteilten Case Managerin oder des zugeteilten Case Managers) wird die patientenführende Ärztin oder der patientenführende Arzt im Anschluss informiert. Bei Bedarf, kann die patientenführende Ärztin bzw. der patientenführende Arzt in weiterer Folge in die Zielfindung des Case Managements (Sozial- und Pflegebereich) sowie in die Abstimmung des Hilfeplans eingebunden werden. Nach Erstellung des Hilfeplans erhält der patientenführende Arzt eine Kopie des Hilfeplans.

Aufnahme, Dokumentation und Information - Teil 1



ADM..... Administrationsstelle
AV..... Angehörigenvertretung
DMS..... Datenmanagementsoftware

FO..... Formular
PA..... Patientenführender Arzt
PAT..... Patient

SW..... Sachwalterschaft
CASE..... Case Management

Aufnahme, Dokumentation und Information - Teil 2

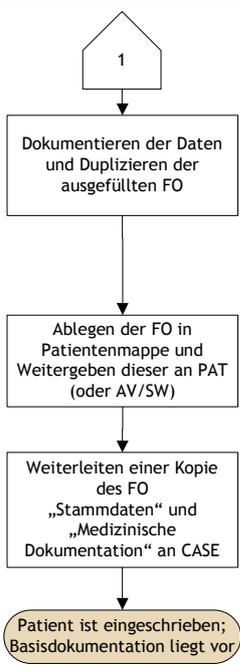
| Grundlage | Tätigkeitsbeschreibung | D=Durchführung M=Mitarbeit E=Entscheidung I=Info | | | | Ergebnis |
|---|--|---|---|-------------|---|---|
| | | D | E | M | I | |
| <p>FO „Stammdaten“</p> <p>FO „Medizinische Dokumentation“</p> |  <pre> graph TD Start([1]) --> A[Dokumentieren der Daten und Duplizieren der ausgefüllten FO] A --> B[Ablegen der FO in Patientenmappe und Weitergeben dieser an PAT (oder AV/SW)] B --> C[Weiterleiten einer Kopie des FO „Stammdaten“ und „Medizinische Dokumentation“ an CASE] C --> D([Patient ist eingeschrieben; Basisdokumentation liegt vor]) </pre> | PA | | PAT (SW/AV) | | <p>Ausgefülltes FO „Stammdaten“ >>1</p> <p>Ausgefülltes FO „Medizinische Dokumentation“ >>2</p> <p>Aktualisierte Patientenmappe</p> <p>Aktualisierte Kopie der Patientenmappe</p> |
| | | PA | | PAT (SW/AV) | | |
| | | PA | | CASE | | |

Abbildung 2 Aufnahme, Dokumentation und Information

4. PRIMÄRE PRÄVENTION UND RISK ASSESSMENT

Basierend auf den Referenzleitlinien: ÖAG Konsensus 2010, CMAJ 2008, DGPPN/DGN 2009

Die Empfehlungen, die aus deutschen Dokumenten übernommen wurden sind direkte Zitate, die aus englischen Dokumenten sind sinngemäß übersetzt.

Die primäre Prävention zielt darauf ab, Krankheiten zu verhindern bevor sie entstehen, üblicherweise durch Beseitigung von Risikofaktoren. Risikofaktoren sind Determinanten, die in epidemiologischen Studien (Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien) mit einer erhöhten Häufigkeit des Auftretens bestimmter Erkrankungen assoziiert sind. Dies bedingt nicht notwendigerweise einen kausalen Zusammenhang. Wenn dieser Zusammenhang nicht durch randomisierte kontrollierte Studien bestätigt ist, reicht die Evidenz nicht aus, eine abgesicherte Empfehlung für die Primärprävention daraus abzuleiten. Trotzdem kann es sich bei manchen dieser Faktoren lohnen, sie zu verringern, da damit das Risiko für andere Erkrankungen reduziert werden kann bzw. weil dadurch ein genereller gesundheitlicher Benefit erzielt werden kann. [Press and Alexander 2009]

Generell ist zwischen beeinflussbaren und nicht beeinflussbaren Risikofaktoren für Demenzerkrankungen zu unterscheiden. Präventionsempfehlungen leiten sich im Wesentlichen aus beeinflussbaren Risikofaktoren ab. Zurzeit werden prospektive Studien zur Primärprävention durchgeführt. Aus den bisher publizierten Studien lassen sich kaum gut gestützte Präventionsempfehlungen ableiten [DGPPN/DGN 2009, Press and Alexander 2009].

Im Folgenden werden Risikofaktoren für Demenzerkrankungen angeführt und dahingehend diskutiert, ob die Evidenz ausreicht, diese im Sinne der Primärprävention von Demenzerkrankungen zu empfehlen. Weiters wird eine Methode zur Risikoabschätzung von Demenzerkrankungen vorgestellt.

4.1. Risikofaktoren

Da es sich bei Demenzerkrankungen um eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen handelt, ist es möglich, dass einige Risikofaktoren zu manchen Formen der Demenzerkrankungen führen, während sie kaum einen Einfluss auf den Beginn anderer Typen von Demenzerkrankungen haben. Hier wird in erster Linie auf Risikofaktoren der Alzheimer Krankheit eingegangen. Basierend auf epidemiologischen Studien findet sich in Tabelle 5 eine Aufstellung wichtiger Risikofaktoren für die Alzheimer Krankheit sowie der quantitative Einfluss, den sie auf das Risiko, eine Alzheimer Krankheit zu entwickeln, ausüben [CMAJ 2008].

| Faktor | Risiko (95 % KI)* |
|--|--|
| Systolische Hypertonie >160 mmHg | RR: 1,5 (1,0-2,3) OR: 2,3 (1,0-5,5) |
| Serum Cholesterin > 250 mg/dl | RR: 2,1 (1,0-4,4) OR: 3,1 (1,2-8,5) |
| Moderater Alkoholkonsum (250-500 ml/d) verglichen mit gar keinem oder höhergradigem Alkoholkonsum | RR: 0,53 (0,3-0,95) |
| Hoher Level an körperlicher Aktivität verglichen mit wenig oder keiner regelmäßigen körperlichen Aktivität | RR: 0,5 (0,28-0,90) RR: 0,55 (0,34-0,88) RR: 0,69 (0,5-0,96) |
| Rauchen, aktiv | RR: 1,74 (1,21-2,50) RR: 1,99 (1,33-2,98) |
| Kopfverletzungen mit Bewusstseinsverlust moderat schwer | HR: 2,32 (1,04-5,1) HR: 4,51 (1,77-11,47) |
| Bildung > 15 Jahre (vs. <12 Jahre) | RR: 0,48 (0,27-0,84) |
| Einnahme von Statinen | RR: 0,82 (0,46-1,46) HR: 1,19 (0,35-2,9) |
| Einnahme nicht-steroidaler anti-inflammatorischer Medikamente | RR: 0,42 (0,26-0,66) RR: 0,51 (0,37-0,70) |

Tabelle 5 Risikofaktoren für Alzheimer Krankheit (aus: CMAJ 2008, S 549)

* RR (Relatives Risiko), OR (Odds Ratio) und HR (Hazard Ratio) können vereinfacht interpretiert werden als der Faktor, um wieviel häufiger die Entwicklung einer Demenzerkrankung bei Vorliegen des Risikofaktors wahrscheinlicher ist, im Vergleich zu einem Nichtvorliegen des Risikofaktors.

4.1.1. Genetische Risikofaktoren

Empfehlung

Eine genetische Testung mit entsprechender Aufklärung vor und nach dem Test kann nach eingehender Beratung bei Verdacht einer autosomal dominant vererbten Demenz angedacht werden: [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Bei Verwandten ersten Grades (z.B. Kinder und Geschwister) einer von der Mutation betroffenen Person.

Dem ersten Cousin oder der ersten Cousine eines von der Mutation Betroffenen, wenn die gemeinsamen Vorfahren (Eltern, die Geschwister waren) bereits vor dem mittleren Manifestationsalter an einer Demenz verstorben sind.

Bei Nichten und Neffen einer von der Mutation betroffenen Person, wenn die Eltern (Geschwister der betroffenen Personen) bereits vor dem mittleren Manifestationsalter einer Demenz verstorben sind.

Um die genetische Prädisposition für Demenzerkrankungen einer Person oder einer Familie zu bestimmen, ist die Erhebung einer genauen Familienanamnese Grundvoraussetzung. Entscheidend ist dabei das Alter zu Beginn der Erkrankung bei Familienmitgliedern, da für „Early-onset“- und „Late-onset“-Demenzen unterschiedliche Genmutationen verantwortlich sein können. Wenn möglich, sollten Angaben über Familienmitglieder mit klinischen Befunden und neuropathologischen Ergebnissen der Betroffenen vervollständigt werden. Eine inkomplette Familienanamnese kann eine große Hürde im Assessment genetischer Risikofaktoren darstellen [CMAJ 2008].

Empfehlung

Ein eindeutiger familiärer Hintergrund für Demenzerkrankungen sollte eine weitere Abklärung und Überweisung zu einem Spezialisten zur Beratung veranlassen. Der Verdacht auf das Vorliegen einer „Early-onset“-Form der Alzheimer Krankheit sollte genetisch weiter abgeklärt werden. Vor der Durchführung eines genetischen Tests ist ein genetisches Beratungsgespräch essentiell. Die Entdeckung eines genetischen Risikos für die Entwicklung einer Alzheimer Krankheit ist für die Betroffenen meist enorm belastend. Deshalb sollte ein genetischer Test niemals durchgeführt werden, bevor alle möglichen Risiken und Benefits als Konsequenz durch den Test klar überlegt und mit den Betroffenen besprochen sind [CMAJ 2008].

Bisher wurden drei verschiedene Genmutationen identifiziert, bei deren Vorliegen die Betroffenen beinahe immer eine „Early-onset“ (Frühform, vor dem 60. Lebensjahr) von Alzheimer Krankheit entwickeln, falls die Betroffenen nicht vorher aus anderen Gründen versterben. Diese Formen werden autosomal dominant vererbt. Die erste identifizierte Genmutation diesbezüglich wurde im „Amyloid Precursor Protein Gen“ festgestellt, das auf Chromosom 21 lokalisiert ist. Mutationen dieses Gens resultieren in einer fehlenden Spaltung des Apoproteins und letztlich in einer erhöhten Produktion eines toxischen Beta-

Amyloid Fragments, das in unlösliche Produkte umgewandelt wird und sich als senile Plaques im Gehirn ablagern kann. Zwei weitere Gene die eine „Early-onset“-Form von Alzheimer bedingen, wurden identifiziert: Presenilin-I, lokalisiert auf Chromosom 14 und Presenilin-II, lokalisiert auf Chromosom 1. Auch Mutationen dieser Gene führen zu einer erhöhten Produktion und Akkumulierung von Beta-Amyloid-Fragmenten. Bei Familien, in denen Alzheimer Krankheit mit frühzeitigem Beginn vorkommt, wurden bei 30-70 % Mutationen des Presenilin-I Gens, bei 10-15 % Mutationen des Amyloid Precursor Protein Gens und bei weniger als 5 % Mutationen des Presenilin-II Gens gefunden [Genetests, CMAJ 2008, S 551].

Bei „Late-onset“-Formen der Alzheimer Krankheit konnte keine einzelne genetische Mutation als Ursache identifiziert werden. Die meisten Fälle werden durch ein komplexes Zusammenspiel von genetischen Faktoren mit anderen Risikofaktoren verursacht. Eine Reihe von Risikogenen wurde identifiziert, die die Wahrscheinlichkeit an Alzheimer Krankheit zu erkranken erhöhen, aber bei Vorliegen einer entsprechenden Mutation bzw. Risikohaplotyp nicht notwendigerweise zur Entwicklung der Krankheit führen. Die Abwesenheit einer genetischen Prädisposition stellt andererseits keine Garantie dafür dar, dass keine Alzheimer Krankheit entwickelt wird. Die wichtigsten Gene für eine Prädisposition zur Entwicklung der Alzheimer Krankheit sind das Apolipoprotein E Gen (ApoE) und das Sortilin-related Rezeptor Gen (SORL1) [CMAJ 2008].

Empfehlung

Ein genetisches Screening nach Apolipoprotein E (APOE) bei asymptomatischen Personen in der Allgemeinbevölkerung ist aufgrund der niedrigen Spezifität und Sensitivität dieser Tests derzeit nicht empfohlen. [CMAJ 2008: Grad E Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Beim Menschen liegt ApoE in drei Allel-Varianten vor (Epsilon 2, 3 und 4, wobei Epsilon 3 die häufigste ist). Epsilon 4 ist mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Alzheimer Krankheit assoziiert. Heterozygote Träger, mit der Allelkombination 3/4 (ca. 20-25% der Bevölkerung) haben ein 3-4fach erhöhtes Lebenszeitrisiko für die Entwicklung einer Alzheimer Krankheit im Vergleich zu 3/3-Allelträgern (ca. 60% der Bevölkerung). Von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer Krankheit sind ca. 45% heterozygote und 10-12% homozygote Träger des Epsilon 4 Allels. Homozygote Träger mit der Konstellation Epsilon 4/4 (ca. 2% der Bevölkerung) haben ein bis zu 10fach erhöhtes Risiko, an einer Alzheimer Krankheit zu erkranken. Hetero- oder homozygote ApoE2-Träger mit den Kombinationen 2/3 und 2/2 (zusammen 5% der Bevölkerung) haben ein geringeres Risiko zu erkranken [Bertram et al. 2008]. Bei Frauen ist der Zusammenhang zwischen ApoE Epsilon 4 Allel und der Krankheit stärker ausgeprägt als bei Männern. [CMAJ 2008] Die Sensitivität der Bestimmung des ApoE4-Allels bezüglich der Bestimmung des Risikos für Alzheimer Krankheit wurde mit 65 % und die Spezifität mit 68% erhoben [Mayeux et al. 1998]. Aufgrund dieser niedrigen Werte ist die Bestimmung des ApoE4-Allels derzeit als Screening nicht empfehlenswert [DGPPN/DGN 2009].

SORL1 ist beteiligt an der Entwicklung des Amyloid-Precursor-Proteins. Die Verfügbarkeit von SORL1 im klinischen Assessment wurde bis jetzt noch nicht geklärt und ein Test für dieses Gen wurde bis jetzt noch nicht entwickelt [CMAJ 2008, S 552].

4.1.2. Vaskuläre Risikofaktoren

Empfehlung

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, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009]

Für die primäre Prävention der Alzheimer Krankheit besteht gute Evidenz aus epidemiologischen Studien, Beobachtungsstudien und Sekundäranalysen von therapeutischen Studien, dass Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren vor allem im mittleren Lebensalter zu einer Reduktion des Alzheimerrisikos führt [Evidenzlevel 2a-3, Empfehlungsgrad B nach ÖAG Konsensus 2010].

Behandlung begleitender vaskulärer Risikofaktoren bei Alzheimerpatientinnen und -patienten beeinflusst den Verlauf der Erkrankung möglicherweise günstig [Evidenzlevel 3 nach ÖAG Konsensus 2010] und ist anzuraten [Empfehlungsgrad B nach ÖAG Konsensus 2010].

Der vorrangige kardiovaskuläre Risikofaktor, der im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Demenzerkrankung diskutiert wird, ist die **Hypertonie**. Der Zusammenhang des Blutdrucks mit dem Risiko für Alzheimer Krankheit ist komplex. Bisherige longitudinale Kohortenstudien weisen zwar großteils auf ein erhöhtes Risiko einer Alzheimerdemenz und anderer Demenzen bei erhöhtem systolischem Blutdruck hin [Pattersen et al. 2007], aber ein höheres Risiko wurde auch bei bereits gering erhöhtem systolischem Blutdruck <140mmHg berichtet [Qiu et al. 2003]. Die randomisierte, kontrollierte SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) Studie an über 3.000 über 60-jährigen Patientinnen und Patienten zeigte wiederum klar, dass eine blutdrucksenkende Therapie zu einer Reduktion des Demenzrisikos führt. Es konnte deutlich gezeigt werden, dass eine medikamentöse Senkung des systolischen Blutdrucks von über 160 mmHg das Risiko für Demenzerkrankungen um 53% gesenkt hatte. In dieser Studie mussten 53 Personen innerhalb von 5 Jahren behandelt werden, um einen Fall von Demenz zu verhindern [Feigin et al. 2005, CMAJ 2008, S 552].

Eine Meta-Analyse von vier weiteren Studien konnte aber keine signifikante Reduktion des Demenzrisikos nach Antihypertensivabehandlung nachweisen [Forette et al. 1998]. Ein rezente Beobachtungsstudie an mehr als 800.000 Männern zeigt, dass Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zum Angiotensin Converting Enzym- (ACE-) Hemmer Lisinopril und einer kardiovaskulären Referenzgruppe mit einer signifikanten Reduktion der Inzidenz

und Progression der Alzheimerdemenz und Demenz im Allgemeinen einhergeht [Shepherd et al. 2002, Li et al. 2010].

Epidemiologische Studien belegen einen Zusammenhang zwischen Hyperlipidämie und späterer Demenz, longitudinal wurden vor allem erhöhte Serumcholesterinwerte im mittleren Lebensabschnitt als Alzheimerisiko beobachtet [Pattersen et al. 2007]. Allerdings konnten zwei große, randomisierte, kontrollierte Studien den Einfluss von Statinen auf die Demenzinzidenz nicht nachweisen. Eine placebokontrollierte Studie mit Pravastatin (40 mg täglich) bei 6.000 Patientinnen und Patienten im Alter zwischen 70 und 80 Jahren und mit Baseline-Gesamtcholesterolwerten von 4.0-9.0 mmol/L zeigte keine signifikanten Unterschiede in Demenztests in der Pravastatin- versus Placebogruppe [Shepherd et al. 2002]. Die andere Studie mit Simvastatin (40 mg täglich) mit über 20.000 Patientinnen und Patienten zwischen 40 und 80 Jahren demonstrierte eine vergleichbare Demenzinzidenz von 0.3% in beiden untersuchten Gruppen [MRC/BHF Study 2002].

Empfehlung

Sekundärprävention von Schlaganfällen wird empfohlen, da die Rezidivrate neuerlicher Insulte reduziert wird [Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel 1a nach ÖAG Konsensus 2010]. Inwieweit die Behandlung von Risikofaktoren neben sekundärpräventiven Effekten auch direkte Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen der Patientinnen und Patienten hat ist unklar.

4.1.3. Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren

Viele Lebensstil-assoziierte Faktoren haben einen eindeutigen Einfluss auf die Gesundheit. Die Frage ist allerdings, ob durch Lebensstilmodifizierungen das Risiko für Demenzerkrankungen beeinflussbar ist, bzw. ob die Evidenz ausreicht, um Empfehlungen ausschließlich für die Primärprävention zu rechtfertigen.

Einige Fall-Kontroll-Studien haben gezeigt, dass Rauchen mit einem niedrigeren Risiko für Demenzerkrankungen assoziiert ist, jedoch wurde in Kohortenstudien gezeigt, dass Rauchen das Risiko für Alzheimer Krankheit und für alle anderen Demenzerkrankungen erhöht. In einer gepoolten Analyse von 4 europäischen populationsbezogenen Studien mit mehr als 28.000 Personen zeigte sich, dass das Risiko für Alzheimer Krankheit bei Raucherinnen und Rauchern erhöht war, nicht jedoch bei ehemaligen Raucherinnen und Rauchern. [Launer et al. 1999] Die Evidenz reicht derzeit nicht aus, um eine Raucherentwöhnung ausschließlich zur Risikoreduktion von Demenzerkrankungen zu empfehlen, jedoch gibt es eine Reihe von Gesundheitsbenefits die eine Empfehlung zur Zigarettenabstinenz ohnehin rechtfertigen [CMAJ 2008, S 553, Almeida et al. 2002, Tyas et al. 2003, Sabia et al. 2008, Yamada et al. 2003, Ulrich et al. 1997, Sonnen et al. 2009, Anstey et al. 2007]

Empfehlung

Ärztinnen und Ärzte können ihre Patientinnen und Patienten über die möglichen Vorteile einer höheren Aufnahme von Fisch, einer verringerten Aufnahme von Fett und einem moderaten Konsum von Wein beraten, auch wenn die Evidenz für eine abgestützte Empfehlung zur Primärprävention von Demenzerkrankungen noch nicht ausreicht. [CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]

In epidemiologischen Studien wurde gezeigt, dass die Gesamtfettaufnahme mit der Ernährung und eine Ernährung mit einem geringen Ausmaß an Omega-3-Fettsäuren das Risiko für Demenzerkrankungen erhöhen [LeBlanc et al. 2001, Morris et al. 2004, Kalmijn et al. 2004, Engelhart et al. 2002, Kalmijn et al. 1997] bzw., dass mediterrane Ernährung [Scarmeas et al. 2006a, Scarmeas et al. 2006b, Stavitsky et al. 2006, Scarmeas et al. 2009a, Scarmeas et al. 2009b, Feart et al. 2009, Scarmeas et al. 2007] bzw. eine fischreiche Ernährung [Wang et al. 2002, Pattersen et al. 2007] das Risiko für Demenzerkrankungen reduzieren. Da jedoch randomisierte kontrollierte Studien diesbezüglich fehlen, ist die Rolle der Ernährung in der Primärprävention von Demenzerkrankungen unklar [CMAJ 2008, S 553, Press and Alexander 2009].

Epidemiologische Studie weisen auf einen positiven Effekt moderaten Weinkonsums (250-500 mL täglich, verglichen mit höheren bzw. niedrigeren Mengen) auf das Risiko von Alzheimer- und anderen Demenzen hin [Larrieu et al. 2004]. Empfehlungen bezüglich Alkoholkonsums müssen jedoch im Hinblick auf die bekannten neurologischen und organischen Risiken eines Überkonsums bzw. die Gefahr einer Vergiftung restriktiv gehandhabt werden. Auf jeden Fall reicht die Evidenz nicht aus um Personen, die keinen Alkohol konsumieren dahingehend zu beraten, mit moderatem Alkoholkonsum zu beginnen [CMAJ 2008, S 554, Shadlen and Larson 2009a]. In diesem Zusammenhang scheint auch die genetische Prädisposition eine Rolle zu spielen, insbesondere das ApoE e4 Allel, welches den Einfluss von Alkohol in einigen Studien zu beeinflussen scheint. Auch dazu gibt es allerdings noch nicht genügend Nachweise. [Anttila et al. 2004, Stampfer et al. 2005]

Empfehlung

Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollten empfohlen werden. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009]

Erhöhte **körperliche Aktivität** wurde mit niedrigerem Risiko einer späteren Demenz assoziiert. Die Canadian Study of Health and Aging belegte dies für regelmäßige körperliche Aktivität [Lindsay et al. 2002], und eine andere Analyse aus dieser Studie auch für häufigere körperliche Aktivität [Laurin et al. 2001]. In der Cardiovascular Health Study wiesen Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die bei der körperlichen Aktivität den höchsten Energieverbrauch hatten, ein niedrigeres Risiko für Alzheimer- und andere Demenzformen auf als jene Personen, die den geringsten Energieverbrauch hatten [Podewils et al. 2005].

Geistig herausfordernde Aktivitäten konnten in Beobachtungsstudien das Risiko für Demenzerkrankungen reduzieren [Wang et al. 2002, Scarmeas et al. 2001]. Es gibt reichlich Evidenz dafür, dass kognitives Training, besonders wenn es neue oder unvertraute Aufgaben beinhaltet, einen kognitiven Abbau verzögern kann. Auch in randomisierten kontrollierten Studien konnte eine nachhaltige Verbesserung diverser kognitiver Funktionen nach 5 Jahren Intervention gezeigt werden [Willis et al. 2006]. Ob jedoch mentales Training auch einen eindeutigen Effekt in der Primärprävention hat, muss erst in randomisierten kontrollierten Studien bewiesen werden [CMAJ 2008, S 554].

In einer Metaanalyse wurden 15 Studien verglichen, die sich mit den Zusammenhängen von geistiger, körperlicher und sozialer Aktivität mit mentaler Leistungsfähigkeit beschäftigt hatten. [Fratiglioni et al. 2004] Sie kamen zu dem Ergebnis, dass alle Studien einen inversen Zusammenhang von Aktivitätsniveau, unabhängig davon ob körperlich, geistig oder sozial, und Vorkommen von kognitiven Störungen oder Demenzen belegen. Für die Alzheimer Krankheit konnte das in einigen Studien auch bestätigt werden. Weitere bevölkerungsbasierte Langzeitstudien konnten diese Ergebnisse unterstützen. [Abbott et al. 2004, Weuve et al. 2004, Barnes et al. 2004, Barnes et al. 2003, Rovio et al. 2005, Larson et al. 2006, Verghese et al. 2006, Bennett et al. 2006, Deary et al. 2006, Wilson et al. 2007, Ravaglia et al. 2008, Burns et al. 2008, Scarmeas et al. 2009b, Akbaraly et al. 2009]

4.1.4. Verletzungen

Empfehlung

Schwere Kopfverletzungen sind mit einem höheren Risiko für Demenzerkrankungen assoziiert. Ärztinnen und Ärzte sollten auf dieses Risiko aufmerksam machen und Strategien unterstützen, um schweren Kopfverletzungen vorzubeugen (Unfallprävention). [Leitlinienadaptation CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Bezüglich Kopfverletzungen gibt es wenig beweiskräftige Daten in der wissenschaftlichen Literatur. Eine Langzeitstudie an Kriegsveteranen, die während ihres Einsatzes im Krankenhaus gewesen waren, konnte ein erhöhtes Alzheimerisiko bei jenen nachweisen, die aufgrund von mittelschweren oder schweren Kopfverletzungen mit Bewusstseinsverlust behandelt worden waren im Vergleich zur Gruppe, die aus anderen Gründen stationär aufgenommen worden war [Plassmann et al. 2000].

4.1.5. Soziodemographische Risikofaktoren

Empfehlung

Es gibt Evidenz, dass eine höhere Bildung auch mit einem späteren Onset einer Demenzerkrankung einhergeht. [Expertenkonsensus ÖAG 2010] Obwohl diese Evidenz nicht genügt, um auf eine primärpräventive Wirkung zu schließen, können Ärztinnen und Ärzte für eine angemessene Ausbildung eintreten und für Strategien, eine möglichst hohe Bildung zu erwerben. [CMAJ 2008: Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Aus Kohortenstudien geht hervor, dass das Risiko für Alzheimer Krankheit mit dem Grad der Bildung einhergeht. So hatten jene Personen mit mehr als 15 Jahren Ausbildung ein geringeres Risiko als Personen mit weniger als 12 Jahren. [CMAJ 2008, S 554] Allerdings wird vermutet, dass dies eher mit der besseren Kompensationsfähigkeit von höher Gebildeten für Verluste kognitiver Fähigkeiten zusammenhängt, als mit einer tatsächlichen Präventionswirkung. [Stern et al. 1994, Evans et al. 1997, Ngandu et al. 2007, Fotenos et al. 2008] Dies wird auch von pathologischen Studien [Roe et al. 2007] und Untersuchungen mit verschiedenen PET Scans bestätigt, in denen Personen mit höherer Bildung entweder keine prämortale Alzheimerdiagnose gehabt hatten bzw. Personen mit Alzheimer Krankheit und höherer Bildung schwerere Gehirnschädigungen aufwiesen, bei gleicher kognitiver Leistung, als Personen mit niedrigerer Bildung. [Boyle et al. 2008, Perneczky et al. 2006, Garibotto et al. 2008, Roe et al. 2008] Ergebnisse aus Studien bezüglich beruflicher Position und dem Risiko für Demenz sind wenig beweiskräftig. Allerdings zeigte eine Studie deutlich, dass eine berufliche Exposition gegenüber verschiedener Toxine wie Pestiziden, Kunstdüngern, Begasungsmitteln und Entlaubungsmitteln das Risiko für Alzheimer Krankheit erhöht [CMAJ 2008, S 554].

4.1.6. Medikamente

Empfehlung

Es besteht ungenügende Evidenz für protektive Effekte von nicht steroidalen Entzündungshemmern [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Vitaminen [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008], Statinen [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], und Ginkgo biloba [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad A, Evidenzlage 1a nach DGPPN/DGN 2009, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008].

Es besteht keine Evidenz für protektive Effekte von Östrogen oder/und Progesteron in Hinblick auf eine Demenzentwicklung [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010, Empfehlungsgrad A, Evidenzlage 1a nach DGPPN/DGN 2009, Empfehlungsgrad D, Evidenzlevel 1 nach CMAJ 2008].

Verschiedene Medikamente wie nichtsteroidale anti-inflammatorische Medikamente [Zandi et al. 2002, DeCraen et al. 2005], Statine [McGuinness et al. 2009], Vitamin E und Vitamin C [Luchsinger et al. 2004] sowie Vitamin B [Aisen et al. 2008] als Supplemente und Östrogene oder/und Progesterone als Hormonersatztherapie [LeBlanc et al. 2001, Shumaker et al. 2004, Kivipelto et al. 2006] wurden diskutiert, das Risiko für Demenzerkrankungen zu reduzieren. Bezüglich nichtsteroidaler anti-inflammatorischer Medikamente konnte eine Metaanalyse von 25 Beobachtungsstudien ein deutlich verringertes Risiko für alle Formen von Demenzerkrankungen zeigen [DeCraen et al. 2005]. Andererseits zeigte eine randomisierte kontrolliert Studie keinen Effekt auf den Beginn einer Demenzerkrankung [ADAPT 2007]. Die Evidenz reicht für keines der angeführten Medikamente aus, es für die Primärprävention von Demenzerkrankungen zu empfehlen. Andererseits sind für einige dieser Medikamente (z.B. Östrogene und dosisabhängig Vitamin E) die nachteiligen Effekte bekannt [CMAJ 2008, S 555]. Ginkgo biloba zeigte in einer prospektiven randomisierten Studie zur Prävention von Demenzerkrankungen keine Wirkung [DeKosky et al. 2008]. Von besonderer Aktualität ist in diesem Zusammenhang die Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Studie. eine randomisierte, doppelblinde Studie an 3.069 Personen aus der Bevölkerung im Alter von 72 bis 96 Jahren. Zweimalgabe von 120-mg Ginkgo biloba Extrakt hatte keinen Effekt auf den kognitiven Abbau bei Personen mit normaler Kognition und Personen mit MCI [Snitz et al. 2009].

4.2. Risikoabschätzung

Auf Basis der CAIDE Studie (Cardiovascular Risk Factor, Aging and Dementia) [Kivipelto et al. 2006] kann mithilfe von kardiovaskulären Risikofaktoren das Risiko für eine Demenzerkrankung ermittelt werden. Das Bewertungssystem und das daraus ableitbare Risiko für die Entwicklung von Demenzerkrankungen sind in den Tabellen 5 und 6 dargestellt:

| Risiko Faktor | Odds Ratio (95% KI) | Bewertung |
|--------------------------------------|----------------------|-----------|
| Alter | | |
| < 47 | 1 [ref] | 0 |
| 47-53 | 2,958 (1,261-6,938) | 3 |
| > 53 | 5,825 (2,192-15,476) | 4 |
| Ausbildung (Jahre) | | |
| >= 10 | 1 [ref] | 0 |
| 7-9 | 2,485 (0,982-6,291) | 2 |
| <6 | 3,599 (1,453-8,913) | 3 |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) | | |
| <= 140 | 1 [ref] | 0 |
| > 140 | 2,206 (1,169-4,161) | 2 |
| Body mass index (kg/m ²) | | |
| <= 30 | 1 [ref] | 0 |
| > 30 | 2,296 (1,263-4,173) | 2 |
| Gesamtcholesterin (mmol/l) | | |
| <= 6,5 | 1 [ref] | 0 |
| > 6,5 | 1,879 (1,012-3,491) | 2 |
| Körperliche Aktivität | | |
| Aktiv | 1 [ref] | 0 |
| Inaktiv | 1,693 (0,953-3,009) | 1 |

Tabelle 6 Logistisches Regressionsmodell für Demenzrisiko in 20 Jahren, basierend auf Bewertung für Risikofaktoren im mittleren Lebensalter [Kivipelto et al. 2006]

| Bewertung | Risiko in % (95 % KI) |
|-----------|-----------------------|
| 0-5 | 1,0 (0,0-2,0) |
| 6-7 | 1,9 (0,2-3,5) |
| 8-9 | 4,2 (1,9-6,4) |
| 10-11 | 7,4 (4,1-10,6) |
| 12-15 | 16,4 (9,7-23,1) |

Tabelle 7 Wahrscheinlichkeit einer Demenzerkrankung im späten Lebensalter basierend auf Risikoscore im mittleren Lebensalter [Kivipelto et al. 2006]

4.3 und 4.4 basieren auf der Definition der Nahtstellen, Rollen und Verantwortlichkeiten sowie Dokumentation, die im Rahmen mehrerer Arbeitsgruppensitzungen zur Bundesqualitätsleitlinie Demenz formuliert wurden und auf Ergänzungen durch das CCIV. Für eine genaue Aufschlüsselung siehe Anhang 2.

4.3. Nahtstellen

Wichtige Nahtstellen im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“:

- Ärztinnen und Ärzte mit der Öffentlichkeit
- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Patientinnen und Patienten und Familienangehörigen
- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Fachärztinnen und Fachärzten für Neurologie und/oder Psychiatrie

4.4. Rolle und Aufgaben der Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk

In der primären Prävention soll vor allem das Bewusstsein für Risikofaktoren und erste Anzeichen einer Demenz bei allen Ärztinnen vorhanden sein, um dementsprechend frühzeitig gegensteuern zu können. Ärztinnen und Ärzte sollten sich an der öffentlichen Aufklärung über die Krankheit beteiligen und auch in Gesprächen mit ihren Patientinnen und Patienten frühzeitig darüber aufklären, wenn Risikofaktoren bestehen. Es gibt in dieser Phase keine patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Sinne des Netzwerkes, vielmehr richten sich diese Aufgaben an die gesamte Ärzteschaft.

5. SCREENING

Basierend auf den Referenzleitlinien: ÖAG Konsensus 2010, CMAJ 2008, DGPPN/DGN 2009, USPSTF 2003, AAN Early Detection and MCI 2008

Die Empfehlungen, die aus deutschen Dokumenten übernommen wurden, sind direkte Zitate, die aus englischen Dokumenten sind sinngemäß übersetzt.

Unter Screening versteht man die Früherfassung von Krankheiten in einer präklinischen Phase, mit Hilfe von speziellen Untersuchungsverfahren, wenn subjektiv noch keine Symptome wahrgenommen werden. Durch eine frühzeitige Therapie soll so eine Verbesserung der Prognose erreicht werden. Ziel eines Screenings ist nicht die endgültige Diagnosestellung, sondern das Auffinden von Personen, bei denen der Verdacht groß ist, dass die gesuchte Krankheit vorliegt. Die endgültige Diagnose der Krankheit ist Aufgabe nachgeschalteter Untersuchungsverfahren [MCW Blockbuch 6, S 174]. Eine Abklärung mit einfachen diagnostischen Methoden bei Patientinnen und Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Erkrankung wird nicht als Screening verstanden und ist daher nicht Gegenstand dieses Kapitels.

5.1. Gütekriterien von Tests

Ein Screening ist nur dann zu empfehlen, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind. Eine Screening-Untersuchung darf grundsätzlich kein Risiko für die Probandinnen und Probanden darstellen. So sollen Personen identifiziert werden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit die gesuchte Krankheit tatsächlich vorliegt. Die wichtigsten Kriterien, mit denen ein Screeningtest bewertet wird, sind Reliabilität und Validität [MCW Blockbuch 6, S 175]. Screening-Tests, die zur Früherkennung von Demenzerkrankungen erprobt wurden, sind entweder direkte kognitive Tests von Patientinnen und Patienten oder Tests, die die Funktionalität von Patientinnen und Patienten erheben. Die meisten Screening-Tests wurden in Studien mit kleinen Fallzahlen evaluiert [USPSTF 2003, S 2]. Die einzelnen Screening-Tests sollten eine hohe Sensitivität bei noch akzeptabler Spezifität aufweisen, da falsch positive aber auch richtig positive Testergebnisse psychologisch unerwünschte Effekte (z.B. Depression) nach sich ziehen können [ÖGAM 2004, S 12].

5.1.1. Reliabilität

Unter Reliabilität versteht man die Zuverlässigkeit eines Tests. Ein Test weist eine hohe Reliabilität auf, wenn er bei mehrmaliger Anwendung beim selben Individuum unter gleichen Bedingungen übereinstimmende Ergebnisse erbringt (geringe Schwankung der Testergebnisse) [MCW Blockbuch 6, S 175].

5.1.2. Validität

Unter Validität versteht man die Übereinstimmung zwischen Testergebnis und Realität. Es geht darum, ob der Test auch wirklich das misst, was er vorgibt zu messen. Der Test soll in der Lage sein, aus der großen Masse der Untersuchten jene Personen herauszufiltern, bei denen die Wahrscheinlichkeit, dass sie die Krankheit haben, sehr hoch ist. Die Kenngrößen für Validität sind die Sensitivität, die Spezifität sowie die positive und negative Korrektheit. Unter *Sensitivität* versteht man das Vermögen, Kranke korrekterweise auch als Kranke zu identifizieren. Die Sensitivität errechnet sich als der Anteil der Richtig-Positiven im Test an den tatsächlich Positiven. Die *Spezifität* ist ein Maß, gesunde Testpersonen korrekterweise auch als gesund zu identifizieren [MCW Blockbuch 6, S 175]. Die Spezifität errechnet sich als der Anteil der Richtig-Negativen im Test an den tatsächlich Negativen. Während Sensitivität und Spezifität wichtige Aussagen über den Test für den Durchführenden liefern, sind *positive und negative Korrektheit* für die untersuchten Patientinnen und Patienten die wichtigsten Größen. Hierbei geht es nämlich um die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis tatsächlich die Krankheit zu haben und im Fall eines negativen Testergebnisses tatsächlich nicht von der Krankheit betroffen zu sein. Die positive Korrektheit errechnet sich also als der Anteil der Richtig-Positiven im Test an allen Positiven im Test. Entsprechend errechnet sich die negative Korrektheit als der Anteil der Richtig-Negativen im Test an allen Negativen im Test. Positive und negative Korrektheit sind nicht nur von der Sensitivität und Spezifität eines Screeningtestes abhängig, sondern auch von der Prävalenz einer Erkrankung in der Bevölkerung. [Hilgers et al. 2003]

5.2. Konsequenzen eines Demenzscreenings

Die möglichen nachteiligen Effekte eines Demenzscreenings wurden bisher noch nicht systematisch untersucht. Sowohl falsch-positive als auch echt-positive Ergebnisse eines Demenzscreenings können nachteilige psychologische Konsequenzen für die Gescreenten und ihre Angehörigen haben. In einer Studie, in der Patientinnen und Patienten einem detaillierten Assessment der mentalen Funktionen unterzogen wurden, fanden weniger als 5% der Untersuchten dieses Screening als aufdringlich, peinlich oder deprimierend [Jorm et al. 1994]. Es gibt einige Fallberichte, in denen nach der Diagnosestellung „Alzheimer Krankheit“ Suizid begangen wurde [Conwell and Caine 1991, Rohde et al. 1995], aber in Screeningstudien wurden keine Vorfälle dieser Art dokumentiert. Weitere Bedenken bezüglich eines Screenings und der frühzeitigen Diagnose einer Demenzerkrankung ergeben sich durch mögliche Einschränkungen in der Autonomie, Schwierigkeiten beim Abschluss einer zusätzlichen Kranken- oder Lebensversicherung oder der möglichen Akzeptanz in Pensionisten- oder Pflegeinstitutionen, wobei es hierfür kaum wissenschaftliche Literatur gibt [USPSTF 2003, S 4].

Empfehlung

Die Evidenzlage ist nicht ausreichend, um eine Empfehlung für oder gegen ein routinemäßiges Screening bei älteren, asymptomatischen Personen zu geben [Grad I Empfehlung nach USPSTF 2003].

6. DIAGNOSTIK

Basierend auf den Referenzleitlinien: ÖAG Konsensus 2010, CMAJ 2008, DGPPN und DGN 2009, ÖAG/ÖPG Lewy-Körperchen-Demenz, AAN Diagnosis 2008

Die Empfehlungen, die aus deutschen Dokumenten übernommen wurden, sind direkte Zitate, die aus englischen Dokumenten sind sinngemäß übersetzt.

Empfehlung

Bei der Durchführung diagnostischer Maßnahmen ist die Einwilligungsfähigkeit der Patientin und des Patienten zu prüfen und zu berücksichtigen. Es sind ggf. Maßnahmen zu ergreifen, um eine gesetzliche Betreuung des Betroffenen für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen [Good clinical practice, Expertenkonsens, DGPPN/DGN 2009, S 2].

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen dient dazu, die Erkrankten und deren Angehörige 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 Erkrankten und Angehörigen dar. Die Diagnose einer Demenzerkrankung und deren Ätiologie ist eine Information, die für Erkrankte und Angehörige zu großer psychischer Belastung führen kann. Diesem Umstand ist durch eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit vor Vermittlung der Diagnose und durch eine Aufklärung über die Diagnose, die dem Erkrankten, den Angehörigen und dem Umfeld gerecht wird, Rechnung zu tragen. Die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Fähigkeit zu selbstständiger Lebensführung ist ein typisches Kennzeichen von Demenzerkrankungen und kann mit dem Verlust der Einwilligungsfähigkeit für medizinische Maßnahmen assoziiert sein. Die Einwilligungsfähigkeit ist aber Grundvoraussetzung für alle diagnostischen Maßnahmen. Gegebenenfalls müssen Maßnahmen ergriffen werden, um eine gesetzliche Vertretung für Fragen der Einwilligung in diagnostische (und therapeutische) Maßnahmen zu schaffen [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlung

Die Patientinnen und Patienten und ggf. auch ihre Angehörigen werden über die erhobenen Befunde und ihre Bedeutung im ärztlichen Gespräch in einem der persönlichen Situation des Erkrankten und der Angehörigen angemessenen Rahmen aufgeklärt, wobei sich Art und Inhalt der Aufklärung am individuellen Informationsbedarf und -wunsch sowie am Zustandsbild des Betroffenen orientieren. Die Aufklärung soll neben der Benennung der Diagnose auch Informationen zu Therapiemöglichkeiten, Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung, Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistung der Kranken- und Pflegeversicherung (in Österreich wäre dies das Pflegegeld), Betroffenen- und Angehörigenverbände, z.B. Alzheimer Gesellschaft, und Prognose enthalten. Dem Informationsbedürfnis der Erkrankten und der Angehörigen ist umfassend Rechnung zu tragen [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

6.1. Früherkennung und Erstdiagnostik

Empfehlung

Eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen und deshalb allen Betroffenen zu ermöglichen [Good clinical practice, Expertenkonsensus nach DGPPN/DGN 2009].

Es bestehen Ängste und Vorurteile gegenüber einer Diagnose „Demenz“ seitens der Erkrankten und deren Angehörigen, wie auch von Seiten der Behandelnden. Gründe dafür sind die spezielle Symptomatik von Demenzerkrankungen mit dem Verlust von persönlichkeitsdefinierenden Eigenschaften, von Selbstständigkeit und Autonomie sowie die Annahme von fehlenden therapeutischen Möglichkeiten und die noch begrenzte Wirksamkeit verfügbarer Interventionen. Eine frühe Diagnostik von Demenzerkrankungen dient dazu, die Erkrankten und deren Angehörige über die Ätiologie, die Symptomatik, die Prognose, die Therapie und über präventive Maßnahmen aufzuklären. Da es sich bei der Symptomatik von Demenzerkrankungen um einen dynamischen, progredienten Prozess handelt und viele therapeutische und präventive Ansätze gerade im Frühstadium der Erkrankung Belastung und Pflegebedürftigkeit verzögern können, ist eine frühzeitige Diagnostik von Demenzerkrankungen zu fordern. Gleichzeitig erfordert die Frühdiagnostik besondere Sorgfalt, um die existierende Möglichkeit der Stellung einer falsch-positiven Diagnose, die insbesondere früh im Krankheitsverlauf besteht, zu minimieren [DGPPN/DGN 2009].

Da frühe Zeichen einer Demenz von Patientinnen und Patienten und deren Angehörigen oft bagatellisiert werden, wird bei vielen Patientinnen und Patienten in frühen Stadien keine Diagnose gestellt. Je früher allerdings die Diagnose einer Demenzerkrankung gestellt wird, umso effizienter kann eine umfassende Behandlung einschließlich Vorbereitung des

Umfeldes beginnen [ÖGAM 2004, S 10]. Ein positiver Screeningtest erlaubt noch keine gesicherte Diagnose, sondern steht am Beginn einer Demenzdiagnostik [ÖGAM 2004, S 12].

6.2. Indikationen für eine diagnostische Abklärung

Empfehlung

Ärztinnen und Ärzte sollten möglichen Symptomen einer beginnenden kognitiven Störung erhöhte Aufmerksamkeit zukommen lassen und in Absprache mit Patientinnen und Patienten für eine frühestmögliche Abklärung der Ursachen eintreten [Expertenkonsensus ÖAG 2010].

Ein generelles Screening bei asymptomatischen älteren Personen wird derzeit nicht empfohlen. Jedoch können durch einfache diagnostisch Maßnahmen bei bestimmten Personen Verdachtsmomente im Hinblick auf das Vorliegen einer Demenz bestätigt oder (weitgehend) ausgeschlossen werden bzw. Personen mit positivem Resultat zur weiteren Abklärung und Diagnostik überwiesen werden [ÖGAM 2004, S 11]. Ärztinnen und Ärzte sollten die kognitive Funktion erheben, wenn der Verdacht auf das Vorliegen einer kognitiven Beeinträchtigung und Verschlechterung suspiert wird. Diese Hinweise können durch direkte Beobachtung der Betroffenen, durch eigene Angaben der Betroffenen oder durch Fremangaben durch die Familie, Freunde oder Betreuungspersonen von Betroffenen erhoben werden [USPSTF 2003, S 2]. Während selbstberichteter Gedächtnisverlust kein Prädiktor für ein tatsächliches Vorliegen einer Demenz zu sein scheint, ist fremdberichtete Symptomatik ein guter Prädiktor dafür. [Carr et al. 2000, Want et al. 2000] Folgende Situationen lassen den Verdacht auf Demenzerkrankungen aufkommen und sollten Anlass für eine weitere Abklärung sein [ÖGAM 2004, S 11]:

- Der Betroffene selbst klagt über ein schlechtes Gedächtnis und/oder über ein Nachlassen anderer mentaler Funktionen (z.B. Antriebslosigkeit, Interessensverlust, Angst vor der Alzheimer Krankheit). Im Frühstadium einer Demenz verheimlichen oder verleugnen die Patientinnen und Patienten jedoch häufig eine kognitive Beeinträchtigung. Leichte kognitive Störungen sind oft nur durch gezielte Suche festzustellen.
- Es fällt auf, dass die ältere Person ihre Termine nicht einhält.
- Angehörige oder andere Betreuer berichten über eine Verhaltensänderung, Gedächtnis- oder andere mentale Störungen.
- Der Ärztin/dem Arzt fallen beginnende oder zunehmende Warnsymptome auf, z.B. in den Bereichen Kommunikation und/oder Erscheinungsbild (siehe Tabelle 7).
- Die Ärztin/der Arzt erhält bei einer Routine-Systemanamnese eine positive Antwort auf die Frage nach Gedächtnisstörungen [ÖGAM 2004, S 11].

Neue Informationen aufnehmen und behalten

- Patientin/Patient wiederholt sich
- Hat Mühe, Gespräche und Ereignisse zu erinnern, selbst wenn diese nicht lange zurückliegen
- Findet abgelegte Gegenstände nicht wieder

Sprache und Kommunikation

- Mühe, die richtigen Worte zu finden
- Schwierigkeiten, einem Gespräch zu folgen
- Ungenaue, weitschweifende Antworten auf Fragen (z.B. keine genauen Daten für Ereignisse)
- An einem Thema „kleben“ bleiben

Räumliche / zeitliche Orientierung

- Patientin/Patient hat Schwierigkeiten z.B. beim Autofahren
- Findet sich in eigentlich vertrauter Umgebung nicht mehr zurecht
- Hat Schwierigkeiten, Dinge rechtzeitig zu erledigen

Komplexe Handlungen / Abstraktionen

- Patientin/Patient hat Mühe, einem komplexen Gedanken zu folgen oder eine Aufgabe zu erledigen, die mehrere Schritte beinhaltet; z.B. Mahlzeit kochen oder Bankgeschäfte erledigen

Vernunft und Urteilskraft

- Patientin/Patient hat Mühe, vernünftig und praktisch mit neu auftretenden Problemen umzugehen: z.B. wenn das Essen anbrennt oder das Badewasser überläuft
- Falsche Interpretation visueller oder akustischer Reize

Verhalten

- Auffällige Verhaltensänderungen wie z.B. Verlangsamung, Agitation, (unbegründetes) Misstrauen, Aggressivität, Passivität bzw. affektive Indifferenz
- Zeichen der Verwahrlosung
- Berufliche Leistungseinbrüche

Tabelle 8 Warnsymptome in der Praxis [aus ÖGAM 2004, S 11]

6.3. Diagnosealgorithmus

Empfehlung

Die Diagnose einer Demenzerkrankung ist eine Syndromdiagnose und soll auf anerkannten Kriterien basieren, 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, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009]

In der Diagnostik von Demenzerkrankungen werden vor allem drei konzeptuelle Komponenten verfolgt: die klinische Diagnostik, die Identifizierung der Ursache und die Identifikation von behandelbaren Komorbiditäten und Faktoren, die zur Demenzentstehung beitragen wie z.B. zerebrovaskuläre Erkrankungen [CMAJ 2008, S 827]. Eine Demenzerkrankung ist ein klinisches Syndrom, welches nach ICD-10 definiert ist und sich aus dem klinisch beschreibenden Befund ergibt. Die klinische Charakteristik erlaubt Rückschlüsse auf die Ätiologie der Demenz. Sie alleine ist jedoch oft nicht ausreichend für eine ätiologische Zuordnung [DGPPN/DGN 2009].

Ein diagnostischer Prozess bei Demenzerkrankungen sollte folgende wichtige Schritte beinhalten: die Aufnahme der Anamnese, eine Befragung von Angehörigen oder Betreuungspersonen der Patientin oder des Patienten, kurze kognitive Tests, Basislabortests, eine Evaluierung ob der Patient die Kriterien einer Demenz erfüllt oder ob noch weitere Untersuchungen notwendig sind [CMAJ 2008, S 827]. Trotz der Fortschritte der molekularen Genetik und der neurochemischen Erkenntnisse bei degenerativen Demenzerkrankungen wird die Diagnose einer Demenzerkrankung grundsätzlich nach wie vor klinisch gestellt, durch Erhebung der Anamnese und des klinischen Status, komplementiert durch ein kognitives Assessment [CMAJ 2008, S 828].

In Tabelle 9 sind die diagnostischen Kriterien für das Vorliegen einer Demenzerkrankung dargestellt.

Vorhandensein eines erworbenen Defizits des Erinnerungsvermögens, verbunden mit einem Defizit in einer oder mehreren kognitiven Domänen wie

- Exekutivfunktionen (z.B. abstraktes Denken, logisches Denken, Urteilen)
- Sprache (expressiv oder rezeptiv)
- Praxis (erlernte motorische Abfolgen)
- Gnosis (Vermögen, Gegenstände, Gesichter oder andere sensorische Informationen erkennen zu können)

Das Defizit der Kognition muss so ausgeprägt sein, dass es zu Behinderungen in der Arbeit, in gewöhnlichen sozialen Aktivitäten oder in der Beziehung zu anderen Menschen kommt.

Tabelle 9 Diagnosekriterien für eine Demenzerkrankung [American Psychiatric Association 2000, CMAJ 2008, S 831]

Empfehlungen

An obligatorischen Schritten zur Diagnostik einer Demenzerkrankung werden Anamnese (Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese), neurologischer Status, psychiatrischer Status (Erfassung von Psychosen und Verhaltensstörungen), internistischer Status, neuropsychologische Tests (kognitive Tests, Depressionsskalen, Erfassung von auffälligem Verhalten), Laborparameter und bildgebende Verfahren (CCT oder besser cMRT) empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

An optionalen diagnostischen Schritten stehen EEG, SPECT (Stoffwechsel, Dopamin-Transporter), PET (Glucosemetabolismus, Amyloid), genetische Methoden, Liquoranalyse sowie serologische Parameter zur Verfügung [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

In der Klinik kann eine diagnostische Treffsicherheit von 80-90% erzielt werden. [Alf et al. 2006, Waldemar et al. 2007] Die folgende Tabelle bietet eine Übersicht über obligatorische und optionale diagnostische Schritte, basierend auf dem ÖAG Konsensus 2010.

| Obligatorische diagnostische Schritte: [Evidenzlevel I, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010] | Optionale diagnostische Schritte: [Evidenzlevel I, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010] |
|---|--|
| <p>Anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eigenanamnese • Außenanamnese • Familienanamnese • Sozialanamnese <p>Neurologischer Status</p> <p>Psychiatrischer Status</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erfassung von Psychosen und Verhaltensstörungen <p>Internistischer Status</p> <p>Neuropsychologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kognitive Tests • Depressionsskalen • Erfassung von auffälligem Verhalten <p>Laborparameter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Komplettes Blutbild • Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, PO₄) • Nierenfunktionsparameter • Leberfunktionsparameter • Blutzucker • Schilddrüsenfunktionsparameter (TSH, T₄) • Vitamin B12/ Folsäure <p>CCT, besser cMRT</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koronare Schichten • Atrophiemuster | <p>EEG</p> <p>SPECT (Stoffwechsel, Dopamin-Transporter)</p> <p>PET (Glucosemetabolismus, Amyloid)</p> <p>Dopamin-Transporter SPECT oder PET</p> <p>Genetik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Apolipoprotein E • Autosomal dominante Mutationen⁴ • CADASIL • Huntingtin <p>Liquoranalyse</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tau-Protein, Phosphor-Tau-Protein • Amyloid-β-42-Peptid • 14-3-3-Protein <p>Serologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luesserologie • HIV • Parathormon • Antineuronale Antikörper • Schilddrüsenantikörper (TAK/MAK) |

Tabelle 10 obligatorische und optionale Schritte zur Diagnostik einer Demenzerkrankung [nach ÖAG Konsensuspapier 2010]

6.4. Anamnese

Empfehlung

Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese soll erhoben werden. Aus ihr sollen besondere Problembereiche, Alltagsbewältigung und bisheriger Verlauf abschätzbar sein [Good clinical practice, Expertenkonsens, DGPPN/DGN 2009].

Anamnestische Angaben, die Entstehungsgeschichte der Symptomatik in Zusammenhang mit vorbestehenden somatischen und psychischen Krankheiten und der bisherige Verlauf sind wegweisend in der ätiologischen Zuordnung der Demenzerkrankung [DGPPN/DGN 2009]. So ist ein gradueller und heimtückischer („insidious“) Verlauf der Progression eher ein Hinweis für die Alzheimer Krankheit, und stufenweise Progression eher typisch für eine vaskuläre Demenz [CMAJ 2008, S 828]. Bei der Erhebung der Anamnese sollte besonderes Augenmerk auf mögliche Ursachen einer Demenzerkrankung wie ein Schlaganfall, Alkoholkonsum, Niereninsuffizienz und vaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchverhalten, Lipidstatus und Familienanamnese bezüglich Schlaganfällen gelegt werden [CMAJ 2008, S 828]. Eine besondere Bedeutung kommt der Medikamentenanamnese zu, da sie auf bestehende Krankheiten hinweisen kann und Medikamente zu kognitiver Beeinträchtigung führen können [Carrière et al. 2009]. Aufgrund der kognitiven Beeinträchtigung der Erkrankten ist neben der Eigenanamnese die Fremdanamnese von zentraler Bedeutung. Fremdanamnestische Angaben einer Persönlichkeitsveränderung können so auch z.B. Hinweis auf eine frontotemporale Demenz liefern [CMAJ 2008, S 828]. Ebenso sollten Angaben zu funktionellen Einbußen, wie das Zurechtkommen mit den Aktivitäten des täglichen Lebens, erhoben werden [CMAJ 2008, S 828]. Familien- und Sozialanamnese geben Hinweise auf (genetische) Risikofaktoren sowie aktuelle Ressourcen und Problemkonstellationen für die Krankheitsbewältigung [DGPPN/DGN 2009].

6.5. Klinische Untersuchung

Empfehlung

Grundlage der Diagnostik ist eine ärztliche Untersuchung unter Einschluss eines internistischen, neurologischen und psychopathologischen Befundes [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

Da eine Vielzahl an Erkrankungen zu dem klinischen Syndrom einer Demenz beitragen können, ist eine körperliche internistische und neurologische, sowie eine psychiatrische Untersuchung unabdingbar. [DGPPN/DGN 2009]

6.5.1. Internistischer Status

In Tabelle 11 sind mögliche internistische Ursachen eines Demenzsyndroms aufgelistet

| | |
|---|--|
| 1. Endokrinopathien | <ul style="list-style-type: none"> • Hypothyreose • Hyperthyreose • Hypoparathyreoidismus • Hyperparathyreoidismus |
| 2. Vitaminmangelkrankheiten | <ul style="list-style-type: none"> • B12-Mangel • Folsäuremangel • B1-Mangel • B6-Mangel |
| 3. Metabolische Enzephalopathien | <ul style="list-style-type: none"> • Chronische hypoxische Zustände • Chronische Lebererkrankungen (z.B. M. Wilson, Hämochromatose, Leberzirrhose) • Chronische Nierenerkrankungen (z.B. Dialyse-Enzephalopathie) |
| 4. Intoxikationen | <ul style="list-style-type: none"> • Industriegifte (z.B. Kohlenmonoxid, Quecksilber, Blei, Perchlorethylen) • Medikamente (z.B. Kardiaka, Antihypertensiva, Psychopharmaka) • Alkoholabhängigkeit |
| 5. Elektrolytstörungen | <ul style="list-style-type: none"> • Hyponatriämie (z.B. durch diuretische Behandlung) • Hypernatriämie |
| 6. Hämatologisch bedingte Störungen | <ul style="list-style-type: none"> • Polyzythämie, Hyperlipidämie, multiples Myelom • Anämie |
| 7. Chronische Infektionskrankheiten | <ul style="list-style-type: none"> • Bakteriell (z.B. M. Whipple, Neurosyphilis, Neuroborreliose) • Viral (z.B. Zytomegalie, HIV-Enzephalopathie, progressive multifokale Leukoenzephalitis) |
| 8. Spätformen der Leukodystrophien (z.B. Zeroidlipofuszinose) | |

Tabelle 11 Beispielhafte mögliche internistische Ursachen eines Demenzsyndroms [DGPPN/DGN 2009]

6.5.2. Neurologischer Status

In einer neurologischen Untersuchung können Symptome, die auf Krankheiten hinweisen, die als primäre Ursachen der Demenz gelten, gefunden werden. Dies schließt beispielsweise eine Parkinson-Symptomatik bei M. Parkinson und bei Lewy-Körperchen-Demenz oder Hinweise für zerebrale Ischämien bei vaskulärer Demenz mit ein. Weiters

können auch Demenzursachen erkannt werden, die nicht primär neurodegenerativ oder vaskulär sind (z.B. Normaldruckhydrozephalus [DGPPN/DGN 2009]). Bei der Erhebung des neurologischen Status sollte vor allem auf mögliche Hinweise eines Insultes geachtet werden, wie Hyperreflexie, Babinsky Zeichen, Gangapraxie und pseudobulbäre Paralyse [CMAJ 2008, S 828].

6.5.3. Psychiatrischer Status

In einer psychiatrischen Abklärung können Hinweise zu wesentlichen Differentialdiagnosen von Demenzerkrankungen gefunden werden, insbesondere Depression, Delir, Negativsymptomatik bei Schizophrenie, schizophreses Residuum und Abhängigkeitserkrankungen. Weiters werden mit Hilfe des psychopathologischen Befundes wesentliche psychische Symptome und Verhaltenssymptome, die bei Demenz auftreten und von besonderer Relevanz in der Behandlung von Demenzerkrankten sind, erfasst. [DGPPN/DGN 2009]

6.6. Neuropsychologische Tests

Empfehlung

Kurze neuropsychologische Tests sind Teile der obligatorischen diagnostischen Schritte und beinhalten kognitive Tests, Depressionsskalen und die Erfassung von auffälligem Verhalten [Evidenzlevel I, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Kurze neuropsychologische Tests bieten einen Überblick über das prinzipielle Vorhandensein und den Schweregrad von Merkfähigkeitsverlusten und kognitiven Beeinträchtigungen. Sie sollten in der Abklärung von Demenzsyndromen bei allen Patientinnen und Patienten eingesetzt werden [CMAJ 2008, S 828]. Als Screening-Test und als orientierende Hilfe in der Verlaufsbeobachtung wird als Minimalerfordernis die Mini-Mental State Examination (MMSE) empfohlen. Bei leichten und schweren Demenzgraden sowie bei frontotemporalen Demenzen hat die MMSE aber diagnostische Unschärfen. Hier sind Fremdbeurteilungsskalen und andere neuropsychologische Untersuchungen besser geeignet. Es liegt im Ermessen der erfahrenen Fachärzteschaft, in Zusammenarbeit mit klinischen Psychologinnen und Psychologen/Neuropsychologinnen und Neuropsychologen zur Differentialdiagnose und Verlaufsbeobachtung zusätzlich andere, aufwendigere, validierte Tests oder Skalen (z.B. MOCA, SLUMS etc) zu verwenden. Zur klinischen Erfassung des Demenzschweregrades eignen sich vor allem fremdanamnestiche Fragelisten, wie z.B. Clinical Dementia Rating (CDR) [Hughes et al. 1982].

Bei der Interpretation der Ergebnisse neuropsychologischer Tests sollen alle aus der Anamnese sich ergebenden Informationen berücksichtigt werden, die einen Einfluss auf das Leistungsvermögen der untersuchten Person haben können. Dazu gehören soziokultureller Hintergrund, Ausbildungsgrad, besondere Fähigkeiten, früheres Leistungsniveau, Sprachkompetenz, sensorische Funktionen, psychiatrische oder körperliche Erkrankungen sowie Testvorerfahrungen, auch wenn nicht für alle Faktoren validierte Normwerte in bezug auf das kognitive Leistungsniveau zur Verfügung stehen [DGPPN/DGN 2009].

Für die klinische Diagnostik und Differentialdiagnostik stehen kurze neuropsychologische Testverfahren und standardisierte diagnostische Interviews zur Verfügung [Hutchinson und Mathias 2007]. Im Folgenden wird auf einige wichtige kurze neuropsychologische Tests und ihre Bedeutung in der Diagnostik von Demenzerkrankungen eingegangen.

Wenn die Patientengeschichte mit dem Ergebnis eines kognitiven Tests übereinstimmt, ist die Wahrscheinlichkeit einer Demenz sehr hoch und weitere Untersuchungen zur Abklärung sollten eingeleitet werden. Lässt zwar die Geschichte ein kognitives Impairment vermuten, das Testergebnis ist jedoch negativ, so kann das unter anderem an einer sehr leichten Form der Demenz, sehr hoher Bildung oder Ausbildung, einer vorliegenden Depression oder einer falschen Darstellung des Gesundheitszustandes durch die berichtende Person (Betroffener oder Familienmitglied) sein. Ist das Testergebnis positiv, Patientin bzw. Patient oder Familienangehörige bestreiten aber ein Nachlassen der kognitiven Fähigkeiten, so kann das an einem akuten Verwirrheitszustand, sehr niedriger Intelligenz und/oder Bildung oder einem Verkennen der Tatsachen durch die Familie liegen. [Knopman 1998] In schwierigen Situationen kann ein neuropsychologisches Assessment und/oder eine nochmalige Testung zu einem späteren Zeitpunkt Abhilfe schaffen [Shadlen und Larson 2009b].

6.6.1. MMSE (Mini Mental State Examination)

Die Mini Mental State Examination (MMSE) nach Folstein [Folstein et al. 1975, Kessler et al. 1990] ist jener Test, der in der Diagnose von Demenzerkrankungen am weitesten verbreitet ist und jenes Instrument mit der bislang besten Evidenz. Die MMSE fokussiert auf Domänen wie Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konstruktion und Orientierung. Sie benötigt nur eine geringe Einschulung und kann in zehn Minuten durchgeführt werden [CMAJ 2008, S 828]. Je nach Grenzwert für ein im Hinblick auf das Vorliegen einer Demenz auffälliges Testergebnis liegt die Sensitivität der MMSE zwischen 71% und 92%, die Spezifität zwischen 56% und 96% [Coste et al. 1996, Wilder et al. 1995, Jitapunkul et al. 1996, McDowell et al. 1997, Lindeboom et al. 1996, Law und Wolfson 1995, Breakhus et al. 1995, Heun et al. 1998]. In einer Bevölkerung mit einer Prävalenz von Demenzerkrankungen von 10% liegt der Vorhersagewert eines positiven Tests zwischen 15% und 72% [USPSTF 2003]. Zu beachten ist, dass dieser Test vor allem bei jüngeren Personen mit höherem Bildungsgrad eine geringere Sensitivität aufweist. Bei nicht selektierten Patientinnen und Patienten ist die Aussagekraft eines negativen Resultats daher eher bescheiden [ÖGAM 2004, S 12]. Die MMSE weist nur eine geringe Sensitivität in der Diagnose von milden Demenzerkrankungen auf [CMAJ 2008, S 828]. Aufgrund der geringen Sensitivität für nur leicht demente Patientinnen und Patienten ist die MMSE weniger für die Frühdiagnostik als vielmehr zur Verlaufsdokumentation und Stadieneinteilung bei Personen mit bereits bekannter Demenz geeignet [ÖGAM 2004, S 12]. Eine Einteilung der kognitiven Störung basierend auf der MMSE findet sich in Tabelle 12.

| | |
|------------------|--------------|
| Normalbereich | 30-27 Punkte |
| Leichte Störung | 26-19 Punkte |
| Mittlere Störung | 18-12 Punkte |
| Schwere Störung | <11 Punkte |

Tabelle 12 Mini Mental Score Einteilung [Folstein et al. 1975, ÖGAM 2004, S 12]

6.6.2. FAQ (Functional Activities Questionnaire)

Der Functional Activities Questionnaire (FAQ) erfasst nicht die kognitiven, sondern die funktionellen, d.h. alltagsrelevanten Beeinträchtigungen durch die Demenz. Zur Durchführung des FAQ ist man auf die Informationen von Angehörigen bzw. pflegenden Personen angewiesen. Der FAQ ist für verschiedene Patientengruppen geeignet und verfügt dabei über große Akzeptanz. Sensitivität und Spezifität des FAQ betragen 90 % [Boustani et al. 2003b, ÖGAM 2004, S 12].

6.6.3. TFDD (Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung)

Der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) [Ihl und Grass-Kapanke 2000] stellt eine Weiterentwicklung der MMSE dar. Mit Hilfe des TFDD können Depressionen von der Alzheimer Krankheit abgegrenzt werden. Der Test beruht auf einem Fragebogen, bei dem unter anderem das Gedächtnis und das Reaktionsvermögen überprüft werden. In der Kategorie „Konstruktive Praxis“ beinhaltet er unter anderem auch eine Uhrenaufgabe [ÖGAM 2004, S 13].

6.6.4. Uhrentests

Uhrentests dauern etwa 5 bis 10 Minuten, um sie durchzuführen. Sie sind fixer Bestandteil in der Demenzdiagnostik. Uhrentests prüfen sowohl konstruktiv-praktische als auch kognitive (abstrahierende) Funktionen. Die hohe Aussagekraft von Uhrentests in der Demenz-Diagnostik wird auch darauf zurückgeführt, dass die Demenz zu generellen Schwierigkeiten mit dem abstrakten Konzept von Zeitlichkeit führt [Bodner 2001, Shah 2001, Chertkow 2001, Strotzka et al. 2003]. Die qualitative Beurteilung einer Uhrenzeichnung ist leicht und schnell durchzuführen [ÖGAM 2004, S 13]. Ähnlich wie die MMSE besteht ein Defizit in der Sensitivität für die Diagnose milder Demenzerkrankungen [CMAJ 2008, S 828].

6.6.5. Zehn-Wort-Test mit Einspeicherhilfe

Der Zehn-Wort-Test mit Einspeicherhilfe ermöglicht eine schnelle Erfassung der Gedächtnisleistung und wurde ursprünglich für das schnelle „Bedside Testing“ entwickelt [Reischies 2000]. Die Aufgabe, sich zehn Wörter zu merken, wird verbunden mit der Aufforderung, sich den vom Wort abgebildeten Begriff vorzustellen und mit einem

tatsächlich vorhandenen Gegenstand (z.B. Tisch) hinsichtlich seiner Größe zu vergleichen. Hervorgehoben wird die hohe diskriminative Bedeutung der Zehn-Wort-Merkliste bei der Trennung dreier Diagnosegruppen (Demenz; MCI; funktionell gestörte, vorwiegend depressive Patientinnen und Patienten) und von Personen ohne psychiatrische Diagnose [ÖGAM 2004, S 13].

6.6.6. Mac-Q

Der Mac-Q ist ein Fragebogen um das Ausmaß des altersassoziierten Gedächtnisabbaus zu erheben. Der Mac-Q ist kurz, validiert und weitgehend unabhängig von Depression [Crook et al. 1992]. Er wird von Patientinnen und Patienten bzw. Angehörigen selbstständig ausgefüllt, so dass sich für Ärztinnen und Ärzte mit Ausnahme der Auswertzeit kein zusätzlicher Zeitaufwand ergibt. Eine relevante Gedächtnisstörung wird durch einen Testscore von <24 definiert [ÖGAM 2004, S 13].

6.6.7. Mini-Cog

Der Mini-Cog ist ein einfaches Testverfahren zur Früherkennung von Demenzerkrankungen, dessen Aussagekraft durch kulturelle und sprachliche Unterschiede sowie durch unterschiedliche Bildungsniveaus nicht beeinträchtigt wird. Der Mini-Cog beinhaltet eine Kombination aus einem 3-Item-Recall (Erinnerung an drei Wörter nach etwa einer Minute, ein Element, das auch in der MMSE enthalten ist) und einem Uhrentest [Borson et al. 2000, Scanlan und Borson 2001]. Der Mini-Cog, mit den möglichen Ergebnissen „möglicherweise beeinträchtigt“ und „wahrscheinlich normal“, weist im Rahmen einer populationsbasierten post-hoc Validierung ähnliche Werte auf wie die MMSE, nämlich eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 89% [Borson et al. 2003, ÖGAM 2004, S 13].

6.6.8. Drei-Wörter-Uhren Test

Der Drei-Wörter-Uhren Test oder "Schnelle-Uhren-Dreier" ist seit Herbst 2004 als Früherkennungsinstrument für kognitive Störungen in allgemeinmedizinischen Praxen in Österreich in Anwendung. Er stellt eine Weiterentwicklung des Mini-Cog mit alternativem Auswertungsschema dar. Die Durchführung des Tests erfordert keinerlei Materialien und dauert in der Regel nicht länger als 3 Minuten. Die Auswertung erfolgt anschaulich in Form unterschiedlicher Farben. Im grünen Bereich erinnern sich die Personen an alle drei Wörter und zeichnen eine korrekte Uhr, es besteht kein Demenzverdacht. Ein Ergebnis mit 1-2 erinnerten Wörtern und leichten Fehlern im Uhrentest deutet bereits auf eine dementielle Symptomatik hin (gelber Bereich). Bei keinem erinnerten Wort und schweren Fehlern im Uhrentest besteht starker Demenzverdacht (roter Bereich) [ÖGAM 2004, S 13]. Gemäß einer in Österreich durchgeführten Validierungsstudie beträgt die Sensitivität des Drei-Wörter-Uhren Tests 85%, die Spezifität 58%, der positive Prädiktor 49% und der negative Prädiktor 90% [Kamenski et al. 2009].

6.6.9. MoCA®-Test

Der Montreal-Cognitive-Assessment Test (MoCA) ist ein schnell durchzuführendes Instrument zur ersten Orientierung über leichte kognitive Einbußen. In 10 Aufgaben werde unterschiedliche kognitive Bereiche überprüft: Aufmerksamkeit und Konzentration, Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Sprache, visuokonstruktive Fähigkeiten, konzeptuelles Denken, Rechnen und Orientierung. Die Durchführung beansprucht ungefähr 10 Minuten und es kann ein Maximal-Score von 30 erreicht werden. Ein Ergebnis von 26 oder mehr wird als normal betrachtet. Eine deutsche Version ist ebenfalls erhältlich. (www.mocatest.org)

Empfehlungen

Diagnose und Differentialdiagnose von Demenzerkrankungen werden üblicherweise klinisch gestellt. Eine tiefgreifende neuropsychologische Testung alleine kann zu diesen Zwecken nicht eingesetzt werden und sollte ausschließlich in klinischen Settings verwendet werden [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz].

Ausführliche neuropsychologische Tests können in folgenden Situationen hilfreich sein:

Bei Abgrenzung eines Normalbefundes von MCI, von kognitiven Defiziten ohne Demenz und von Demenzerkrankungen im frühen Krankheitsverlauf. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Bei der Abklärung der Progression einer MCI, eines kognitiven Defizits ohne Demenz zu einer Demenzerkrankung oder Alzheimer Krankheit. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Bei der Unterscheidung zwischen Demenzerkrankungen und anderen Syndromen, die mit kognitiven Defiziten einhergehen. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz]

Ausführliche neuropsychologische Tests sollten bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz zur differentialdiagnostischen Abklärung eingesetzt werden. Die Auswahl der geeigneten Verfahren richtet sich im Einzelfall nach der Fragestellung, dem Krankheitsstadium und der Erfahrung der untersuchenden Person. Beeinflussende Variablen, wie z.B. prämorbidem Funktionsniveau, Testvorerfahrung, Ausbildungsstatus und soziokultureller Hintergrund oder Sprachkenntnisse müssen berücksichtigt werden. Im Rahmen der vertieften neuropsychologischen Früh- und Differentialdiagnostik 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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009]

Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes oder des Behandlungserfolges müssen Testwiederholungseffekte durch einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen den Testzeitpunkten (mindestens 6 Monate oder bei rascher Progredienz auch früher) oder durch Verwendung von Test-Parallelversionen so weit wie möglich vermieden werden. Die dennoch eingeschränkte Reliabilität der Testverfahren muss bei der Beurteilung von Veränderungen der Ergebnisse berücksichtigt werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].

Eine **vertiefte neuropsychologische Untersuchung** leistet einen Beitrag zur ätiologischen Zuordnung eines Demenzsyndroms. Eine Demenzdiagnose kann allerdings nicht alleine anhand eines neuropsychologischen Tests gestellt werden, da sie als wesentliches Merkmal zusätzlich Funktionseinschränkungen bei Alltagsaktivitäten umfasst [DGPPN/DGN 2009].

Eine ausführliche neuropsychologische Abklärung erfordert etwa 2-4 Stunden pro Patientin bzw. Patient und ist sehr kostenintensiv. Die Diagnose und Differentialdiagnose einer Demenzerkrankung kann allerdings ohnehin meist klinisch erfolgen, sodass eine ausführliche Testung meist keine zusätzlichen Informationen bietet [CMAJ 2008, S 832]. Allerdings bietet eine ausführliche neuropsychologische Testung detaillierte Informationen über ein breites Spektrum kognitiver Domänen und könnte durch Interpretation durch Expertinnen und Experten nützliche Informationen in der Erfassung von milden oder wenig fortgeschrittenen Formen von Demenzerkrankungen bieten [Scarmeas et al. 2001, Willis et al. 2006, Lambon et al. 2003]. Neuropsychologische Tests können auch eingesetzt werden, um Subtypen von Demenzerkrankungen gegeneinander abzugrenzen [Ballard et al. 1999, Luchsinger und Mayeux 2004, LeBlanc et al. 2001].

Eine Übersicht über kurze und ausführliche neuropsychologische Testverfahren, die auch in der Differentialdiagnose von Demenzerkrankungen eingesetzt werden können, findet sich in Tabelle 13. [DGPPN/DGN 2009]

| Vertiefte neuropsychologische Diagnostik | |
|---|--|
| Klinisch vermutete Erkrankung | Domänen mit beispielhaften Testverfahren |
| Alzheimer-Demenz | Prüfung der Vergessensrate über die Zeit, Fehler (nicht Auslassungen) in der Rekognitionsleistung, semantischer Wortflüssigkeit (z.B. CERAD, RWT) |
| Vaskuläre oder Multiinfarkt-Demenz | Prüfung der Geschwindigkeit und Seitendifferenz in der visuellen Suche, phonologische vs. semantische Wortflüssigkeit, Arbeitsgedächtnisleistung und kognitive Flexibilität als Exekutivfunktionsparameter |
| Frontotemporale Demenz | Prüfung der kognitiven Flexibilität und der Exekutivfunktionen (TAP Reaktionswechsel, Wisconsin Card Sorting Test, BADS-Arbeitsgedächtnistest), der Motorik (Antisakkaden, Lurija Motoriktests) |
| Primär progressive Aphasie und semantische Demenz | Prüfung des sprachlichen Verstehens, der Wortflüssigkeit (speziell phonologische Wortflüssigkeit, LSP 50+), Benennleistung, Rechtschreibung und Kopfrechnen etc. |
| Lewy-Körperchen-Demenz | Prüfung der visuellen Wahrnehmungsleistung (VOSP - Incomplete Letters, BORB - Overlapping Figures, Boston |

| | |
|------------------|---|
| | Naming Test) und der Aufmerksamkeitsleistung (TAP Alertness & geteilte Aufmerksamkeit: Reaktionsvariabilität) |
| Parkinson-Demenz | Prüfung des Verhältnisses verzögerter freier Abruf zu Wiedererkennungslleistung, visuokonstruktiver Planungs-, nicht aber visuoperzeptiver Wahrnehmungsleistung, z.B. Mosaik-Test vs. VOSP und Exekutivfunktionen |

Tabelle 13 Übersicht über tiefgehende neuropsychologische Untersuchungen in der Differentialdiagnostik [DGPPN/DGN 2009]

6.7. Laboruntersuchungen

Empfehlungen

Als obligate Laborparameter in der Demenzdiagnostik werden komplettes Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Cl, Ca, PO₄), Nierenfunktionsparameter, Leberfunktionsparameter, Blutzucker, Schilddrüsenfunktionsparameter (TSH, T₄), Vitamin B12 und Folsäure empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Im Falle klinisch unklarer Situationen oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen werden als fakultative diagnostische Parameter die Luesserologie, HIV-Serologie, Parathormon, antineuronale Antikörper und Schilddrüsenantikörper (TAK, MAK) empfohlen [Evidenzlevel 1, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Die wichtigste Rolle von Laboruntersuchungen und von bildgebenden Verfahren ist es, seltene behandelbare Ursachen für Demenzerkrankungen zu identifizieren. Zu diesen Ursachen gehören Niereninsuffizienz, Gehirntumor, Normaldruckhydrozephalus und subdurale Blutungen [CMAJ 2008]. Solche behandelbaren Ursachen sind für etwa 1% aller Demenzerkrankungen verantwortlich [Clarfield 1988, Clarfield 2003].

Klinische und neuropsychologische Untersuchungen alleine können oft nicht ausreichend eine ätiologische Zuordnung einer Demenzerkrankung gewährleisten. Viele Demenzformen können nur mit labortechnischen Untersuchungen bzw. mit bildgebenden Verfahren diagnostiziert werden [Clarfield 2003]. Allerdings existieren keine systematischen Untersuchungen, die die Wertigkeit einzelner Laboruntersuchungen bei der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen untersucht haben [DGPPN/DGN 2009].

In den meisten Leitlinien wird eine Untersuchung von Blutparametern aufgrund der hohen klinischen Relevanz des Aufdeckens einer reversiblen Demenzursache, des geringen Risikos für die Patientinnen und Patienten und der geringen Kosten empfohlen [NICE 2007]. Dabei werden Blutbild, Elektrolyte, Blutzucker und TSH als Standardparameter genannt. In der

Mehrzahl der Leitlinien werden zusätzlich CRP (oder Blutsenkung), Leber- und Nierenfunktionsparameter sowie Vitamin B12 und Folsäure als Standardbestimmung angeführt [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlungen

In der Erstdiagnostik einer Demenz sollte die Liquordiagnostik zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung durchgeführt werden, wenn sich dafür Hinweise aus der Anamnese, dem klinischen Befund oder der Zusatzdiagnostik ergeben. [Good clinical practice, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

Die Liquordiagnostik kann auch Hinweise für nicht-degenerative Demenzursachen geben, bei denen Anamnese, klinischer 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, DGPPN/DGN 2009].

Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik unterstützt im Rahmen der Erstdiagnostik die Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen dementieller Syndrome [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].

Die differentialdiagnostische Trennschärfe dieser Marker innerhalb der Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

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, Expertenkonsensus, DGPPN/DGN 2009].

Für die **Liquordiagnostik** in der ätiologischen Abklärung von Demenzerkrankungen gibt es vor allem zwei Gründe: Einerseits geht es darum, Erkrankungen, für deren Vorliegen klinische Hinweise bestehen zu diagnostizieren oder auszuschließen (z.B. entzündliche ZNS-Erkrankungen). Andererseits unterstützt sie die Diagnosestellung einer neurodegenerativen Erkrankung, insbesondere der Alzheimer Krankheit. Bei der Liquordiagnostik in der Demenzabklärung sollten die Zellzahl, das Gesamtprotein, die Laktatkonzentration, die Glukose, der Albuminquotient, die intrathekale IgG-Produktion und oligoklonale Banden bestimmt werden. Zusätzlich kann bei klinischer Indikation bei Bestimmung der intrathekalen IgA- und IgM-Produktion sinnvoll sein. Folgende Erkrankungen sollten mit Hilfe der Liquordiagnostik ausgeschlossen werden: Demenzerkrankungen bei Virusenzephalitiden und postviralen Enzephalitiden, Lues, M. Whipple, Neuroborreliose, Neurosarkoidose und Hirnabszess. Über die Liquordiagnostik können weiters Vaskulitiden, Metastasen, paraneoplastische Enzephalopathien und die multiple Sklerose abgegrenzt werden [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlung

Die kombinierte Bestimmung der Parameter Beta-Amyloid-1-42 und Gesamt-Tau bzw. Beta-Amyloid-1-42 und Phosphor-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird empfohlen, sofern angezeigt. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Im Liquor sind auch Korrelate von neuropathologischen Veränderungen, die die Alzheimer Krankheit definieren, nachweisbar. Diesbezüglich relevante Parameter sind Beta-Amyloid-1-42, Gesamt-Tau und Phosphor-Tau (pTau). In der kombinierten Messung dieser Parameter in der Abgrenzung von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer Krankheit gegenüber gesunden Personen konnte eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 89% erzielt werden [Sunderland et al. 2003]. Die genannten Liquorveränderungen können schon zu einem sehr frühen Krankheitsstadium nachgewiesen werden. Zur differentialdiagnostischen Abklärung verschiedener Demenzformen eignen sich die genannten Liquorparameter allerdings nicht. Außerdem sind sie als Verlaufsparemeter ungeeignet [Frankfort et al. 2008].

6.8. Bildgebende Verfahren

Für die bildgebenden Verfahren im Rahmen der Demenzdiagnostik gibt es vor allem zwei Gründe: ihr Ergebnis soll helfen, behandelbare Ursachen einer Demenz aufzudecken (z.B. Tumor, subdurales Hämatom, Normaldruckhydrozephalus). Weiters tragen bildgebende Verfahren zur ätiologischen Differenzierung primärer Demenzerkrankungen bei [DGPPN/DGN 2009]. Rezente Studien weisen darauf hin, dass mit Kombinationen diagnostischer Verfahren, besonders von Liquormarkern und MR-Variablen, höchste Diagnosezuverlässigkeit zu erzielen ist [Clark et al. 2008, Jack et al. 2010].

6.8.1. Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT)

Empfehlungen

Bei vorliegendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differentialdiagnostik durchgeführt werden. [Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009].

cCT oder cMRT sollen durchgeführt werden, wenn zumindest eines der folgenden Kriterien vorhanden ist [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz]

Alter <60 Jahren

Unerklärbare rapide (z.B. während 1-2 Monaten) Verschlechterung der kognitiven Funktion

Kurze Dauer der Demenzerkrankung (<2 Jahren)

Unerklärbare neurologische Symptome (z.B. Beginn von schweren Kopfschmerzen oder Anfällen („Seizures“))

Vorliegen eines Karzinoms (besonders bei Karzinomtypen, die häufig ins Gehirn metastasieren)

Einnahme von Antikoagulantien oder bei Gerinnungsstörungen

Vorkommen einer Harninkontinenz und Gangstörung im frühen Verlauf einer Demenzerkrankung (wie es häufig bei Normaldruckhydrozephalus vorkommt)

Ein neu auftretendes Lokalzeichen (z.B. einer Hemiparese oder Babinsky Reflex)

Unübliche oder atypische kognitive Symptome (z.B. progressive Aphasie)

Gangstörungen

Es gibt ausreichend Evidenz für den Einsatz von cCT oder cMRT zum Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung, die das weitere Patientinnen- und Patientenmanagement beeinflussen könnte. [CMAJ 2008: Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz].

Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden. Der Beitrag der strukturellen MRT in der Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzerkrankungen ist bisher nicht ausreichend gesichert. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009].

Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].

Vaskuläre Veränderungen können mittels cCT oder cMRT festgestellt werden. Gemäß der Empfehlungen der Canadian Consensus Conference liegt dafür ausreichende Evidenz vor. Die Feststellung vaskulärer Veränderungen kann einen Einfluss auf das Management der Erkrankten haben [Feldman et al. 2008]. Um sonstige behandelbare Ursachen einer Demenzerkrankung nicht zu übersehen werden bildgebende Untersuchungen des Gehirns bei der diagnostischen Zuordnung einer Demenz empfohlen [z.B. NICE 2007, SIGN 2006].

Eine zerebrale MRT ohne Kontrastmittel weist gegenüber einer cCT eine höhere Sensitivität in der Erkennung von Läsionen als Ursache sekundärer Demenzen und zur Beurteilung vaskulärer Läsionen auf [Dormont und Seidenwurm 2008]. Bei klinischem Verdacht auf entzündliche, tumoröse oder metabolische Erkrankungen sollte deshalb eine cMRT durchgeführt werden. Aufgrund der Strahlenbelastung sollte bei jüngeren Personen generell der cMRT der Vorzug gegeben werden [DGPPN/DGN 2009]. Bei Vorliegen von Kontraindikationen einer MRT (z.B. Herzschrittmacher, ausgeprägte Platzangst) oder bei fehlender Verfügbarkeit einer MRT sollte eine cCT durchgeführt werden, wobei eine cCT ohne Kontrastmittel häufig ausreichend ist für den Nachweis oder Ausschluss von Raumforderungen, eines subduralen Hämatoms, vaskulärer Läsionen, einer subkortikalen arteriosklerotischen Enzephalopathie oder eines Hydrozephalus [DGPPN/DGN 2009].

Bei der Alzheimer Krankheit kann man mittels cMRT eine bestehende progrediente Gehirnatrophie darstellen. Besonders häufig ist bei der Alzheimer Krankheit der mediale Temporallappen von dieser Hirnatrophie betroffen. Im klinischen Frühstadium kann auch der Nachweis einer Atrophie unter anderem des Hippokampus sowie des Gyrus parahippocampalis mit Erweiterung des Seitenventrikelunterhorns und ggf. zusätzlich des Kortex diagnostische Hinweise für das Vorliegen einer Alzheimer Krankheit geben. Allerdings schließt ein fehlender Hinweis in der visuellen Bewertung des cMRT auf Atrophie die Diagnose einer neurodegenerativen Erkrankung nicht aus. Außerdem existieren keine allgemeingültigen Normwerte für die klinische Beurteilung des Atrophiegrades. [DGPPN/DGN 2009].

6.8.2. Nuklearmedizinische Verfahren

Empfehlung

FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differentialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009].

Die funktionelle Messung des Glukosemetabolismus (FDG-PET) weist in der Differenzierung zwischen Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz und gesunden Personen eine Sensitivität und eine Spezifität von 86% auf [Patwardhan et al. 2004]. Funktionelle Imagingverfahren können vor allem in Frühstadien differentialdiagnostisch hilfreich sein [ÖAG 2010, S 5]. Die zerebrale Perfusion (HMPAO-SPECT) zeigte in dieser Indikation eine Sensitivität zwischen 65% und 71% und eine Spezifität von 79% [Dougall et al. 2004]. In der Differentialdiagnose der Alzheimer Krankheit von einer vaskulären Demenz betrug die Sensitivität der FDG-PET 71% und Spezifität 76% und in der Differentialdiagnose der Alzheimer Krankheit von der frontotemporalen Demenz 72% und 78%. Sensitivität und Spezifität der HMPAO-SPECT in der Differentialdiagnose der Alzheimer Krankheit von der vaskulären Demenz betragen 71% und 76% und in der Differentialdiagnose der Alzheimer Krankheit von der frontotemporalen Demenz 72% und 78% [Dougall et al. 2004, Pimlott und Ebmeier 2007, Herholz et al. 2007]. Da diese nuklearmedizinischen Untersuchungen mit hohen Kosten verbunden sind, werden sie im Regelfall für die Diagnostik nicht empfohlen. In klinisch unklaren Fällen können sie aber diagnostisch wertvolle Informationen geben und die ätiologische Zuordnung einer Demenz ermöglichen [DGPPN/DGN 2009].

Der Dopamintransporter kann mittels FP-CIT-SPECT dargestellt werden. In einer Multicenterstudie wurden eine Sensitivität von 77,7% und eine Spezifität von 90,4% in der Differenzierung von Patientinnen und Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz von Patientinnen und Patienten mit Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz erreicht [McKeith et al. 2007]. In einer post mortem validierten Stichprobe an 20 Demenzkranken wurden eine Sensitivität von 88% und eine Spezifität von 100% für die ante mortem durchgeführte FP-CIT-SPECT-Messung bezüglich der Differenzierung von Lewy-Körperchen-Demenz und Demenzkranken mit Alzheimer Krankheit berichtet [Walker et al. 2007]. Der Einsatz dieses Verfahrens ist insbesondere dann zu empfehlen, wenn die Diagnosestellung einer Lewy-

Körperchen-Demenz anhand der klinischen Kriterien nicht gelingt (z.B. bei Fehlen eines Parkinson-Syndroms) [ÖAG 2010, S 5].

6.8.3. Sonographie der gehirnversorgenden Gefäße

Zur Diagnostik von Stenosen hirnversorgender Gefäße werden Doppler- und Duplexuntersuchungen eingesetzt. Bei vaskulärer Demenz oder bei gemischt vaskulär-degenerativen Demenzformen kann die Beurteilung von Stenosen hirnversorgender Gefäße relevant sein [DGPPN/DGN 2009].

6.9. Andere Diagnoseverfahren (EEG, genetische Tests etc.)

Empfehlung

Andere Verfahren wie Magnetresonanztomographie, evozierte Potentiale, quantitatives EEG, Bestimmung spezifischer Proteine aus Urin und Serum, die Pupillometrie, Riechtests sowie Biopsien aus der Nasenschleimhaut sind nicht validiert; ihre diagnostische Aussagekraft ist noch offen [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

Empfehlung

Ein EEG ist bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung). Das EEG kann zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nicht neurodegenerativen Erkrankungen beitragen, ist jedoch zur Differentialdiagnostik von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert. Ein regelhafter Einsatz in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE 2007, nach DGPPN/DGN 2009].

Bezüglich des Einsatzes eines EEG in der Diagnostik von Demenzerkrankungen wurde in einer systematischen Übersichtsarbeit eine große Bandbreite von Sensitivität und Spezifität festgestellt [Jelic und Kowalski 2009]. Aufgrund dieser hohen Variabilität der diagnostischen Güte kann ein Routineeinsatz in der Erstdiagnostik nicht empfohlen werden. Allerdings kann in diagnostisch unklaren Fällen eine EEG zur Verbesserung der diagnostischen Einschätzung durchgeführt werden. Bei der Alzheimer Krankheit und bei der Lewy-Körperchen-Demenz zeigt sich im EEG oft eine diffuse Verlangsamung des Grundrhythmus [Andersson et al. 2008]. Auch bei der frontotemporalen Demenz finden sich in ca. 60% der Fälle EEG-Veränderungen [Chan et al. 2004]. Bei der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung finden sich im EEG häufig periodische bi- oder triphasische Wellen [Wieser et al. 2004]. Weiters kann das EEG Hinweise auf ein Anfallsleiden im Sinne von epilepsietypischen Potentialen, auf einen nicht-convulsiven Status epilepticus und auf ein Delir im Sinne von Allgemeinveränderungen mit Auftreten langsamer Theta- und Delta-Wellen liefern [Høgh et al. 2002].

Empfehlungen

Prädiktive genetische Testung kann bei Risikopersonen mit autosomal dominanter Familienanamnese veranlasst werden, wird aber aus ethischen Gründen nicht empfohlen. Genetisches Screening des Apolipoprotein E-Status (APOE) wird wegen zu niedriger Spezifität und Sensitivität nicht empfohlen [ÖAG 2010, S 5].

Empfehlungen

Die Hirnbiopsie ist informativ, aber belastend; nur in besonderen Ausnahmefällen ist sie erforderlich und zulässig [Evidenzlevel 4, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

6.10. Differentialdiagnose dementieller Erkrankungen

Wurde eine Demenzerkrankung festgestellt, sollte die spezifische Ursache der Demenz erhoben werden. Diese Bestimmung erfordert eine Zusammenschau der klinischen Evaluierung mit den Ergebnissen von Laboruntersuchungen und bildgebenden Verfahren.

In Tabelle 14 sind Schlüsselcharakteristiken von Demenzerkrankungen, die nicht Alzheimer Krankheiten sind, dargestellt. (siehe auch Teil I, 3.1 Definition)

| |
|---|
| <p>Frontotemporale Demenz Jüngerer Alter als bei Alzheimer Krankheit zu Krankheitsbeginn Typische Kennzeichen Auffällige Verhaltensänderungen (z.B. Auffälligkeiten im Sozialverhalten, Enthemmung, Perseverationen und emotionale Abstumpfung) Auffällige Sprachbeeinträchtigungen (z.B. Progressive nonfluente Aphasie oder semantische Probleme, Verlust der Bedeutung von Wörtern)</p> |
| <p>Lewy-Körperchen-Demenz oder Demenz, assoziiert mit M. Parkinson Die klinischen Zeichen dieser beiden Demenzformen überlappen sich deutlich Demenz bei M. Parkinson beginnt nach mindestens einem Jahr nach Beginn eines idiopathischen M. Parkinsons. Die Lewy-Körperchen-Demenz beginnt mit kognitiven und Verhaltensbeeinträchtigungen und kann gleichzeitig Parkinson ähnliche Symptome beinhalten Neuropsychiatrische Symptome bei beiden Demenzformen beinhalten visuelle Halluzinationen und Schwankungen im Krankheitsverlauf</p> |
| <p>Vaskuläre Demenz Entwickelt sich typischerweise stufenweise, kann aber auch heimtückisch (insidiously) verlaufen Hallmark cognitive feature of a dysexecutive syndrome Fokale neurologische Befunde finden sich häufig im frühzeitigen Verlauf der Erkrankung</p> |

Tabelle 14 Schlüsselcharakteristiken von Nicht-Alzheimer Krankheit-Erkrankungen [CMAJ 2008, S 833]

6.11. Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen

6.11.1. Depression

Depressionen spielen eine herausragende Rolle in der Entwicklung einer „Pseudodemenz“ und stellen in der differentialdiagnostischen Abklärung von Demenzerkrankungen eine Herausforderung dar. Im Prodromalstadium und im Verlauf der Alzheimer Krankheit spielen Symptome wie depressive Stimmung, Angst und Apathie eine wichtige Rolle [Feldman et al. 2004, Mega et al. 1996]. Hinweise in der Eigen- oder Fremdanamnese auf vegetative Symptome wie Schlafstörungen, Appetit- und Gewichtsverlust sollten weiter abgeklärt werden, da sie auch auf eine Depression hinweisen können [CMAJ 2008, S 830]. Weitere wichtige Symptome, die auf eine Depression hinweisen können sind Schuldgefühle, Verlust der Freude bei Aktivitäten die sonst Vergnügen bereiten und Suizidgedanken [CMAJ 2008, S 830].

6.11.2. Delir

Ein Delir ist ein vorübergehender und meist reversibler Zustand akuter Verwirrung. Die klinischen Kennzeichen sind beeinträchtigte Aufmerksamkeit und Schwankungen im Level des Bewusstseins. Ein Delir ist eine medizinische Notfallsituation mit einem erhöhten

Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Ein Delir verlangt nach sofortiger medizinischer Abklärung und dem Management von behandelbaren medizinischen Bedingungen. Die häufigsten Ursachen und Risikofaktoren eines Delirs sind in Tabelle 15 dargestellt.

Risikofaktoren

- Alter \geq 65 Jahre
- Männliches Geschlecht
- Kognitive Beeinträchtigung (Demenz, MCI, vorangegangenes Delir, Depression)
- Beeinträchtigter funktioneller Status (funktionelle Abhängigkeit, Immobilität, niedriger Aktivitätslevel, Stürze in der Anamnese)
- Sensorische Beeinträchtigung (Sehen oder Hören)
- Ungünstiger Ernährungsstatus (Dehydration, Mangelernährung)
- Medikamente (Multimedikation, psychoaktive Medikamente, anticholinerge Medikamente, Alkoholmissbrauch)
- Vorhandensein von Komorbidität (schwere Krankheit, mehrere koexistierende Bedingungen, chronische Nieren- oder Lebererkrankung, Schlaganfall in der Anamnese, neurologische Erkrankung, metabolische Krankheit, Fraktur oder Trauma, terminale Krankheit, HIV Infektion)

Vorangehende Faktoren

- Medikamente (Sedativa, Narkotika, anticholinerge Medikamente, Multimedikation, Alkoholentzug, Entzug anderer Drogen (Medikamente))
- Primäre neurologische Erkrankung (Schlaganfall, intrakranielle Blutung, Meningitis, Enzephalitis)
- Interkurrente Erkrankung
- Operation (orthopädisch, kardial, andere)
- Umwelt (Aufenthalt auf Intensivstation, use of physical restraints, Blasenkatheder, Schmerz, emotionaler Stress, lang andauernde Schlaflosigkeit)

Tabelle 15 Häufige Ursachen und Risikofaktoren von Delir [CMAJ 2008, S 831, adaptiert nach Inouye 2006]

6.12 und 6.13 basieren auf der Definition der Nahtstellen, Rollen und Verantwortlichkeiten sowie Dokumentation, die im Rahmen mehrerer Arbeitsgruppensitzungen zur Bundesqualitätsleitlinie Demenz formuliert wurden und auf Ergänzungen durch das CCIV. Für eine genaue Aufschlüsselung siehe Anhang 2.

6.12. Nahtstellen

Wichtige Nahtstellen im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“:

Früherkennung und Diagnosestellung

- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Betroffenen und Familienangehörigen
- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Fachärztinnen und Fachärzten für Neurologie und/oder Psychiatrie
- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit klinischen Psychologinnen und Psychologen

Bei Vorliegen der Diagnose

- (Patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Diagnostikeinheiten (z.B. Gedächtnisambulanz, Labors, etc.)
- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit Case und/oder Care Management
- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit Fachärztinnen und Fachärzten für Neurologie und/oder Psychiatrie
- Fachärztinnen bzw. Fachärzte für Neurologie und/oder Psychiatrie mit Diagnostikeinheiten (z.B. Gedächtnisambulanz, Labors, etc.)
- Fachärztinnen bzw. Fachärzte für Neurologie und/oder Psychiatrie und (patientenführende) Ärztinnen und Ärzte mit Betroffenen und Familienangehörigen
- Betroffene und/oder Familienangehörige mit Case Management
- Angehörige und rechtliche Beratungsstellen
- Case Management und Netzwerkärztinnen und -ärzte

6.13. Rolle und Aufgaben der patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk

Früherkennung und Diagnosestellung

Die Netzwerkärztin/der Netzwerkarzt ist für die Sammlung aller nötigen Informationen zur Abklärung verantwortlich und für die Koordination der einzelnen Ansprechpartner, sowie zur Informationsweitergabe und Abstimmung mit den Betroffenen und der Familie. In dieser Phase ist noch keine Case Managerin bzw. kein Case Manager vorhanden, jedoch kann die Netzwerkärztin/der Netzwerkarzt die Netzwerkressourcen zur Abklärung und Unterstützung nutzen. Wenn möglich und vorhanden sollten eventuelle Überweisungen und Einbindung von anderen Professionen zuerst aus den Netzwerkangeboten gedeckt werden.

Während des gesamten Prozesses der Früherkennung und der Abklärung ist oft auch eine psychologische Begleitung der Betroffenen und der Familie notwendig. Eine wichtige Aufgabe der Netzwerkärztin/des Netzwerkarztes ist neben der Aufklärung der Betroffenen und ihrer Familien, diese Begleitung entweder selbst durchzuführen oder sie zu organisieren.

Bei Vorliegen der Diagnose

Die Netzwerkärztin/der Netzwerkarzt klärt die Betroffenen und/oder deren Angehörige über das Angebot des Netzwerkes, dessen Umfang und die Einschreibung auf. Hier ist auch die Einwilligungsfähigkeit der Betroffenen von der Ärztin/vom Arzt fest zu stellen und über die Möglichkeit einer eventuellen „Angehörigenvertretung“ aufzuklären. Eine Einschreibung kann nur bei bestehender Einwilligungsfähigkeit oder rechtskräftiger Vertretung durch Dritte durchgeführt werden. Für die Feststellung der Einwilligungsfähigkeit genügt die Einschätzung der Ärztin/des Arztes.

Nach Aufklärung und Zustimmung der Patientinnen und Patienten bzw. der vertretungsbefugten Person zur Versorgung im Netzwerk kann der Patient eingeschrieben werden. Im Zuge der Einschreibung leitet die Ärztin/der Arzt die Unterlagen an die Administrationsstelle weiter und informiert die Betroffenen und/oder deren Angehörige über eine Kontaktaufnahme durch das Case Management. Erst ab Einschreibung gibt es eine patientenführende Ärztin/einen patientenführenden Arzt im Sinne des Netzwerkes.

Das „Case Management“ führt ein Erstgespräch mit den Betroffenen und eventuell den Angehörigen, klärt über die Aufgaben und Möglichkeiten des Case Managements auf und meldet das Ergebnis an die patientenführende Ärztin/den patientenführenden Arzt weiter. Wird eine vorläufige Einschreibung durch ein Krankenhaus, eine Ambulanz oder eine Memory Klinik vorgenommen, muss das Case Management innerhalb von 6 Monaten eine patientenführende Ärztin oder einen patientenführenden Arzt im Netzwerk finden. Nicht jede Patientin oder jeder Patient benötigt oder möchte ein Case Management. Kommt jedoch ein Case Management zu Stande und wird eine Case Management Vereinbarung unterschrieben, wird vom Case Management gemeinsam mit den relevanten Dienstleistern und den Betroffenen und Angehörigen ein Hilfeplan erstellt, welcher ebenfalls an die patientenführende Ärztin bzw. den patientenführenden Arzt weitergeleitet wird. Die patientenführende Ärztin bzw. der patientenführende Arzt ist für die medizinische Führung der Patientin oder des Patienten verantwortlich und soll seine Aufgabe auch in Hinblick auf den Hilfeplan wahrnehmen. Auch wenn die Betroffenen sich gegen ein aktives Case Management entscheiden, wird das Case Management nach Vereinbarung bzw. spätestens alle sechs Monate (in der Rolle eines Beraters) unverbindlich nachfragen, ob Unterstützung benötigt wird.

Im Falle einer Nicht-Einschreibung in das Netzwerk kann die patientenführende Ärztin/der patientenführende Arzt trotzdem die Netzwerkressourcen und -partner sowie ihre Angebote, sofern sie auch in der Regelversorgung angeboten werden, nutzen. Die Koordination der Maßnahmen und ggf. die Informationsweitergabe fällt in ihre oder seine Kompetenz.

7. THERAPIE (MEDIKAMENTÖS UND NICHT-MEDIKAMENTÖS)

Basierend auf den Referenzleitlinien: ÖAG Konsensus 2010, CMAJ 2008, DGPPN/DGN 2009, DEGAM 2008

Die Empfehlungen, die aus deutschen Dokumenten übernommen wurden, sind direkte Zitate, die aus englischen Dokumenten sind sinngemäß übersetzt.

Die Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen umfasst pharmakologische und nichtpharmakologische Maßnahmen sowie psychosoziale Interventionen für Betroffene und Angehörige im Kontext eines Gesamtbehandlungsplans. Die Therapie von Demenzerkrankten sollte aufgrund variabler Symptom- und Problemkonstellationen individualisiert gestaltet werden und auf die progrediente Veränderung des Schweregrads der Erkrankung abgestimmt sein [DGPPN/DGN 2009]. Die Therapie bei Demenzerkrankten setzt sich zusammen aus der Behandlung der Kernsymptomatik der Demenz (u.a. kognitive Störungen, Beeinträchtigungen der Alltagstätigkeiten) und, falls notwendig, einer Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen (z.B. Depression, Wahn, Halluzinationen, Apathie) [DGPPN/DGN 2009].

Eine Therapie von Demenzerkrankungen setzt das Einverständnis der Betroffenen voraus. Für den Fall, dass Betroffene nicht einwilligungsfähig sind, ist das Vorliegen einer Vollmacht bzw. einer Betreuung durch juristische Vertretungspersonen Voraussetzung für eine Behandlung. Erkrankte und ggf. juristische Betreuungspersonen sollen über Therapiemöglichkeiten, zu erwartende Effekte, Nutzen und Risiken aufgeklärt werden und eine Therapieentscheidung im Rahmen eines „informed decision making“ Prozesses angestrebt werden. Bei den Therapieentscheidungen sind Wirksamkeit, Nutzen-/Risiko-Abwägungen, Kosten sowie Verfügbarkeit von Verfahren und Ressourcen relevant [DGPPN/DGN 2009].

7.1. Medikamentöse Therapieformen

Zurzeit verfügbare Medikamente, die die Kernsymptomatik der Alzheimer-Demenz nachweislich wirksam beeinflussen sind Acetylcholinesterase-Hemmer und der nicht-kompetitive NMDA-Antagonist Memantin. Bei beiden Therapieformen sollen Veränderungen der Neurotransmission bei der Alzheimer-Krankheit reguliert werden. Für die Beurteilung der klinischen Relevanz von pharmakologischen Therapieformen bei Demenzerkrankungen werden folgende patientenrelevante Größen herangezogen [IQWiG 2007]:

- Besserung bzw. Normalisierung von Alltagsfunktionen
- Besserung bzw. Normalisierung von begleitenden psychopathologischen Symptomen
- Besserung bzw. Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit
- Besserung bzw. Erhalt der krankheitsbezogenen Lebensqualität
- Vermeidung der Notwendigkeit einer vollständigen Pflege
- Reduktion von Mortalität
- Reduktion von therapieassoziierten unerwünschten Ereignissen

Die folgenden Aussagen zur pharmakologischen Behandlung der Alzheimer-Krankheit basieren auf international recherchierten Leitlinien und zahlreichen Meta-Analysen.

7.1.1. Acetylcholinesterase-Hemmer

Acetylcholinesterase-Hemmer hemmen das Enzym (Acetylcholinesterase), das den Neurotransmitter Acetylcholin abbaut. Dadurch steht vermehrt Acetylcholin im synaptischen Spalt zur Verfügung. Bei Alzheimer-Demenz findet sich in der Hirnrinde ein Mangel dieses Neurotransmitters. Durch die Wirkung von Acetylcholinesterase-Hemmern wird dieser Mangel an Acetylcholin ausgeglichen und es verbessert sich die Demenzsymptomatik [DEGAM 2008].

Empfehlungen

Acetylcholinesterase-Hemmer sind als Mittel der ersten Wahl in der Behandlung leichter und mittelschwerer Alzheimer-Krankheit zu empfehlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Alle drei verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmer haben einen kleinen Effekt bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer Krankheit. Sie stellen eine praktikable Behandlungsoption für die meisten Patientinnen und Patienten mit milder bis moderater Alzheimer Krankheit dar [Grad A Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ].

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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009]. Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].

Die Effekte von Acetylcholinesterase-Hemmern sind günstig auf die kognitiven Funktionen, die Alltagsaktivitäten und den globalen klinischen Eindruck. Diese Effekte sind moderat und vorwiegend durch dosisabhängige Verbesserungen oder Stabilisierung der Behandlungsgruppen bei fortlaufender Verschlechterung der Placebogruppen bedingt. Die Behandlungseffekte sind alltagsrelevant. Die Wirksamkeit ist für eine Behandlungsdauer von 6-12 Monaten belegt [Burns et al. 1999, Courtney et al. 2004, Forette et al. 1999,

Karaman et al. 2005, Mohs et al. 2001, Raskind et al. 2000, Rockwood et al. 2001, Rogers et al. 1998, Rösler et al. 1999, Sramek et al. 1996, Wilcock et al. 2000, Wilkinson und Murray 2001, Winblad et al. 2001]. Acetylcholinesterase-Hemmer zeigen sich in einer Cochrane-Meta-Analyse mit Einbezug von 13 randomisierten kontrollierten Studien signifikant überlegen gegenüber Plazebo in den Bereichen Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, und psychische Verhaltenssymptome [Birks 2006]. Diese Meta-Analyse bestätigt ebenso die Effektivität von Acetylcholinesterase-Hemmern im leichten und mittleren Schweregrad der Alzheimerdemenz. In einer weiteren Meta-Analyse mit 22 plazebo-kontrollierten randomisierten Studien wurde die Wirksamkeit in einem Behandlungszeitraum von 24 Wochen auf die Kognition und auf Alltagsfunktionen berichtet [IQWiG 2007].

Die DEGAM-Leitlinie listet Argumente für und gegen eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern auf:

Im Vergleich zu Plazebo sind die Wirkungen der Acetylcholinesterase-Hemmer signifikant nachweisbar, jedoch im Ausmaß begrenzt [Birks et al. 2000, Lanctôt et al. 2003, Olin et al. 2003, Trinh et al. 2003, Whitehead et al. 2004, Williams et al. 2000]. Die bisher publizierten Studien lassen eine durchschnittliche Verzögerung der Demenzprogression von mehreren Monaten erkennen [Birks et al. 2000, Olin et al. 2003, Trinh et al. 2003, Whitehead et al. 2004, Williams et al. 2000].

Da nur ein Teil der Patientinnen und Patienten auf eine pharmakologische Therapie anspricht, profitieren sog. Responder in besonderem Maße [Birks et al. 2000, Olin et al. 2003, Trinh et al. 2003, Whitehead et al. 2004, Williams et al. 2000].

Die Nebenwirkungen sind durch eine einschleichende Therapie einzugrenzen [Lanctôt et al. 2003].

Es gibt zurzeit keine besseren medikamentösen Alternativen.

Tabelle 16 Argumente, die für eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern sprechen [DEGAM 2008]

Bei den bisher veröffentlichten Studien wird die Relevanz der klinischen Endpunkte in Frage gestellt, bzw. es werden Untersuchungen gefordert, die stärker auf die Lebensqualität der Betroffenen und ihrer Angehörigen Bezug nehmen [Courtney et al. 2004, Holmes et al. 2004, Kaduszkiewicz et al. 2004, Kaiser et al. 2005, Schneider 2004, Stoppe et al. 2005].

Die Nebenwirkungen können die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten z.T. erheblich beeinträchtigen [NN 2004].

Eine neuere systematische Übersichtsarbeit kommt zu dem Schluss, dass aufgrund methodischer Mängel der bisher vorliegenden Studien der Nachweis der Wirksamkeit der Acetylcholinesterase-Hemmer nicht erbracht ist [Kaduszkiewicz et al. 2004].

Nur ein Teil der Demenzpatientinnen und -patienten spricht auf eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern an [Birks et al. 2000, Frankfort et al. 2007, Olin et al. 2003, Williams et al. 2000].

Es fehlen valide kontrollierte Untersuchungen über mehrere Jahre, somit ist keine evidenzbasierte Aussage über die empfehlenswerte Therapiedauer möglich.

Tabelle 17 Argumente, die gegen eine Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern sprechen [DEGAM 2008]

Für die Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern gibt es keine ausreichende Evidenz für Subgruppen von Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz, die von einer Behandlung besonders gut oder besonders wenig profitieren [Birks 2006]. Es gibt aber Hinweise dafür, dass eine frühzeitige Behandlung den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann [Winblad et al. 2006a].

Empfehlungen

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 [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation SIGN 2006; DGPPN/DGN 2009]. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patientinnen und Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, kann im Einzelfall nach Rücksprache mit einer Spezialistin oder einem Spezialisten erwogen werden. Eine Zulassung in dieser Indikation gibt es nicht.

Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Donepezilstudien bei Patientinnen und Patienten mit MMSE-Werten von 1-10 zeigten verbesserte Kognition und Alltagsfunktionalität im Vergleich zu Placebo [Feldman et al. 2001, Winblad et al. 2009, Winblad et al. 2006b]. Derzeit liegt keine europäische Zulassung für Cholinesterasehemmertherapie bei schwerer Demenz vor. Daten für die anderen Cholinesterasehemmer liegen nicht vor, die angeführte 1a Evidenz existiert aber nur für Donepezil. Die Begrenzung der Indikation für die Anwendung von Acetylcholinesterase-Hemmern auf bestimmte Schweregrade von Demenzerkrankungen lässt sich aus den vorliegenden Daten gegenwärtig nicht ableiten. [IQWiG 2007] Die NICE-Leitlinie empfiehlt

den Gebrauch von Acetylcholinesterase-Hemmern auf die mittelschwere Demenz (MMSE 10-20 Punkte) zu beschränken [NICE 2007]. Diese Beschränkung basiert jedoch auf einer Kosten-Nutzen-Analyse und nicht auf einer mangelnden Wirksamkeit. Die NICE-Leitlinie empfiehlt die Behandlung mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer bei einem MMSE unter 10 Punkten im Regelfall zu beenden. Dies wird mit dem Verlassen des Zulassungsbereiches begründet [NICE 2007]. Die Studien zu Acetylcholinesterase-Hemmern bei schwerer Alzheimer-Demenz werden in der NICE Leitlinie nicht bewertet, da sie nicht im Zulassungsbereich in Großbritannien liegen [DGPPN/DGN 2009]. Die schottische Leitlinie SIGN empfiehlt ebenfalls den Einsatz aller drei Substanzen bei der leichten bis mittelschweren Demenz [SIGN 2006]. Die SIGN-Leitlinie postuliert jedoch, dass insbesondere für Donepezil, für das die umfassendsten Daten vorliegen, das Stadium der schweren Demenz kein Argument gegen eine Weiterbehandlung ist [SIGN 2006]. In den USA und in anderen Ländern ist Donepezil zur Behandlung der schweren Alzheimer-Demenz zugelassen [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlung

Die tägliche Einmalgabe von Acetylcholinesterase-Hemmern wird zur Verbesserung der Compliance empfohlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Alle Daten bezüglich Einnahmetreue von Acetylcholinesterase-Hemmern zeigen sehr ungünstige Ergebnisse. In Österreich gibt es dazu bisher keine Studie. Internationale Daten zeigen, dass bereits nach 3 Monaten nur ein Bruchteil der Patientinnen und Patienten Antidementiva tatsächlich einnimmt. Eine Untersuchung in der klinischen Routine berichtet, dass nur etwa 40% der Patientinnen und Patienten nach 3 Monaten an mehr als 80% aller Tage die Medikation tatsächlich genommen hatten und nach einem Jahr nur noch zirka 20% der Behandelten regelmäßig Acetylcholinesterase-Hemmer einnahmen (Tabelle 18) [Mauskopf et al. 2005].

| | 3 Monate | | 6 Monate | | 12 Monate | |
|--|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| | Donepezil | Rivastigmin Kapseln | Donepezil | Rivastigmin Kapseln | Donepezil | Rivastigmin Kapseln |
| Patientenzahl | 1871 | 563 | 1414 | 412 | 641 | 161 |
| Einnahme >80% der Beobachtungs zeit | 44 | 35 | 20 | 27 | 23 | 19 |

Tabelle 18 Compliance für AChEI in einer retrospektiven Kohortenstudie [Mauskopf et al. 2005, ÖAG 2010]

Compliance für Medikamente wird durch eine ganze Reihe von Prädiktoren beeinflusst [Osterberg und Blaschke 2005]. Jene patientenbezogenen Faktoren, die bei Patientinnen und Patienten mit kognitiven Störungen eine besondere Rolle spielen, sind in der Tabelle 18 aufgelistet. Ein wichtiger Faktor sind komplexe Verordnungsschemata.

| |
|---|
| Kognitive Beeinträchtigung |
| Verhaltensauffälligkeiten einschließlich Depressionen |
| Medikamentennebenwirkungen |
| Fehlender Glaube an Medikamentenwirkung durch Patientin bzw. Patient und Betreuerin bzw. Betreuer |
| Fehlende Krankheitseinsicht |
| Komplexe Verordnungsschemata |

Tabelle 19 Patientinnen- und patientenbezogene Prädiktoren für schlechte Compliance bei Demenzpatientinnen und -patienten

Donepezil wurde bereits in den originalen Zulassungsverfahren in Einmalgabe angeboten. Eine als Schmelztablette angebotene Darreichungsform ist entsprechend pharmakokinetischer Untersuchungen bioäquivalent zur Filmtablette und weist identes Einsatzgebiet zur Filmtablette auf. Galantamin steht in einer Retardform („prolonged-release formulation“) für die tägliche 1x Gabe zur Verfügung. Die Wirkdosis von 16mg/24mg wird durch Hochdosieren über 8mg in vier/acht Wochen erreicht. Galantamin in Retardform war mit signifikanter Verbesserung am ADAS-Cog aber nicht auf CIBIC-plus oder NPI-Score assoziiert. Verträglichkeit und Sicherheit waren für die Einmalgabe von 16mg oder 24mg pro Tag Galantamin Retardform ähnlich jener der Zweimalgabe [Brodsky et al. 2005].

Die Wirkung von Acetylcholinesterase-Hemmern ist dosisabhängig. Die Aufdosierung sollte in Abhängigkeit von der Verträglichkeit bis zur zugelassenen Maximaldosis erfolgen (10 mg/Tag Donepezil; 12 mg/Tag Rivastigmin; 9,5 mg/24 Stunden als Pflasterapplikation, 24

mg/Tag Galantamin). In einer Dosierung unterhalb der Maximaldosis liegt für Donepezil ab 5 mg, für Galantamin ab 16 mg und für Rivastigmin ab 6 mg oral Evidenz für die Wirksamkeit vor [DGPPN/DGN 2009].

Rivastigmin kann transdermal mittels Pflaster 1x täglich verabreicht werden. Die Wirkdosis von 9,5mg wird im Monatsschritt über das 4,6mg-Plaster erreicht. In der IDEAL-Studie wurden 1.195 Alzheimerpatientinnen und -patienten im Rahmen einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie mit Rivastigmin 10cm² (9.5mg/24Stunden)- oder 20cm² (17.4mg/24Stunden)-Pflaster oder 6mg-Kapseln zweimal täglich behandelt [Winblad et al. 2007a]. Die Studie belegte, dass das 10cm²-Pflaster ähnliche Wirksamkeit wie 2mal 6mg Rivastigmin in Form von Kapseln aufwies. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war beim 10cm²-Pflaster nahezu ident zur Placebogruppe und signifikant niedriger als bei jenen Patientinnen und Patienten, die Kapseln erhielten. Das 20cm²-Pflaster brachte keine Vorteile gegenüber der oralen Medikation im Hinblick auf Nebenwirkungen bei vergleichbarer Wirksamkeit. Die Hautverträglichkeit des Pflasters war im Allgemeinen gut, ausgeprägte Erytheme traten bei 8% und Pruritus bei 7% auf. Die Zahl von Patientinnen und Patienten, welche die Behandlung aufgrund von Hautirritationen abbrechen, lag beim 10cm²-Pflaster bei 2%. In einer österreichischen naturalistischen Studie wurden lokale Hautreaktionen bei etwa 23% festgestellt. Das Ausmaß der Hautveränderungen war meist gering und führte bei 6,8% der Teilnehmerinnen und Teilnehmern zu Therapieabbruch. Sie wurden meist erst nach 3-monatiger Therapiedauer beobachtet [Schmidt et al. 2009].

Empfehlungen

Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittelschweren Stadium fortlaufend gegeben werden. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006, DGPPN/DGN 2009]. Sie sind als Langzeittherapie einzusetzen [Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Die Wirkung sollte alle 3-6 Monate unter Zuhilfenahme von Testverfahren inklusive der Befragung von Patientinnen und Patienten und Betreuerinnen und Betreuer evaluiert werden [C-Empfehlung nach DEGAM 2008].

Bei einer raschen Progredienz der Demenz ist der weitere Einsatz kritisch zu überdenken [C-Empfehlung nach DEGAM 2008].

Placebokontrollierte Studien liegen bis zu einem Jahr vor. Offene Extensionsstudien wurden mehrfach durchgeführt und weisen auf Wirksamkeit über ein Jahr hin. Die Ergebnisse von Extensionsstudien sind mit Vorsicht zu beurteilen, da Selbstselektion in die Studien erfolgte und Vergleiche mit hypothetischem Placebodecline bzw. Extrapolierung der randomisierten Phase erfolgte [Mauskopf et al. 2005, Birks 2008].

Die Dauer der meisten randomisierten kontrollierten Studien mit Acetylcholinesterase-Hemmern ist auf 24 Wochen begrenzt, da dies der vorgegebene Zeitraum der

Zulassungsbehörden ist. Eine Studie konnte aber auch über ein Jahr nach diesem Zeitraum eine Überlegenheit von Donepezil nachweisen [Winblad et al. 2001]. Aufgrund des Wirkmechanismus der Präparate ist davon auszugehen, dass eine Wirksamkeit langfristig über 24 Wochen hinaus bestehen kann und ein Absetzen der Medikation basierend auf dem Zeitkriterium von 24 Wochen ist nicht begründet [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlung

Therapieunterbrechungen (zum Beispiel durch stationäre Aufenthalte oder Einweisung in ein Pflegeheim, etc.) sollen vermieden werden [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Subanalysen aus doppel-blind geführten Studien zeigen, dass Patientinnen und Patienten, die eine kürzere Therapieunterbrechung erfuhren, nach Re-Titrierung auf höherem funktionellem Niveau liegen als jene, die längere Unterbrechungen hatten [ÖAG 2010].

Empfehlungen

Es besteht keine eindeutige Evidenz für die Überlegenheit eines Acetylcholinesterase-Hemmers gegenüber dem anderen [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

Obwohl sich bei allen drei verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmern ein Effekt gezeigt hat, konnte eine Gleichwertigkeit dieser Substanzen durch Mangel an Studien mit direktem Vergleich nicht nachgewiesen werden. Eine Entscheidung für eine der drei Substanzen sollte nach Kriterien der Nebenwirkungen, der Handhabbarkeit („ease of use“), der Vertrautheit und den Einstellungen zur Wichtigkeit der Unterschiede der Pharmakokinetik zwischen den Präparaten getroffen werden („familiarity and beliefs about the importance of the differences“) [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz, nach CMAJ 2008]

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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].

Die bisher am besten untersuchte Substanz ist Donepezil [A-Empfehlung nach DEGAM 2008].

Die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen [DGPPN/DGN 2009]. Es zeigte sich kein eindeutiger Hinweis für die Überlegenheit einer der Substanzen aus der Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer [IQWiG 2007, Birks 2006]. Der Einsatz aller drei Substanzen aus der Gruppe der Acetylcholinesterase-Hemmer wird in der Leitlinie NICE empfohlen [NICE 2007]. Direkte Vergleichsstudien bestehen in offener Form

für Donepezil versus Galantamin und für Donepezil versus Rivastigmin [Mauskopf et al. 2005]. Eine randomisierte Studie verglich Donepezil und Rivastigmin über einen 2-Jahreszeitraum, wobei für den primären Endpunkt keine Unterschiede bestanden [Bullock et al. 2005].

Empfehlungen

Der Versuch eines Präparatwechsels bei Unverträglichkeit wird empfohlen [Empfehlungsgrad A], bei mangelnder Wirksamkeit ist er möglich [Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Die Umstellung von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf einen anderen kann vorgenommen werden. Diese Entscheidung sollte auf erwarteten relativen Benefits basieren und das Risiko bedacht werden, das mit einer Umstellung der Medikation bei Patientinnen und Patienten mit Demenzerkrankungen einhergeht [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

Falls Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern auftreten, sollten die Medikamente entweder abgesetzt werden (wenn die Nebenwirkungen gefährlich oder stark beeinträchtigend sind) oder die Dosis sollte reduziert werden mit der Option, nochmals eine höhere Dosis nach 2 bis 4 Wochen zu versuchen wenn die niedrigere Dosis toleriert ist (die Nebenwirkungen geringer sind) [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

Bei Auftreten von Übelkeit oder Erbrechen sollte erhoben werden, wie die Medikamente eingenommen werden (z.B. Dosis, Häufigkeit, mit oder ohne Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme, ob Hinweise auf eine unbeabsichtigte Überdosierung vorliegen). Überlegt werden sollten eine Modifikation der Verordnung (z.B. niedrigere Dosis); die Verantwortung der Medikamentengabe (z.B. Betreuungspersonen); die Anweisungen für Patientinnen und Patienten (z.B. gemeinsam mit Nahrungsaufnahme); oder das Absetzen des Medikaments. Obwohl antiemetische Medikamente in der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen eingesetzt werden können, sollte bedacht werden, dass eine Reihe davon (z.B. Dimenhydrinat) anticholinerge Eigenschaften haben, die zu einer Verschlechterung der kognitiven Funktion führen können [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

Wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen eines Acetylcholinesterase-Hemmers auftreten, kann das Umsteigen auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer erwogen werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Ein Absetzversuch kann vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis aus Nutzen zu Nebenwirkungen auftraten. [Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation MOH 2007; DGPPN/DGN 2009].

Acetylcholinesterase-Hemmer sind im Allgemeinen gut verträglich. Sehr häufige (>10%) bis häufige (1-10%) Nebenwirkungen sind das Auftreten von Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Appetitlosigkeit, Diarrhoe und Kopfschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind oft vorübergehend und durch eine langsamere Aufdosierung oder Einnahme der Medikation zum Essen ggf. zu vermeiden [DGPPN/DGN 2009]. In einer retrospektiven kanadischen Registerstudie wurde eine signifikant häufigere Krankenhausaufnahme wegen Synkopen (Risikoerhöhung 1,76) und Bradycardien (Risikoerhöhung 1,69) bei Personen mit Acetylcholinesterase-Hemmern beschrieben. Es zeigte sich auch ein leicht erhöhtes Risiko für eine Herzschrittmacherimplantation und Schenkelhalsfrakturen in dieser Gruppe [Gill et al. 2009]. Bezüglich weiterer Hinweise zu Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Anwendungseinschränkungen sowie Vorsichtsmaßnahmen wird auf die jeweilige Fachinformation verwiesen.

Aus offenen Studien gibt es Hinweise für eine Wirkungsverbesserung durch das Umsteigen von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf einen anderen bei Patientinnen und Patienten, die von der ersten Substanz wenig profitieren [Emre 2002, Gauthier et al. 2003].

Empfehlungen

Ärztinnen und Ärzte sollten mögliche Nebenwirkungen von Acetylcholinesterase-Hemmern im Hinblick auf das Neuauftreten oder Verschlimmern medizinischer Symptome in ihre Entscheidungen miteinbeziehen und mögliche Risiken und Wechselwirkungen von Acetylcholinesterase-Hemmern mit anderen Medikamenten bei Patientinnen und Patienten mit Demenz bedenken [Grad B Empfehlung, Level 2 Evidenz nach CMAJ 2008].

7.1.2. NMDA-Rezeptor-Antagonisten (Memantin)

Der Wirkstoff Memantin ist ein selektiver nicht-kompetitiver Rezeptorantagonist am N-Methyl-D-Aspartam (NMDA)-Rezeptor [DEGAM 2008].

Empfehlungen

Memantin wird bei Patientinnen und Patienten mit schwerer [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010] und mittelschwerer Alzheimer Demenz (MMSE 11-19) empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia, DGPPN/DGN 2009].

Bei leichter Alzheimer-Demenz ist eine Wirksamkeit von Memantin auf die Alltagsfunktion nicht belegt. Es findet sich ein nur geringer Effekt auf die Kognition. Eine Behandlung von

Patientinnen und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz mit Memantin wird nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].

Die Studienlage ist für Memantin schlechter als die für Acetylcholinesterase-Hemmer. Durch Memantin zeigten sich in Studien geringfügige Verbesserungen der Alltagsfähigkeiten und der kognitiven Leistungsfähigkeit [Pantev et al. 1993, Reisberg et al. 2003, Reisberg et al. 2000, Winblad et al. 1999] bzw. eine reduzierte Pflegebedürftigkeit [Winblad et al. 1999]. In einer Meta-Analyse des Cochrane Instituts über drei randomisierte kontrollierte Studien zeigte sich Memantin bei der moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz signifikant effektiv in Bezug auf die Verbesserung der Kognition, der Aktivitäten des täglichen Lebens sowie in Bezug auf psychische und Verhaltenssymptome [McShane et al. 2006]. In einer anderen Meta-Analyse über sechs randomisierte kontrollierte Studien bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz über mindestens 24 Wochen zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Effekt auf die Kognition, die Alltagsfunktionen, den klinischen Gesamteindruck sowie psychische und Verhaltenssymptome [Winblad et al. 2007b]. Die einmal tägliche Gabe von Memantin wurde im Mai 2008 von der EMEA basierend auf einer Studie von Jones et al. [Jones et al. 2007] zugelassen und wird empfohlen, um die Compliance der Medikamenteneinnahme möglichst hoch zu halten.

Insgesamt ist die Wirksamkeit von Memantin bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz gering, aber nachweisbar. Der Behandlung mit Memantin bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz kommt aufgrund der fehlenden zugelassenen pharmakologischen Alternativen und der besonderen Schwere der Betreuungssituationen eine besondere Bedeutung zu [DGPPN/DGN 2009]. Bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz zeigte sich in einem Cochrane-Review über drei Studien ein kleiner signifikanter Effekt auf die Kognition, aber nicht auf Alltagsfunktionen oder andere Zielgrößen [McShane et al. 2006].

In einem Bericht des IQWiG zu Memantin wird aufgrund formal statistischer Kriterien der Nutzen von Memantin bei der mittelschweren bis schweren Demenz nicht bestätigt [IQWiG 2009]. Eine größere Anzahl an Studien hätte allerdings zu anderen Konfidenzintervallen und zu einer anderen Bewertung der Effektivität von Memantin geführt [DGPPN/DGN 2009, S 51]. Die NICE-Leitlinie bestätigt die signifikante Überlegenheit von Memantin gegenüber Placebo in der Behandlung der Alzheimer-Demenz, bei allerdings unzureichender Kosten-/Nutzen-Relation [NICE 2007]. Das NICE-Institut empfiehlt den Einsatz von Memantin nur für Patientinnen und Patienten, die sich in klinischen Studien befinden. Als Begründung werden Kosten-Nutzen-Erwägungen angeführt [IQWiG 2007]. Die SIGN-Leitlinie bestätigt ebenfalls die signifikante Überlegenheit von Memantin gegenüber Placebo, schätzt allerdings den klinischen Nutzen als fraglich ein [SIGN 2006]. Die DEGAM-Leitlinie empfiehlt aufgrund fehlender Alternativen individuelle Therapieversuche mit Memantin unter der Voraussetzung, dass engmaschige Kontrollen der Patientinnen und Patienten durchgeführt werden und dass ein Abbruch der Therapie bei Auftreten gravierende Nebenwirkungen erfolgt [DEGAM 2008].

Die tägliche Höchstdosis mit Memantin beträgt 20 mg pro Tag. Durch eine wöchentliche Steigerung der Dosis um 5 mg während der ersten drei Behandlungswochen bis zum

Erreichen der Erhaltungsdosis kann das Risiko von Nebenwirkungen reduziert werden. Sehr häufige und häufige Nebenwirkungen sind Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Obstipation, erhöhter Blutdruck und Schläfrigkeit, die vorübergehend sein können [DGPPN/DGN 2009]. Bezüglich weiterer Hinweise zu Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen sowie Vorsichtsmaßnahmen wird auf die jeweilige Fachinformation verwiesen.

Empfehlungen

Die Kombinationstherapie von Memantin und Cholinesterasehemmern wird derzeit in der Routineversorgung nicht empfohlen, da es wenig Evidenz für den relevanten Patientennutzen gibt. Idealerweise werden solche Therapien im Rahmen klinischen Studien weiter untersucht.

Basierend auf Untersuchungen in denen die Wirksamkeit der Kombinationstherapie von Memantin und Cholinesterasehemmern untersucht wurde, kann bis jetzt keine eindeutige Empfehlung für eine Kombinationstherapie abgegeben werden. In einer Studie von Tariot et al. wurden 404 Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer Krankheit (MMSE 4-14), die eine stabile Dosis von Donepezil für mehr als 6 Monaten erhielten, eingeschlossen und randomisiert. (Donepezil ist für die Behandlung der schweren Alzheimerdemenz nicht zugelassen.) 203 erhielten Memantin, 201 Placebo. Die primären Outcomes waren statistisch signifikante Verbesserungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens und Kognition in der Kombinationsgruppe vs. Monotherapie mit Donepezil [Tariot et al. 2004]. Ihre klinische Relevanz bleibt jedoch fraglich. In einer offenen Studie von Dantoine et al. wurde die Kombinationstherapie Rivastigmin mit Memantin vs. Rivastigmin in der Monotherapie bei Personen mit schwerer Alzheimer Krankheit, bei denen eine Monotherapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern nicht zum Erfolg geführt hatte, untersucht [Dantoine et al. 2006]. Diese Studie war eine offene prospektive Multicenterstudie, in der auch viele Fragen offen blieben. In einer weiteren multizentrischen doppelblind randomisierten placebo-kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit einer Add-on-Therapie von Memantin bei 433 Demenzkranken mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz (MMSE 10-22 Punkte), die bereits eine Behandlung mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer (Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin) erhielten, untersucht. In dieser Untersuchung konnte keine Wirksamkeit von Memantin auf primärer und sekundäre Zielparameter nachgewiesen werden [Porsteinsson et al. 2008]. In zwei weiteren Arbeiten, bei denen Patientendaten ausgewertet wurden, fand sich kein Vergleich der Kombinationstherapie mit der Monotherapie mit Memantin [Alireza et al 2008; Lopez et al. 2009]. Diese Studien sind, da es sich nicht um prospektive randomisierte verblindete Studien handelt, nicht zum Nachweis eines klinisch relevanten Vorteils der Kombinationstherapie geeignet.

In keiner der oben zitierten Studien wurde die Kombinationstherapie mit der Monotherapie mit Memantin verglichen.³

³ Diese Zusammenfassung der sechs Studien beruht auf einer schriftlichen Stellungnahme des Hauptverbandes der Sozialversicherungsträger.

Empfehlungen

Bei Unverträglichkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern wird bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer Alzheimer Demenz Memantin empfohlen (MMSE 11-19 [Evidenzlevel 1a], 20-22 [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010]).

Bei Verdacht auf mangelnde Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern ist ein Wechsel auf Memantin bei mittelschwerer Alzheimer Demenz ebenfalls empfehlenswert [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

Die Umstellung von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf Memantin kann im Rahmen der zugelassenen Indikationen durchgeführt werden. Diese Entscheidung sollte auf einer gemeinsamen Beurteilung und Entscheidung der verordnenden Ärztinnen und Ärzte mit Patientinnen und Patienten (oder deren betreuenden Personen) basieren [Grad B Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

7.1.3. Ginkgo biloba

Empfehlungen

Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit ginkgohaltiger Präparate. Sie werden daher nicht empfohlen. [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, DGPPN/DGN 2009].

Ginkgo biloba konnte zwar in einigen Studien eine Verbesserung der kognitiven Hirnleistungsfähigkeit erreichen, in anderen Studien jedoch nicht. Eine Verbesserung klinisch relevanter und beobachteter Funktionen ist nicht reproduzierbar nachgewiesen [Arzneimittelkommission 2004, Birks et al. 2002, IQWiG 2006, Le Bars et al. 1997, van Dongen et al. 2003, van Dongen et al. 2000]. Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft kommt zum Schluss, dass keine Studienergebnisse vorliegen, die eine klinisch relevante Wirksamkeit bezüglich der Parameter kognitive Defizite, Alltagsaktivität und klinisches Gesamtbild hinreichend belegen [Arzneimittelkommission 2004].

Eine Meta-Analyse des Cochrane-Instituts mit über 36 plazebo-kontrollierten randomisierten Studien aller Dosierungen und aller Untersuchungszeiträume kommt zu dem Schluss, dass die Anwendung von Ginkgo biloba sicher ist und gegenüber Plazebo keine erhöhte Nebenwirkungsrate aufweist. Die Effektivität wird als inkonsistent und nicht überzeugend bezüglich einer vorhersagbaren und klinisch relevanten Wirksamkeit beurteilt [Birks et al. 2009]. Das deutsche IQWiG kommt nach Analyse von sechs randomisierten kontrollierten Studien zum Schluss, dass es für das Therapieziel „Aktivitäten des täglichen Lebens“ einen Beleg für einen Nutzen von Ginkgo biloba-Extrakt EGb761 bei Verwendung einer hohen Dosis von 240 mg täglich gibt [IGWiG 2008].

Die NICE-Leitlinie bewertet den Einsatz von Ginkgo biloba so, dass ein möglicher Nutzen dem Risiko für Nebenwirkungen überlegen sei [NICE 2007] und bezieht sich dabei auf einen Cochrane-Review mit über 34 Studien [Birks et al. 2007]. Die klinische Relevanz ist aber aufgrund der Größe des Effektes und der Heterogenität der Studien unsicher. In der SIGN-Leitlinie wird auf die Unklarheit der Dosierung und auf mögliche Nebenwirkungen im Sinne von Blutungen bei der Kombination mit gerinnungsbeeinflussenden Substanzen hingewiesen [SIGN 2006].

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfiehlt bei Anwendung von Ginkgo biloba eine eingehende Gerinnungsanamnese zu erheben, da es Hinweise für eine erhöhte Blutungsneigung gibt. Diese bestehe ebenfalls bei der gleichzeitigen Einnahme von Aspirin [Ärzeschaft ohne Jahr]. Gemäß der DEGAM-Leitlinie wird deshalb auch empfohlen, vor der Verordnung von Acetylsalicylsäure oder anderen blutungshemmenden Arzneimitteln die Patientinnen und Patienten zu befragen, ob als Selbstmedikation Ginkgo-biloba-Extrakte eingenommen werden [DEGAM 2008].

7.1.4. Nicht-steroidale anti-inflammatorische Substanzen

Empfehlungen

Nichtsteroidale Antirheumatika können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Demenz empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

In epidemiologischen Studien wurde ein protektiver Effekt bezüglich des Auftretens von Alzheimer-Krankheit durch die Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika gezeigt. So zeigt eine gepoolte Metaanalyse, dass die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika zu einem selteneren Auftreten von Alzheimer Krankheit führt [Etminan et al. 2003]. Hier waren jedoch die Dosierungen unterschiedlich. In einem systematischen Review mit randomisierten kontrollierten Studien mit Indomethacin konnte keine Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo, allerdings erhöhte Nebenwirkungen gezeigt werden [Isaac et al. 2008]. Auch randomisierte kontrollierte Studien mit Rofecoxib, Naproxen, Celecoxib und Diclofenac zeigten keine Wirksamkeit [Reines et al. 2004, Aisen et al. 2003, Scharf et al. 1999, ADAPT Research Group 2008]. Ein Cochrane Review zu Ibuprofen zeigt, dass keine ausreichende Wirksamkeit bei der Alzheimer Krankheit vorliegt und wegen des Nebenwirkungsprofils nicht empfohlen werden sollte [Tabet und Feldman 2003].

7.1.5. Hormonersatztherapie

Empfehlung

Östrogene können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Krankheit empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

Es gibt nicht genügend Evidenz um den Einsatz von Androgenen (z.B. Testosteron) in der Behandlung der Alzheimer Krankheit bei Männern zu empfehlen [Grad C Empfehlung,

Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008]

Einige Studien zeigten, dass eine Östrogentherapie bei postmenopausalen Frauen das Risiko für eine Alzheimer Krankheit zu reduzieren schien [Mulnard et al. 2000, Shumaker et al. 2003]. Eine Meta-Analyse über fünf randomisierte kontrollierte Studien mit Hormonersatztherapie bei Frauen mit Demenz erbrachte keine Hinweise für die Wirksamkeit [Hogervorst et al. 2002]. Allerdings erhöht sich das Risiko durch Hormonersatztherapie für Schlaganfall, Thrombosen oder Brustkrebs [Gabriel et al. 2005, Farquhar et al. 2009].

7.1.6. Andere pharmakologische Methoden

Empfehlung

Statine können derzeit weder zur Prävention noch zur Behandlung der Alzheimer Demenz empfohlen werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

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, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].

Die Verwendung der Vitamine B1, B6, B12 und Folsäure-Supplementen bei Personen mit Alzheimer Krankheit, die keinen Mangel an diesen Vitaminen aufweisen, wird nicht empfohlen [Grad D Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008].

Für folgende Substanzen ist die Evidenz für eine Wirksamkeit unzureichend und ein Einsatz in der Behandlung der Alzheimer Krankheit wird nicht empfohlen: Phosphatidylcholin (Lecithin) [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009; Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Selegilin [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009; ÖAG 2010], Pyritinol [ÖAG 2010], Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid (NADH) [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010], Nimodipin und Cerebrolysin [Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, DGPPN/DGN 2009].

Eine Gabe von **Vitamin E** verzögert gemäß einiger Studien die Progression der Demenz, eine Verbesserung klinisch relevanter und beobachtbarer Funktionen ist jedoch bisher nicht eindeutig nachgewiesen worden [Sano et al. 1997, Tabet et al. 2000]. In einer Studie mit 242 Patientinnen und Patienten wurde gezeigt, dass **Vitamin C**, **Vitamin E** und **Karotinoide** zu keinerlei Senkung des Demenz-Risikos führten [Luchsinger et al. 2003].

Vitamin E in der Behandlung der Alzheimer-Demenz wird gemäß der NICE-Leitlinie aufgrund eines ungünstigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses nicht empfohlen [NICE 2007]. Zu den Risiken in der Behandlung mit Vitamin E zählen neben einer erhöhten allgemeinen Sterblichkeit vermehrt kardiovaskuläre Ereignisse [Boothby und Doering 2005]. In einer Meta-Analyse mit

zwei randomisierten kontrollierten Studien zeigte sich keine Wirksamkeit von Vitamin E in der Behandlung von Alzheimerpatientinnen und -patienten [Isaac et al. 2008].

In der Praxis werden häufig sogenannte Nootropika wie **Piracetam**, **Nicergolin**, **Hydergin**, **Phosphatidylcholin (Lezithin)** und **Nimodipin** verwendet. Für diese Substanzen liegen jedoch aufgrund von Mangel an Studien oder aufgrund von Studien mit mangelnder Qualität und heterogenen Patientengruppen keine ausreichenden Wirkungsnachweise vor [Flicker et al. 2001, Fioravanti und Flicker 2001, Olin et al. 2001, Higgins und Flicker 2003, López-Arrieta und Birks 2002]. Lezithin stellt eine Hauptquelle von Cholin in Nahrungsmitteln dar, so dass eine positive Wirkung auf Patientinnen und Patienten mit Demenz postuliert wurde [DEGAM 2008]. Dies konnte jedoch in einer systematischen Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration nicht bestätigt werden [Higgins und Flicker 2003]. Nimodipin wird für Demenzformen eingesetzt, die durch vasospastische Durchblutungsstörungen verursacht sind. Weder für die kognitive Leistungsfähigkeit, noch für eine Verbesserung klinisch relevanter Funktionen liegen allerdings überzeugende wissenschaftliche Studien vor [López-Arrieta und Birks 2002, Pantoni et al. 2000].

Eine Metaanalyse über 17 randomisierte kontrollierte Studien konnte keine Wirksamkeit für **Selegilin** bei Alzheimer-Demenz nachweisen [Birks und Flicker 2003]. In einer Meta-Analyse über sechs randomisierte kontrollierte Studien zeigte sich ein signifikanter Effekt von **Cerebrolysin** auf den klinischen Gesamteindruck von Demenzerkrankten, nicht aber auf Kognition und Fähigkeiten den Alltag zu bewältigen [Wei et al. 2007].

7.2. Medikamentöse Therapie der milden Kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment, MCI)

Empfehlung

Patientinnen und Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI) können derzeit keine Medikamente zur Verhinderung der Konversion zu Alzheimerdemenz empfohlen werden. Eine ApoE4 Genotypisierung zur Definition einer Respondergruppe ist auch bei MCI Patientinnen und Patienten nicht gerechtfertigt [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

Milde kognitive Beeinträchtigung ist ein Zwischenstadium zwischen normalem kognitivem Altern und Demenz. Bisherige symptomatische Studien testeten Donepezil, SGS-742, und Piracetam. Keine symptomatische Studie zeigte klinisch überzeugende Unterschiede zwischen Placebo und Studienmedikation. Studien zur Modifikation der Krankheitsprogression mit einer Dauer von 2 bis 4 Jahren wurden für Donepezil, Vitamin E, Rivastigmin, Galantamin und Rofecoxib durchgeführt. Auch diese erbrachten keine eindeutig positiven Ergebnisse. Methodische Probleme sind Heterogenität der Entität MCI, langsame Progressionsraten, und insensitive Messinstrumente. Zukünftige Studien könnten von der Anwendung von Apolipoprotein E (ApoE4), Liquormarkern, Amyloidimaging und sensitiveren neuropsychologischen Testinstrumenten profitieren [Farlow 2009].

7.3. Medikamentöse Therapie der vaskulären Demenz

Empfehlungen

Rezidivprophylaxe von Schlaganfällen wird empfohlen, da die Rezidivrate neuerlicher Insulte reduziert wird [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Inwieweit die Behandlung von Risikofaktoren neben sekundärpräventiven Effekten auch direkte Auswirkungen auf die kognitiven Leistungen der Patientinnen und Patienten hat ist unklar.

Eine kausale Therapie der vaskulären Demenz umfasst die Behandlung aller zerebrovaskulären Schäden, die zu einer Demenz führen können (im wesentlichen mikroangiopathische Läsionen und Makroinfarkte). Weiters ist es das Ziel der medikamentösen Therapie der vaskulären Demenz die Symptomatik der Demenz zu stabilisieren oder zu verbessern [DGPPN/DGN 2009].

Für die pharmakologische Behandlung vaskulärer Demenzformen gibt es wesentlich geringere Evidenz als für die Behandlung der Alzheimer Krankheit. Gründe dafür sind die unscharfe Konzeptualisierung der vaskulären Demenz, Ein- und Ausschlusskriterien, Dauer und Zielgrößen bei Studien bezüglich vaskulärer Demenz sind weniger ausgeprägt als bei der Alzheimer Krankheit [DGPPN/DGN 2009].

In einer Meta-Analyse über randomisierte kontrollierte Studien mit Acetylcholinesterase-Hemmern oder Memantin zeigten sich signifikante Effekte aller untersuchten Substanzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei der vaskulären Demenz. Donepezil hatte zusätzlich einen Effekt auf den klinischen Gesamteindruck und die Alltagsfunktionen. Die Effekte waren geringer als die Effekte von Acetylcholinesterase-Hemmern bei Alzheimer-Demenz [Kavirajan und Schneider 2007]. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit von Donepezil bei Patientinnen und Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz über 18 Wochen untersucht. Hier zeigte sich keine Wirksamkeit auf die kognitive Funktion insgesamt, aber ein Effekt auf einen neuropsychologischen Untertest zu Exekutiv- und Geschwindigkeitsfunktionen [Dichgans et al. 2008].

Empfehlungen

Nimodipin zeigt kurzzeitige Effekte in einzelnen kognitiven Domänen [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Für andere Substanzen (Pentoxifyllin, Posatirelin, Vincamin, Naftidrofuryl, Propentofyllin, Vinpocetin, Denbufyllin, Indebenon, Buflomedil, Pyritinol, Hydergin, Sulodexid, Nicergolin, Nimodipin und Cyclandelat) wurden randomisierte kontrollierte Studien bei vaskulärer Demenz durchgeführt [Sha und Callahan 2003, Parmetti et al. 1996, Fischhof et al. 1996, Möller et al. 2001, Frampton et al. 2003, Szatmari und Whitehouse 2003, Treyes und Korczyn 1999, Marigliano et al. 1992, Cucinotta et al. 1992, Fischhof et al. 1992, Arrigo et

al. 1989, Parnetti et al. 1997, Herrmann et al. 1997, Saletu et al. 1995, Pantoni et al. 2005, Weyer et al. 2000]. Bei diesen Substanzen lassen sich jedoch keine eindeutigen Rückschlüsse bezüglich ihrer Wirksamkeit bei der vaskulären Demenz ziehen. Gründe dafür sind methodologischer Natur und betreffen Ein- und Ausschlusskriterien, Zielgrößen und Fallzahlen in diesen Studien [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlungen

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 C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation SIGN 2006].

Derzeit gibt es keine Evidenz für eine Empfehlung des Einsatzes von Acetylsalicylsäure, um spezifisch eine vaskuläre Demenz zu behandeln [Grad C Empfehlung, Level 3 Evidenz nach CMAJ 2008]. Acetylsalicylsäure sollte eingesetzt werden, um bei geeigneten Patientinnen und Patienten einen ischämischen Re-Insult zu verhindern. [Grad A Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008].

Es existiert eine randomisierte kontrollierte Studie, die den Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern (Acetylsalicylsäure) bei Patientinnen und Patienten mit Multiinfarktdemenz untersuchte. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der kognitiven Funktion zugunsten der ASS-Gruppe [Meyer et al. 1989]. In einem Cochrane-Review zur ASS bei vaskulärer Demenz wird postuliert, dass es zu wenig hochwertige Studien für die Wirksamkeit von ASS gibt um klare Schlussfolgerungen zu ziehen [Williams et al. 2000].

7.4. Behandlung der gemischten Demenz

Empfehlungen

Es gibt 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 C, Evidenzebene IV, DGPPN/DGN 2009].

Der Verdacht einer gemischten Demenz liegt vor bei einem Krankheitsverlauf, der mit einer Alzheimer-Demenz vereinbar ist und zusätzlichen vaskulären Ereignissen, die den Verlauf klinisch modifizieren bzw. deutliche Hinweise auf vaskuläre Schädigungen in der Bildgebung nachweisbar sind [DGPPN/DGN 2009].

Empfehlungen

Es gibt Evidenz für eine geringe Wirkung von Galantamin (Acetylcholinesterase-Hemmer) auf kognitive, funktionale und Verhaltensparameter und den klinischen Gesamteindruck im Einsatz bei Alzheimer-Demenz mit zerebrovaskulärer Komponente. Galantamin kann als Behandlungsoption bedacht werden für gemischte Demenzen [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz nach CMAJ 2008].

In einer plazebo-kontrollierten randomisierten Studie wurde Galantamin über 24 Wochen bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz eingesetzt und bei den Personen mit Alzheimer-Demenz mit vaskulärer Komponente zeigte sich ein Effekt auf die Kognition, die Alltagsfunktionen und den klinischen Gesamteindruck [Erkinjuntti et al. 2002]. Weitere Studien mit anderen Acetylcholinesterase-Hemmern oder Memantin, in denen speziell der Einsatz bei gemischter Demenz untersucht wird, liegen nicht vor [DGPPN/DGN 2009].

7.5. Behandlung der fronto-temporalen Demenz

Empfehlungen

Cholinesterasehemmer sind bei frontotemporalen Demenzen nicht zu empfehlen [Evidenzlevel 2a, Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

SSRIs können günstige Wirkungen auf die affektiven Symptome dieser Demenzformen haben und werden daher empfohlen [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

In einer plazebo-kontrollierten randomisierten Studie wurde keine Wirksamkeit von Galantamin bei Patientinnen und Patienten mit fronto-temporaler Demenz auf Skalen zur Abbildung frontaler Funktionsstörungen und Sprachleistungen gefunden [Kertesz et al. 2008]. Trazodon zeigte sich in der einer Studie signifikant wirksam in der Abnahme von Verhaltenssymptomen, insbesondere im Bereich der Irritabilität, Agitiertheit, Depressivität und bei Essstörungen, jedoch unwirksam auf den MMSE [Lebert et al. 2004]. Paroxetin wurde in einer plazebo-kontrollierten randomisierten Studie bei fronto-temporaler Demenz untersucht. Dabei zeigte sich eine Verschlechterung durch die Behandlung im Bereich von Gedächtnisleistungen und kein Effekt auf andere kognitive Leistungen oder Verhaltenssymptome [Deakin et al. 2004].

7.6. Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson

Ähnlich wie die Alzheimer Krankheit ist die Parkinson-Demenz geprägt von einem Defizit von Acetylcholin.

Empfehlungen

Rivastigmin ist bei Parkinson-assoziiierter Demenz als Mittel der ersten Wahl zu empfehlen [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Donepezil und Galantamin sind bei Parkinson-assoziierten Demenzen nicht zugelassen.

Rivastigmin zeigte sich in Studien wirksam gegenüber Plazebo auf die Domänen Kognition und Durchführung von Alltagstätigkeiten bei Patientinnen und Patienten mit Parkinson-Demenz [Emre et al. 2004, Maidment et al. 2006]. Für den Einsatz von Donepezil oder Galantamin liegen keine Studien von ausreichender Qualität vor [DGPPN/DGN 2009].

7.7. Behandlung der Lewy-Körperchen Demenz

Empfehlungen

- Für die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz wird folgender Stufenplan empfohlen:
- Identifikation des Schlüsselsymptoms
- Erhebung der kognitiven, extrapyramidalen und neuropsychiatrischen Symptome
- Nicht-pharmakologische Interventionen
- Pharmakologische Interventionen
- Reduktion von Polypharmakotherapie

Ausrichtung auf das Schlüsselsymptom und sorgfältiges Follow-up sind wichtige Voraussetzungen beim Einsatz jeder medikamentösen Therapie [ÖAG/ÖPG Konsensus 2007].

Die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz ist komplex, weil die Therapieziele vielfältig sind und durch medikamentöse Therapie eines Zielsymptoms ein anderes Schlüsselsymptom verschlechtert werden kann. Die Therapie motorischer Symptome kann so zu einer Verschlechterung der neuropsychiatrischen Symptomatik führen, und umgekehrt kann die Behandlung psychotischer Symptome motorische Symptome verschlechtern. Deshalb wird zur Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz ein Stufenplan empfohlen [ÖAG/ÖPG Konsensus 2007].

Empfehlungen

Da keine Zulassung für Acetylcholinesterase-Hemmer bei Lewy-Körperchen Demenz vorliegt, sollte eine spezifische medikamentöse Therapie nur nach Rücksprache mit einem Spezialisten erfolgen.

In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz gezeigt [McKeith et al. 2000, Wild et al. 2003]. Die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz mit Rivastigmin ist jedoch eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs sollte adäquat berücksichtigt werden [DGPPN/DGN 2009].

In einer plazebo-kontrollierten randomisierten Studie wurde Memantin zur Behandlung von Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz untersucht. Es zeigte sich dabei ein signifikanter Effekt auf den klinischen Gesamteindruck und auf die kognitive Geschwindigkeit, aber kein Effekt auf den MMSE, oder auf psychische und Verhaltenssymptome. Die Effekte waren bei Personen mit Parkinson-Demenz stärker ausgeprägt als bei Personen mit Lewy-Körperchen-Demenz [Aarsland et al. 2009]. Aufgrund methodologischer Unzulänglichkeiten kann auf Basis dieser Studie jedoch keine Behandlungsempfehlung abgeleitet werden [DGPPN/DGN 2009].

7.8. Medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen und psychischen Symptomen bei Demenz (BPSD)

Empfehlungen

Die Behandlung nicht-kognitiver Symptomatik durch Psychopharmaka ist nur dann indiziert, wenn andere Maßnahmen nicht zum Ziel geführt haben [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

7.8.1. Antidementiva

Empfehlungen

Acetylcholinesterase-Hemmer sind in der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten und psychotischen Symptomen wirksam und werden in dieser Indikation empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Eine Monotherapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern reicht oft nicht aus. Eine Kombination der Acetylcholinesterase-Hemmer mit Antipsychotika ist häufig erforderlich [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Eine placebokontrollierte Studie untersuchte die Wirksamkeit von Donepezil in der Behandlung schwerer Verhaltensauffälligkeiten. Donepezil führte zu einer signifikanten Reduktion der Verhaltensauffälligkeiten [Holmes 2004]. In Sekundäranalysen der Donepezil-Sertraline Study Group wird auf Wirksamkeit auch bei relativ schweren Verhaltensstörungen hingewiesen [Cummings et al. 2006a]. Für Rivastigmin sind positive, offene Studien publiziert [Grossberg 2008]. Für Galantamin konnte in zwei Studien gezeigt werden, dass im Vergleich zu Placebo nicht nur bestehende Verhaltensstörungen, sondern auch die Entstehung neuer Verhaltensänderungen reduziert wird [Blesa 2000, Tariot et al. 2000]. Bei Therapie mit Cholinesterasehemmern konnte auch der Pflegeaufwand reduziert werden [Geldmacher 2007]. Eine zusammenfassende Übersicht zur Effektivität von Acetylcholinesterase-Hemmern in diesem Einsatzgebiet wurde kürzlich publiziert [Rodda et al. 2009].

Empfehlungen

Memantin ist in der Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten insbesondere für Aggression/Agitiertheit wirksam und wird in dieser Indikation empfohlen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Es liegen drei positive Studien vor, welche Effekte besonders in Hinblick auf Reizbarkeit, Agitiertheit, Aggressivität und Psychosen über 3-6 Monate beschreiben [McShane 2006, Gauthier et al. 2008, Wilcock et al. 2008]. Eine doppelblinde, randomisierte Studie zeigte, dass Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimerkrankheit, die mit Donepezil behandelt wurden und zusätzlich Memantin bekamen, eine signifikante Reduktion von Agitiertheit/Aggression und Irritabilität aufwiesen [Cummings et al. 2006b].

7.8.2. Antipsychotika

Empfehlungen

Psychotische Symptome (Halluzinationen, Wahn) bessern sich durch die Gabe von Antipsychotika bei jeder Demenzart. Antipsychotika sind daher eine unter strengen Kautelen anwendbare therapeutische Option [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Jede Antipsychotikatherapie bei dementen Patientinnen und Patienten muss niederdosiert starten [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010], darf nur langsam erhöht werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010] und muss initial wöchentlich, später monatlich überprüft werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Risperidon ist das Antipsychotikum der ersten Wahl bei psychotischen Symptomen und Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatientinnen und -patienten [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Es ist das einzige Antipsychotikum, das in dieser Indikation zugelassen ist. Sollte damit kein Auslangen gefunden werden, ist in jedem Fall der Spezialist zuzuziehen. Sollten Antipsychotika, die nicht zugelassen sind zum Einsatz kommen, kann dies nur im Rahmen eines Heilversuches erfolgen.

Risperidon ist bei psychotischen Symptomen (Halluzinationen, Wahn) und Verhaltensauffälligkeiten (aggressives Verhalten, Agitiertheit, paranoide Reaktionsbereitschaft) wirksam. Es ist in dieser Indikation in Österreich als einziges atypisches Antipsychotikum folgendermaßen zugelassen: „Risperidon ist zur Behandlung von schweren Verhaltensstörungen bei Patientinnen mit Demenz nur indiziert, wenn Symptome auftreten, die den Patientinnen und Patienten selbst oder ihre Umwelt gefährden und die durch andere Maßnahmen nicht zu beherrschen sind“. Die empfohlene Dosis beträgt 0,5mg bis 2mg täglich, wobei dosisabhängig extrapyramidal-motorische Nebenwirkungen auftreten können [ÖAG Konsensus 2010].

7.8.3. Antidepressiva

Empfehlungen

Bei dementen Patientinnen und Patienten mit Depressionen sind SSRIs [Evidenzlevel 2a] oder der reversible MAO-A-Hemmer Moclobemid [Evidenzlevel 1b] als Mittel der ersten Wahl zu empfehlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010]. Eine Kombination von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern und Moclobemid kann schwere Nebenwirkungen verursachen und ist daher nicht zu empfehlen [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Mirtazapin kann bei dementen Patientinnen und Patienten mit depressiven Symptomen empfohlen werden [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

Trazadon bessert den Schlaf dementer Patientinnen und Patienten in niedriger Dosis zwischen 50mg bis 150mg abends [Evidenzlevel 2b, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010].

Venlafaxin, Milnacipran, Duloxetin, Escitalopram, Tianeptin, und Reboxetin sollten nur bei Unwirksamkeit von besser untersuchten Therapiemöglichkeiten in niedriger Dosis versucht werden [Evidenzlevel 3, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010]. Die Zugabe von SSRI zur Cholinesterasehemmertherapie kann Verhaltensstörungen dementer Patientinnen und Patienten in Einzelfällen bessern [Evidenzlevel 1b, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie untersuchte die Zugabe von Sertralin zu einer Cholinesterasehemmertherapie bei schwererer Demenz und Verhaltensauffälligkeiten [Finkel et al. 2004] und zeigte schwache positive Effekte der Sertralingabe. Eine randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie an 131 Patientinnen und Patienten mit leichter bis mäßiger Alzheimer Demenz und Depression (MMSE 10-26) zeigte keine antidepressive Wirksamkeit von 100mg Sertralin innerhalb von 12 Wochen [Rosenberg et al. 2010].

7.8.4. Benzodiazepine

Empfehlungen

Bei Angst und Agitiertheit kann ein Therapieversuch mit einem Benzodiazepin (Oxazepam, Lorazepam, Alprazolam) durchgeführt werden [Evidenzlevel 3], wobei auf die Nebenwirkungen (Muskelschwäche, Doppelbilder, Sturzneigung, Schläfrigkeit, paradoxe Reaktion mit Verwirrtheit) mit häufig negativer Gefahren-Nutzen-Analyse geachtet werden muss [Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Benzodiazepine werden wahrscheinlich zu oft verschrieben, oft liegen als Verordnungsgrund Symptome einer nicht erkannten Depression vor [Assem-Hilger et al. 2009]. Benzodiazepine können die kognitiven Fähigkeiten von Demenzpatientinnen und -

patienten verschlechtern [van Vliet et al. 2009]. Vor Enthemmungsphänomenen bei Gabe in höherer Dosierung ist zu warnen [Lee et al. 2009].

Empfehlungen

Benzodiazepine sollen in den Indikationen Halluzination oder Wahn nicht verabreicht werden [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

Benzodiazepine mit besonders hoher Gefahr der Substanzakkumulation (HWZ über 24h und/oder aktive Metabolite) wie zum Beispiel Diazepam oder Flunitrazepam sollten alten dementen Patientinnen und Patienten nicht verordnet werden [Empfehlungsgrad D nach ÖAG 2010].

Als Schlafhilfe eignet sich bei Demenz jeden Schweregrades wegen der kurzen Wirkdauer besonders Zolpidem [Empfehlungsgrad B nach ÖAG] oder es wird die beruhigende oder sedierende Nebenwirkung von bestimmten Antidepressiva oder Neuroleptika, sofern diese indiziert sind, ausgenützt [Empfehlungsgrad A nach ÖAG 2010].

7.8.5. Antiepileptika

Empfehlungen

Antiepileptika (Valproinsäure, Carbamazepin, Gabapentin) sind bei Agitiertheit dementer Patientinnen und Patienten nicht zugelassen.

7.9. Nicht-medikamentöse Therapieformen

Empfehlungen

Sinnvolle nicht-pharmakologische Maßnahmen bei Personen mit schwerer Alzheimer-Krankheit inkludieren Verhaltensmanagement für Depressionen, sowie Schulungsmaßnahmen für Betreuungspersonen, damit diese verhaltensbezogene Probleme ihrer Patientinnen und Patienten erkennen und managen können. Musiktherapie und kontrollierte multisensorische Stimulationen (Snoezelen) sind hilfreich bei Behandlungssitzungen, aber ein lang andauernder Effekt wurde dadurch bisher noch nicht nachgewiesen [Grad B Empfehlung, Level 1 Evidenz, CMAJ 2008].

Nichtmedikamentöse Maßnahmen haben bei Demenzerkrankten zum Ziel, bestehende Fähigkeiten zu erhalten und ggf. auszubauen. Im Anfangsstadium der Erkrankung erfolgt ein Training komplexer Verhaltensweisen, im späteren Verlauf die Unterstützung von Elementarfunktionen wie z.B. das Toilettentraining [DEGAM 2008]. Nichtmedikamentöse Maßnahmen, die bei der Betreuung von Demenzerkrankten angewendet werden, beschränken sich nicht lediglich auf die Behandlung der Erkrankung selbst, sondern

beinhalten alle patientenzentrierten Maßnahmen zur Verbesserung der Befindlichkeit und Adaptationsfähigkeit an das progressiv nachlassende Leistungsvermögen und alle Maßnahmen zur Adaptation und Unterstützung der Umgebung der Patientinnen und Patienten [DEGAM 2008].

Nichtpharmakologische Therapieformen sind zentraler und notwendiger Bestandteil der Betreuung von Menschen mit Demenz und deren Angehörigen. Die Ansätze und Ziele dieser Verfahren sind breiter als die der pharmakologischen Therapien. Aus methodischen Gründen ist jedoch die Qualität und Anzahl der Studien zu den einzelnen Verfahren oft deutlich geringer als bei pharmakologischen Therapieformen. Gründe dafür sind einerseits methodische Schwierigkeiten (z.B. Verblindung) aber auch eine geringere systematische Finanzierung von Studien, wie sie durch die Industrie bei pharmakologischen Behandlungen geleistet wird. Die methodischen Schwächen übertragen sich in Meta-Analysen und systematische Reviews. Als Folge ist die Benennung des Empfehlungsgrades ebenfalls limitiert [DGPPN/DGN 2009].

Aufgrund der limitierten Evidenzlage wird eine Empfehlung einzelner nichtpharmakologischer Verfahren häufig eher durch Aspekte der Verfügbarkeit, Finanzierbarkeit und persönlichen Überzeugung geleitet [DEGAM 2008]. Die Art der eingesetzten Therapieformen richtet sich nach der Art der Demenz, dem Stadium der Erkrankung, den Bedürfnissen der Patientinnen und Patienten und der betreuenden/pflegenden Angehörigen sowie teils auch nach regionalen Gegebenheiten und Erfahrungen von Therapeutinnen und Therapeuten [DEGAM 2008].

Empfehlungen

Einige Studien belegen den Effekt einer nicht-pharmakologischen Intervention bei Patientinnen und Patienten mit Demenz [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad B nach ÖAG 2010]. Multisensorische Stimulation erscheint effektiver als spezifisch kognitives Training. Die Kombination verschiedener Behandlungsansätze (pharmakologisch, nichtpharmakologisch) erscheint zielführend, obwohl erst wenige kontrollierte Studien verfügbar sind. Psychosoziale Aktivierung in verschiedener Form (z.B. Musik- und Kunsttherapie) oder sozialer Kontakt kann in Einzelfällen zur Verbesserung von Verhaltensauffälligkeiten und Befinden führen [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010]. Wesentlich ist die psychosoziale Unterstützung für Patientinnen und Patienten sowie Angehörige.

7.9.1. Kognitive Interventionen

Kognitive Interventionen zielen darauf ab, kognitive Funktionen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache etc.) zu aktivieren. Diese Interventionen können einzeln oder in Gruppen durch Therapeutinnen und Therapeuten oder trainierte Angehörige durchgeführt werden. Obwohl eine deutliche Abgrenzung voneinander nicht immer möglich ist, können sie folgendermaßen eingeteilt werden [DGPPN/DGN 2009]:

- Kognitives Training: Durchführung von Übungen kognitiver Funktionen
- Kognitive Stimulation: Anregung kognitiver Tätigkeiten z.B. über Aktivierung von Altgedächtnisinhalten oder Einbindung in Konversation
- Kognitive Rehabilitation: unterschiedliche Kombination aus den beiden vorgenannten
- Realitätsorientierung: Förderung der Orientierung in Zeit und Raum durch Hinweise und Hilfen
- Reminiszenz / autobiographische Arbeit: Aktivierung von autobiographischen, insbesondere emotional positiv besetzten Altgedächtnisinhalten

Empfehlungen

Einige Studien belegen den Effekt einer kognitiven Intervention und des körperlichen Trainings bei Personen mit MCI [Evidenzlevel 1a, Empfehlungsgrad C nach ÖAG 2010].

Es gibt Evidenz für geringe Effekte von kognitivem Training / kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz. Die Möglichkeit, an einem strukturierten kognitiven Stimulationsprogramm teilzunehmen, kann angeboten werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE 2007, DGPPN/DGN 2009].

Obwohl es einige Hinweise auf einen vorteilhaften Effekt für die Aktivitäten des täglichen Lebens gibt, ist die Evidenz nicht ausreichend um eine abgesicherte Schlussfolgerung zur Effektivität von Interventionen bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz herzuleiten, die deren unmittelbare Umgebung (z.B. Wohnung) ihren Bedürfnissen anpassen [CMAJ 2008].

Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien aufgrund von geringen Effekten auf die kognitive Leistung zur Anwendung kommen. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

In einer Meta-Analyse mit drei Studien wird die Wirksamkeit von kognitiven Trainings- und Stimulationsverfahren, inklusive Realitätsorientierung auf die kognitive Leistungsfähigkeit gegenüber keiner Behandlung belegt. Es zeigte sich allerdings kein Hinweis auf eine Wirkung gegenüber einer unspezifischen Behandlung [Quayhagen et al. 1995]. In einer weiteren Studie wird von der Überlegenheit von kognitiver Rehabilitation bei leichter Demenz gegenüber mentaler Stimulation mittels Computerübungsaufgaben berichtet [Loewenstein et al. 2004]. Ein Cochrane-Review über sechs randomisierte kontrollierte Studien zu kognitivem Training und kognitiver Stimulation kam zu dem Schluss, dass es keinen Hinweis für die Wirkung auf die kognitive Funktion durch diese Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz gibt [Clare et al. 2003]. In einer weiteren Meta-Analyse über 19 kontrollierte Studien, mit allerdings teils geringer Studienqualität konnte eine Wirkung von kognitiven Verfahren

nachgewiesen werden. In dieser Analyse werden kognitive Stimulations- und Trainingsverfahren (Aktivierung von Altgedächtnisinhalten, Problemlöseaufgaben, verbale Kommunikation und kreative Aktivität) im Gegensatz zu stützenden Verfahren, wie Einsatz von Gedächtnishilfen, als wirksam hervorgehoben. In sechs von diesen 19 Studien gibt es Hinweise auf länger dauernde Effekte auf die kognitive Leistung (mehrere Monate) [Sitzer et al. 2006]. In zwei Studien ergeben sich Hinweise für eine direkte Trainierbarkeit von Alltagsfunktionen [Loewenstein et al. 2004, Zanetti et al. 2001]. Eine systematische Übersichtsarbeit zur psychosozialen Intervention bei leichter Demenz zeigte keine überzeugenden Effekte durch diese Art der Intervention [Woods et al. 2005].

In der Reminiszenztherapie geht es um das Wiederauflebenlassen von Erinnerungen zur Verarbeitung von Erlebnissen aus der Vergangenheit. Dadurch konnten derzeit keine signifikanten Verbesserungen nachgewiesen werden [DEGAM 2008]. Reminiszenztherapie erwies sich allerdings in einer Meta-Analyse über vier Studien als wirksam zur Verbesserung der Kognition und Stimmung, bei allerdings begrenzter Qualität der Studien [Woods et al. 2005].

Zusammenfassend lässt die Studienlage keine eindeutige Bewertung der Wirkung von kognitivem Training und kognitiver Stimulation zu, was aber nicht unbedingt auf die Ineffektivität dieser Ansätze zurückzuführen ist, sondern zeigt, dass es hier noch mehr qualitativ hochwertige Studien braucht. Für Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren finden sich Hinweise auf die Wirkung für alle Schweregrade der Demenz. Die Effekte kognitiver Maßnahmen sind generell klein und eine länger dauernde Wirkung konnte nicht überzeugend gezeigt werden [DGPPN/DGN 2009].

Auch die CMAJ-Leitlinien schließen zusammenfassend, dass die Evidenzlage unzureichend ist, um sich für oder gegen kognitives Training, kognitive Rehabilitation oder umweltbezogene Interventionen auszusprechen, um bei Personen mit milder bis moderater Demenz die kognitive Funktion aufrechtzuerhalten oder zu verbessern [CMAJ 2008].

Empfehlungen

Es gibt derzeit keine ausreichende Evidenz, um den Einsatz von kognitivem Training bei vaskulärer Demenz zu empfehlen [Grad C Empfehlung, Level 2 Evidenz nach CMAJ 2008].

7.9.2. Körperliche Aktivität / Bewegung

Empfehlungen

Es gibt gute Evidenz dafür, dass ein individualisiertes körperliches Trainingsprogramm einen positiven Einfluss auf die funktionelle Leistungsfähigkeit bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz hat [CMAJ 2008].

Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung zum Erhalt der Alltagsfunktionen, Beweglichkeit und Balance beiträgt. Der Einsatz kann empfohlen werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Bei Personen mit milder bis moderater Demenz kann körperliche Aktivität Auswirkungen auf Kraft, Fitness, und kognitive und funktionale Parameter haben [Heyn et al. 2004]. In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigten sich in einigen Untersuchungen positive Effekte auf Stimmung, Alltagsfunktionen und Schlafverhalten bei Demenzerkrankten durch körperliche Aktivität. Die meisten dieser Studien wurden in Pflegeheimen durchgeführt [Chung et al. 2002]. Bei einer Meta-Analyse des Cochrane Instituts fanden sich keine eindeutigen Hinweise für die Wirkung von körperlicher Aktivierung auf Kognition, Alltagsfunktionen, Verhaltenssymptome, Depressivität oder Mortalität. In dieser Untersuchung wurde darauf hingewiesen, dass es nur eine geringe Zahl von hochwertigen Studien diesbezüglich gibt und es wurden lediglich zwei Studien in diese Metaanalyse eingeschlossen [Forbes et al. 2008]. Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass ein Trainingsprogramm mit 1 Stunde körperlicher Aktivität zweimal wöchentlich mit einer signifikanten Verzögerung des funktionalen Abbaus bei Pflegeheimbewohnern mit Alzheimer-Erkrankung verbunden war, verglichen mit einer Routineversorgung [Rolland et al. 2007]. In einer österreichischen Untersuchung bei Personen in einer geriatrischen Sonderkrankenanstalt konnte bei Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter von 87 Jahren gezeigt werden, dass sich durch ein intensives Kraft- und Gleichgewichtstraining (3x wöchentlich 50 Minuten, 10 Wochen lang) die kognitive Leistung signifikant verbessert hatte (von MMSE 20,9 auf 23,9 Punkte im Mittel) [Dorner et al. 2007]. Ähnliches zeigte sich auch in einer amerikanischen Studie. Auch hier konnte der mittlere MMSE Score durch ein ähnliches Trainingsdesign um 3,1 Punkte verbessert werden [Baum et al. 2003]. In einer Schweizer Studie konnte eine geringe kognitive Funktionsverbesserung nach einem achtwöchigen Krafttraining (1x wöchentlich) gezeigt werden [Perring-Chiello et al. 1998]. In einer anderen Studie konnten durch ein 12-wöchiges körperliches Training zwar keine deutlichen Verbesserungen in der neurokognitiven Funktion, jedoch eine Verbesserung in der physischen Fitness und der Stimmung gezeigt werden [Tsutsumi et al. 1997].

7.9.3. Physiotherapie

Schwerpunkt der physiotherapeutischen Maßnahmen bei Demenzerkrankungen bildet die Bewegungstherapie, ergänzt durch begleitende Maßnahmen der physikalischen Therapie mit dem Ziel, pathologische Bewegungsmuster, krankhafte Muskel- und Skeletzzustände

und fehlgeleitete neuromuskuläre Übertragungen zu therapieren. Hervorzuheben ist, dass Demenzerkrankte ein erhöhtes Risiko für Stürze aufweisen, und Physiotherapie einigen Risikofaktoren für Stürze entgegen wirken kann. Bei zu Hause betreuten Demenzpatientinnen und -patienten kommen den behandelnden Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten auch in der Beratung der Angehörigen, in der Beratung bei der Hilfsmittelversorgung und in der Inspektion der heimischen Umgebung (Gefahrenquellen für die Erkrankten) wichtige Aufgaben zu [DEGAM 2008].

7.9.4. Ergotherapie

Empfehlungen

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 kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE 2007; DGPPN/DGN 2009].

Ziel der Ergotherapie ist, eine Verbesserung der Teilhabe und der Lebensqualität im individuellen Alltag und Lebenskontext zu erreichen [DGPPN/DGN 2009]. Ein weiteres Ziel ist es, Betroffene und Angehörige bei der Durchführung der für sie bedeutungsvollen Tätigkeiten in den Bereichen Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit in ihrer persönlichen Umwelt zu stärken. Es werden spezifische Aktivitäten, Umwelthanpassungen und Beratung getätigt und ressourcenorientiert eingesetzt, um den Erkrankten und deren Angehörigen Handlungsfähigkeit im Alltag, in der gesellschaftlichen Teilhabe und in der Verbesserung der Lebensqualität zu ermöglichen. Nach einem standardisierten Assessment-Verfahren werden gezielt Therapieansätze gewählt, die vor dem Hintergrund der individuellen Lebenssituation angemessen sind [DEGAM 2008]. Die Ergotherapie setzt Übungsmaterialien, funktionelle, spielerische, handwerkliche und gestalterische Techniken sowie lebenspraktische Übungen ein. Von großer Wichtigkeit ist das Training alltagsrelevanter Handlungen (ADL-Training), wobei individuell benötigte Tätigkeiten wie z.B. das Einkaufen, die Haushaltsführung, die Orientierung im Haus, soziale Aktivitäten und andere Freizeittätigkeiten, das Anziehen oder das Waschen geübt werden und ggf. Kompensationsstrategien zum Erhalt dieser Tätigkeiten erarbeitet und bei Bedarf auch die Angehörigen und Betreuenden miteinbezogen werden [DEGAM 2008]. Weitere wichtige Aufgabengebiete der Ergotherapie in bezug auf Demenzerkrankte sind die Beratung zur Hilfsmittelanpassung und die Schulung im Umgang mit Hilfsmitteln sowie Beratungen zu Wohnraum- und Umfeldanpassungen vor Ort [DEGAM 2008].

Zahlreiche Studien wurden publiziert, in denen der Effekt von Ergotherapie bei Patientinnen und Patienten mit milder bzw. moderater Demenz untersucht wurden. Die Interventionen beinhalteten Modifikationen von Umweltfaktoren, Erlernen von Kompensationsstrategien für Patientinnen und Patienten und das Erlernen von Strategien zur Problemlösung und zur Aufrechterhaltung der Autonomie und der sozialen Partizipation der Patientinnen und Patienten. Dabei zeigten sich in der Interventionsgruppe Verbesserungen in den Alltagsfunktionen sowie in der Lebensqualität der Patientinnen und

Patienten [Graff et al. 2006, Graff et al. 2007, Graff et al. 2008]. In einer anderen Studie konnte durch individuelle Ergotherapie mit Behandlungsplänen im häuslichen Umfeld unter Einbeziehung der Angehörigen eine Wirksamkeit im Bereich Motivierbarkeit und Reduktion von problematischem Verhalten gezeigt werden [Gitlin et al. 2008].

Eine sichere Beurteilung der Studienlage ist jedoch aufgrund methodologischer Mängel nicht möglich. Es existieren aber Hinweise auf die Wirkung von Ergotherapie insbesondere im häuslichen Umfeld der Betroffenen [DGPPN/DGN 2009].

7.9.5. Verhaltenstherapie

Die Verhaltenstherapie stellt ein Spektrum von Formen der Psychotherapie dar, wobei die Hilfe zur Selbsthilfe für die Patientinnen und Patienten im Mittelpunkt steht. Verhaltenstherapie eignet sich vor allem zur Behandlung von Demenzkranken im Frühstadium. Betreuende Personen werden darin geschult, selbstständiges Verhalten durch positives Zuwenden zu verstärken und so zu fördern. Zu Beginn der Erkrankung stehen die Demenzkranken selbst im Zentrum der Therapie, später verschiebt sich der Schwerpunkt auf Interventionen mit Hilfe der Angehörigen und Betreuenden (z.B. Förderung selbstständigen Verhaltens bei der Nahrungsaufnahme oder bei der Körperpflege) [DEGAM 2008]. Die Wirksamkeit der Verhaltenstherapie bei depressiven Störungen Demenzkranker im Frühstadium konnte durch einige Studien belegt werden [Spector et al. 2000a, Reifler et al. 1986, Teri et al. 1988, Thase et al. 2000].

7.9.6. Andere nicht-pharmakologische Therapieformen

Empfehlungen

Es gibt Hinweise, dass aktive Musiktherapie geringe Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome bei Menschen mit Demenz hat. Sie kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIa, DGPPN/DGN 2009].

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 C, Evidenzebene III, DGPPN/DGN 2009].

Bei der **Musiktherapie** wird entweder die aktive Beteiligung der Patientinnen und Patienten mittels Stimme oder Instrument am musikalischen Geschehen gefordert (aktive Musiktherapie) oder es wird Patientinnen und Patienten Musik vorgespielt (rezeptive Musiktherapie). Bei der Musiktherapie werden emotional positiv besetzte Altgedächtnisinhalte genutzt und interpersonale Erfahrungen gefördert. In einem Cochrane-Review, in dem fünf randomisierte kontrollierte Studien zur Musiktherapie bei Demenzerkrankten eingeschlossen wurden, konnte aufgrund der Heterogenität der Studien keine abschließende Bewertung zur Wirksamkeit vorgenommen werden [Vink et al. 2004]. In einer Studie zeigte sich, unabhängig vom Schweregrad der Demenz, bei

Pflegeheimbewohnern eine signifikante Zunahme von Teilnahme durch interaktives Musizieren im Vergleich zu einer Ruhephase, passives Hören von Musik ging mit keiner Zunahme des Antriebs einher [Holmes et al. 2006]. In einer anderen Studie zeigte sich durch aktive Musiktherapie eine Verbesserung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Patientinnen und Patienten mit moderater bis schwerer Demenz, die auch noch vier Wochen nachher andauerte. Hier zeigten sich insbesondere positive Effekte auf Wahnerleben, agitiertes Verhalten, Angst, Apathie, Reizbarkeit, Unruhezustände sowie Schlafrythmusstörungen [Raglio et al. 2008]. In einer anderen Übersichtsarbeit zu Musiktherapie wurde in sieben kleineren Studien mit teils mangelnder Qualität gezeigt, dass das Hören von persönlich bevorzugter Musik positive Effekte auf agitiertes Verhalten bewirkte [Sung und Chan 2005].

Kunsttherapie in der Behandlung von Demenzerkrankten beinhaltet verhaltens- und tiefenpsychologische sowie heilpädagogisch-rehabilitative Ansätze. Sie kommt vor allem zum Einsatz, wenn kognitive Leistungen wie Sprach- und Erinnerungsvermögen beeinträchtigt sind und eröffnen bzw. erweitern die Möglichkeiten einer non-verbalen Ausdrucksweise [Ganß 2005]. In einer randomisierten kontrollierten Studie wurden durch eine psychodynamisch orientierte Kunsttherapie Verbesserungen im Bereich der Stimmung, der Gesamtbefindlichkeit im Lebensalltag sowie der kognitiven Leistung älterer Demenzerkrankter gezeigt. [Rusted et al. 2006]

Empfehlungen

Die Anwendung von Aromastoffen kann geringe Effekte auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz haben. Sie kann empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib, DGPPN/DGN 2009].

In der **Aromatherapie** werden Geruchsstoffe zur positiven Beeinflussung von Verhaltenssymptomen bei Demenz eingesetzt. In einer Übersicht, die vier randomisierte kontrollierte Studien mit einbezog, konnten allerdings keine signifikanten Wirkungen auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome gezeigt werden [Thorgrimsen et al. 2003, Ballard et al. 2002].

Empfehlungen

Multisensorische Verfahren (Snoezelen) mit individualisierten biographiebezogenen Stimuli im 24-Stunden-Ansatz können geringe Effekte auf Freude und Aktivität bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz haben. Sie können empfohlen werden. [Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Unter **Snoezelen** versteht man multisensorische Anwendungen beruhigender Stimuli mit dem Ziel der beruhigenden und entspannenden Wirkung auf Demenzerkrankte [DGPPN/DGN 2009]. Der Begriff Snoezelen leitet sich aus den beiden holländischen Wörtern „snuffelen“ (schnüffeln, schnuppern) und „doezelen“ (dösen, schlummern) ab. Snoezelen ist ein

Sammelbegriff für eine Vielzahl verschiedenartiger Aktivitäten auf der sensorischen Ebene, bei denen die Sinne durch Reize wie Licht, Geräusche, Gefühle, Gerüche und Geschmack angeregt werden [DEGAM 2008]. In einer Übersichtsarbeit wurden zwei randomisierten kontrollierten Studien mit guter Qualität inkludiert [Ballard et al. 2002]. In einer dieser Studien wurde ein positiver Effekt von individualisiertem, biographiebezogenem 23-Stunden Snoezelen auf emotionale Teilaspekte wie Freude und Aktivität sowie Apathie bei Personen mit mittelschwerer bis schwerer Demenz berichtet [van Weet et al. 2005], während in der anderen Studie keine eindeutigen Effekte durch Snoezelen gezeigt werden konnten [Baker et al. 2003].

Empfehlungen

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, DGPPN/DGN 2009]

Durch Lichttherapie soll bei Patientinnen und Patienten mit Demenz ein positiver Effekt auf den Schlaf-Wach-Rhythmus und auf psychische und Verhaltenssymptome erzielt werden. In einer Meta-Analyse des Cochrane-Instituts wurden drei randomisierte kontrollierte Studien mit guter Qualität einbezogen. Dabei zeigte sich allerdings keine Wirkung durch Lichttherapie auf Schlafstörungen und Verhaltenssymptome. [Forbes et al. 2009] in einer anderen Übersichtsarbeit, in der fünf randomisierte kontrollierte Studien berücksichtigt wurden, wird über wenig eindeutige Hinweise für die Wirkung von Lichttherapie auf den Schlaf-Wach-Rhythmus berichtet [Skjerve et al. 2004].

Es gibt noch weitere nicht-pharmakologische Methoden, die bei Demenzerkrankten angewendet werden. Im Realitäts-Orientierungs-Training werden den Patientinnen und Patienten Informationen zur Orientierung (Datum, Ort, etc.) angeboten. Dadurch konnte eine geringe Verbesserung kognitiver Funktionen und des Verhaltens gezeigt werden, wobei unklar ist, wie lange dieser Effekt anhält [Spector et al. 2000a und b]. In der Validationstherapie adaptieren Therapeutinnen und Therapeuten ihr Verhalten stadienorientiert an den Patientinnen und Patienten und konzentrieren sich auf deren Bedürfnisse. Durch die Validationstherapie konnten trotz positiven Tendenzen keine signifikanten Verbesserungen gezeigt werden [Gräsel et al. 2003, Neal und Briggs 2003]. In der basalen Stimulation ist das Therapieprinzip eine Reduktion von agitiertem Verhalten und die Verbesserung des Körperschemas vor allem bei bettlägerigen Patientinnen und Patienten. Noch gibt es zu wenige Studien, die eine gesicherte Bewertung dieser Methode zulassen [Swartz et al. 2000].

Empfehlungen

Angehörigentraining zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz kann geringe Effekte auf diese Symptome beim Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern und können empfohlen werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen und sollte eingesetzt werden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

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 Demenzkranken im Vordergrund stehen. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

Spezifische Behandlungsprogramme bewirken bei leicht bis mittelschwer betroffenen Demenzkranken ähnliche bis nur mäßig bessere Therapieerfolge hinsichtlich Mobilität und Selbstversorgungsfähigkeit wie bei kognitiv Gesunden. [Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb, DGPPN/DGN 2009].

7.10. Nahtstellen

Wichtige Nahtstellen im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“:

- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit anderen Ärztinnen und Ärzten im Netzwerk
- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit Case Management, auch wenn nur in beratender Funktion
- Weitere behandelnde (Netzwerk-)Ärztinnen und Ärzte mit Betroffenen und Angehörigen, und eventuell vorhandenem Case Management
- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit Therapieangeboten und sozialen und mobilen Pflegediensten

7.11. Rolle und Aufgaben der patientenführenden Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk

Patientenführende Ärztinnen und Ärzte sind für die medizinische Koordinierung, die Information der Betroffenen und ihrer Angehörigen über Therapieformen und -möglichkeiten zuständig, für die Beobachtung des medizinischen Therapieverlaufs, das medizinische Assessment und die Anpassung der gewählten Therapien. Dies erfolgt in Abstimmung mit dem „Hilfeplan“. Ist das Case Management nur in beratender Funktion tätig, dann fallen die Koordinierungsaufgaben den patientenführenden Ärztinnen und Ärzten zu. Bei verordnungspflichtigen Therapien (z.B. Physiotherapie) ist eine Absprache zwischen Ärztinnen und Ärzten und Case Management möglich, Informationen über eventuelle ergänzende Therapien (z.B. Musiktherapie) können von beiden Seiten eingebracht werden und in Absprache mit den Betroffenen und deren Angehörigen organisiert werden. Dabei kann bei Bedarf auch auf Angebote zurückgegriffen werden, die nicht im Netzwerk vorhanden sind. Das Case Management hat eine Kopie der Dokumentation und Daten, wenn kein elektronisches Datenmanagement vorhanden ist.

8. SCHULUNG UND EMPOWERMENT

Basierend auf den Referenzleitlinien: CMAJ 2008, DGPPN/DGN 2009, NICE 2007

Die Empfehlungen, die aus deutschen Dokumenten übernommen wurden sind direkte Zitate, die aus englischen Dokumenten sind sinngemäß übersetzt.

Der Umgang mit Demenzpatientinnen und -patienten und ihren Angehörigen erfordert ein hohes Maß an Einfühlungsvermögen und Geduld, sowie Kenntnisse über den Verlauf und die Symptomatik der verschiedenen Demenzerkrankungen. Auch die organisatorischen und berufsübergreifenden Instrumente der integrierten Versorgung bedürfen Fähigkeiten und Fertigkeiten, die in der Ausbildung von Gesundheits- und Sozialberufen oft zu kurz kommen. Andererseits brauchen auch die Betroffenen und ihre pflegenden Angehörigen Unterstützung, um mit der Krankheit umgehen zu lernen und den Betroffenen so lange wie möglich ein unabhängiges und eigenständiges Leben zu ermöglichen.

8.1. Schulung und Fortbildung für Gesundheits- und Sozialberufe

Empfehlungen

Alle Gesundheits- und Sozialberufe, die mit der Betreuung von älteren Menschen zu tun haben, sollten über Frühwarnzeichen, Symptome und Krankheitsverläufe von Demenzerkrankungen im Rahmen ihrer spezifischen Tätigkeiten entsprechende Schulungen besuchen. [basierend auf NICE 2007, recommendation]

Eine Fortbildung zu Management und Umgang mit „problematischem“ Verhalten und in der Kommunikation mit Demenzerkrankten wird empfohlen. [NICE 2007 recommendation]

Evidenz-basierte Aus- und Weiterbildung mithilfe von Softwareprogrammen und Praxis-Workshops zur Unterstützung der niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte in der Diagnose und im Management von Demenzerkrankungen sollte nach lokalen Gegebenheiten implementiert werden. Besteht die Möglichkeit eines berufsübergreifenden Angebotes, sollte dieses bevorzugt werden. [basierend auf NICE 2007, recommendation]

Es wird empfohlen, dass Betreuende in Pflegeeinrichtungen in der Versorgung von Demenzkranken regelmäßig weitergebildet werden, zum Beispiel im Umgang mit Psychopharmaka oder mit aggressivem Verhalten. [basierend auf AAN 2008, guideline]

Die Einstellung, das Wissen und die Fähigkeiten der betreuenden Gesundheits- und Sozialberufe, können maßgeblichen Einfluss auf das Wohlbefinden, die Lebensqualität und

die funktionellen Fähigkeiten der Patientinnen und Patienten haben. Training und Weiterbildung alleine machen jedoch noch keinen Unterschied, wenn die organisatorischen Rahmenbedingungen und die Begleitung und Supervision der betreuenden Personen nicht ebenfalls angepasst werden. [NICE 2007, Burgio et al. 1990]

Für teilnehmende Ärztinnen und Ärzte, Therapeutinnen und Therapeuten, Pflegepersonen und soziale Dienste gibt es im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“ eigene verpflichtende Schulungsprogramme, die im Projektkonzept Abschnitt Schulung/Fortbildung dargestellt sind. Informationen zu Schulungs- und Fortbildungsanforderungen können jeweils beim Netzwerkmanagement bezogen oder den Projektunterlagen entnommen werden. Nach der verpflichtenden Basis-Schulung vor Einschreibung in das Netzwerk sind jährlich verpflichtend zumindest ein lokales Netzwerktreffen und ein Qualitätszirkel zu besuchen.

8.2. Empowerment von Betroffenen und ihren Angehörigen

8.2.1. Gemeinsame Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen

Empfehlungen

Zusätzlicher Benefit für Betroffene und pflegende Angehörige kann durch internet-basierte Informationsprogramme, telefonische Beratung und Tageszentren bzw. kurzzeitige Pflegeeinrichtungen gewonnen werden. [NICE 2007, recommendation und AAN 2008, Practice Option]

Informationen müssen an die Bedürfnisse der Betroffenen und ihrer Angehörigen angepasst werden. [SIGN 2006 Evidenzlevel 2+, Empfehlungsgrad C]

Mit der integrierten Versorgung werden auch immer mehr Instrumente entwickelt, wie die Betroffenen und ihre pflegenden Angehörigen unterstützt werden können. Durch eine frühe Diagnose einer Demenzerkrankung ergeben sich Möglichkeiten, durch Training und Aktivierung der Betroffenen den Verlauf der Demenzerkrankung zu beeinflussen und auch die Angehörigen von Anfang an zu schulen. Die Evidenzlage für Schulungs- und Trainingsmaßnahmen ist jedoch noch kaum vorhanden. Die meisten Studien [Clare 2004, Bird 2004, Yale 1995, Zarit 2004, Watkins 2006], inklusive eines RCTs [Eloniemi 2001], zeigen positive Effekte für regelmäßige Gruppentreffen für Betroffene und ihre Angehörigen, für regelmäßige telefonische Beratung durch ein Care oder Case Management und mehrtägige Schulungsprogramme. Die Interventionen führten zu einer Verringerung der Depression und der Scham über den Gedächtnisverlust sowie einer Verbesserung der allgemeinen Gemütslage durch den Besuch der Gruppen. Außer bei Watkins (2006) werden die Outcomes für die Betroffenen jedoch mit denen der Angehörigen vermischt und fraglich ist auch, ob die follow-up Zeiten von maximal 3 Jahren genügen, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten. Ein weiteres Manko sind die jeweils kleinen Stichproben von unter 100 Personen. [NICE 2007]

8.2.2. Empowerment und Einbindung von Betroffenen

Drei Fallstudien [Stokes 2004, Sperlinger und McAuslane 1994, Mozley et al. 1999] bieten Evidenz, dass die Einbeziehung von Betroffenen in die Evaluierung und Ausrichtung von Therapie und Pflege auch bei fortgeschrittener kognitiver Einschränkung möglich und wünschenswert ist. Alle Studien konnten nachweisen, dass Demenzerkrankte sehr wohl noch ihre eigene Meinung und Sichtweise haben und diese auch artikulieren können. Voraussetzung dafür sind von Seiten der Betroffenen noch ein Mindestmaß an Orientierung und Sprachlichkeit, eine ruhige Umgebung und Klarheit und Aufmerksamkeit von Seiten der betreuenden oder befragenden Person. Es wird empfohlen, sich nicht auf die Beurteilung von Dritten zu verlassen, sondern die Demenzpatientinnen und -patientinnen in den Therapie- und Pflegeprozess aktiv mit einzubeziehen und ihre Meinung einzuholen. [NICE 2007] Aggressives Verhalten kann durch die Anpassung der professionellen Betreuung ebenfalls verringert werden [Stokes 2004]. Diese Maßnahmen können auch zur weiteren Planung der Therapie und Pflege herangezogen werden. [NICE 2007]

8.2.3. Schulung und Training für (pflegende) Angehörige

Empfehlungen

Zumindest kurzfristige Programme zur Schulung von pflegenden Angehörigen sollten zur Verfügung stehen, um die Zufriedenheit dieser zu erhöhen. [AAN 2008 guideline]

Intensive langfristige Mehrkomponentenprogramme sollten für pflegende Angehörige angeboten werden, um die Institutionalisierung der Demenzerkrankten hinauszuzögern. Dazu zählen umfassende psychoedukative Trainings und Selbsthilfegruppen. [NICE 2007 recommendation und AAN 2008 guideline, SIGN 2006 Evidenzlevel 1+, Empfehlungsgrad B]

Für pflegende Angehörige muss durch soziale Dienste und Angebote für Kurzzeitpflege die Möglichkeit geschaffen werden, die Interventionsprogramme auch in Anspruch zu nehmen. [NICE 2007 recommendation]

Pflegende Angehörige von Demenzerkrankten gehören zu den Pflegepersonen mit dem höchsten Stresslevel, der höchsten emotionalen Belastung und dem schlechtesten persönlichen Gesundheitszustand. [Brodaty 2003a und b, Sorensen 2002] Neben der Unterstützung in ihrer Pflegetätigkeit benötigen sie Informationen zu rechtlichen, sozialen und finanziellen Fragen. Denn je besser die pflegende Person mit der Situation zu recht kommt, desto besser geht es auch der oder dem Betroffenen und sie können länger in ihrer gewohnten Umgebung bleiben. [NICE 2007, S 280]

Die Literatur zu Interventionen für pflegende Angehörige ist mittlerweile mannigfaltig, der Grad der Evidenz ist jedoch nach wie vor ambivalent. Viele Studien zeigen zwar Effekte, diese sind aber oft nicht oder nur wenig signifikant. In einer Metaanalyse, die ausschließlich RCTs verglich [Sorensen 2002], kamen die Autoren zu dem Schluss, dass

psychologische Therapien (typischerweise CBT, cognitive behavioural therapy) und psychoedukative Programme den besten Outcome in bezug auf Depression hatten, während Mehrkomponentenprogramme positive Effekte auf das emotionale Befinden und die Belastung durch die Pflegesituation hatten. Diese Mehrkomponentenprogramme beinhalten zumeist den regelmäßigen Besuch von Selbsthilfegruppen, regelmäßige Informationsvermittlung sowohl verbal als auch telefonisch, Telefonhotlines für Notfälle (wenn die Belastung zu groß wird) sowie Schulungen und Informationen zu Medikamentenmanagement und Pflege. Diese Resultate wurden in einer aktuelleren Metaanalyse mit denselben Einschlusskriterien im Rahmen der Erstellung der NICE Guideline bestätigt, wobei auch hier die Effekte klein blieben. Diese Studie konnte zusätzlich nachweisen, dass in der Erstellung solcher Mehrkomponentenprogramme auch auf das Geschlecht und die ethnische Herkunft der pflegenden Angehörigen eingegangen werden muss, da sich hier Unterschiede im Zugang zur Pflege, aber auch in der Akzeptanz der Unterstützung gezeigt haben. [NICE 2007]

Zwei Studien haben nachgewiesen, dass ein langfristiges Fortbildungs- und Unterstützungsprogramm beziehungsweise ein Beratungsangebot und Selbsthilfegruppen die Einweisung des Demenzkranken in eine Pflegeeinrichtung um 12 bis 24 Monate verzögert. [Brodsky und Gresham 1989, Mittelman et al. 1996]

8.2.4. Empowermentangebote im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“

Für Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige gibt es im Rahmen des Netzwerkes Angebote, die im Projektkonzept in den Kapiteln Patientinnen- und Patienten- und Angehörigenempowerment beschrieben werden und durch das Case Management vermittelt werden. Auch die Ärztin bzw. der Arzt übernimmt im Rahmen des Empowerments eine wichtige Aufgabe. Er gibt Informationen gezielt weiter (sowohl Informationen zum Krankheitsbild, der Versorgung als auch bei Bedarf zu Unterstützungsmaßnahmen) und unterstützt diese Informationsweitergabe durch das Aushändigen der auf die gegebene Information bezogenen Unterlagen (Folder, Broschüren, Merkblätter). Darüber hinaus stehen der Ärztin oder dem Arzt Vorlagen für Merkblätter zur Verfügung, die er nach Bedarf befüllen kann.

Die Angebote werden zum Beispiel von Selbsthilfegruppen wie der Österreichischen Alzheimerliga und Pflegeorganisationen wie dem Österreichischen Roten Kreuz abgedeckt. Dabei geht es um den Aufbau von Kompetenzen im Bereich der Pflege und Medikation, der Stressbewältigung, aber auch dem Entgegenwirken von sozialer Isolation durch die Möglichkeit von Gruppentreffen und gemeinsamer Freizeitgestaltung. Ziel ist es, ein möglichst umfassendes Spektrum abzudecken, dabei jedoch auf die lokalen Verhältnisse und individuellen Bedürfnisse einzugehen. So wird es Aufgabe des lokalen Netzwerkmanagements sein, die lokal zur Verfügung stehenden Angebote zu sichten und einzubinden.

8.3 und 8.4 basieren auf der Definition der Nahtstellen, Rollen und Verantwortlichkeiten sowie Dokumentation, die im Rahmen mehrerer Arbeitsgruppensitzungen zur Bundesqualitätsleitlinie Demenz formuliert wurden und auf Ergänzungen durch das CCIV. Für eine genaue Aufschlüsselung siehe Anhang 2.

8.3. Nahtstellen

Wichtige Nahtstellen im Rahmen von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“:

- Netzwerkärztinnen und -ärzte mit Netzwerk- und Care Management
- Patientenführende Ärztinnen und Ärzte mit Betroffenen und Familienangehörigen

8.4. Rolle und Aufgaben der Ärztinnen und Ärzte im Netzwerk

Vor Einschreibung in das Netzwerk müssen Ärztinnen und Ärzte, sowie alle anderen interessierten Professionen, eine Basisschulung absolvieren. Nach Einschreibung ist die Teilnahme an zumindest einem lokalen Netzwerktreffen und zumindest einem Qualitätszirkel im Jahr verpflichtend. Weitere Fortbildungsprogramme werden vom Netzwerkmanagement unterstützt.

Für Betroffene und ihre Angehörigen existiert im Rahmen des integrierten Versorgungsnetzwerkes ein Empowermentkonzept, welches die Empfehlung und Vermittlung von bestehenden Empowermentangeboten durch das Case Management oder auch Beratungsstellen vorsieht (z.B. Angehörigengruppen, Pflegeschulungen, etc.). Diese werden über Angebote von Organisationen (wie z.B. Rotes Kreuz, Hilfswerk, Caritas etc.) im oder außerhalb des Netzwerks abgedeckt.

Für alle Professionisten im Netzwerk gibt es zudem Informationsmaterialien, die über das Netzwerkmanagement bezogen werden können. Informationsmaterialien für Patientinnen und Patienten und Angehörige können ebenfalls von Akteuren im Netzwerk von dieser Stelle bezogen werden, und im Anschluss im Rahmen von Informationsgesprächen (z.B. ärztliches Gespräch oder Beratungsgespräch im Case Management) weitergegeben werden.

9. INTEGRIERTE VERSORGUNG, VERNETZUNG UND MANAGEMENT VON DEMENZ

Basierend auf den Referenzleitlinien: CMAJ 2008, DGPPN/DGN 2009, NICE 2007, AAN Management 2008, SIGN 2006

Demenz erfordert eine „long term care“, welche Kodner als „part health care and part social care“ definiert. [Kodner und Spreeuwenberg 2002] Es handelt sich hierbei um ein Konzept der integrierten Versorgung, welches eng mit der „continuity of care“, wie sie auch von der EU propagiert wird, verknüpft ist. Gefordert wird ein reibungsloser Ablauf der Pflege und Versorgung von der Primär- bis zur Palliativversorgung. Da die Versorgung Demenzkranker eine kontinuierliche Betreuung der Betroffenen und der pflegenden Angehörigen bedeutet, kommen viele verschiedene Gesundheits- und Sozialdienste in der Betreuung zusammen, welche koordiniert und informiert werden müssen. Neben der Koordination zwischen verschiedenen Sektoren, Institutionen und Berufsgruppen, liegt auch eine umfassende und an die lokalen Gegebenheiten angepasste Informationsbereitstellung für betroffene und pflegende Angehörige im Verantwortungsbereich der Gesundheits- und Sozialdienstleister [NICE 2007]. Barrieren zu einer guten und integrierten Versorgung sind aus Sicht der Primärversorger mangelnde Zeit, inadäquate Remuneration, begrenzter Zugang zu und Zusammenarbeit mit Fachärztinnen und Fachärzten, unzureichende Vergütung von Demenzmedikation, unzureichende Angebote der Gemeinden, schlechte Zusammenarbeit mit Gemeindediensten, unzureichende Schulungsprogramme für Patientinnen und Patienten sowie ein Fehlen von interdisziplinären Teams [Allen et al. 2005, Hinton et al. 2007]. Eine umfassende Darstellung der derzeitigen Versorgungslage und Systemlücken in Österreich findet sich im „Ersten Österreichischen Demenzbericht“ [WGKK 2009], der ein ähnliches Bild zeichnet. Laut diesem Bericht erkennen die einzelnen Akteure im österreichischen Gesundheitssystem Problembereiche in der Kommunikation, der Information, der Struktur und Versorgung sowie im Bereich Lehre und Forschung. [WGKK 2009, Kapitel 7]

Obwohl es einige vielversprechende Beispiele zur integrierten Versorgung Demenzkranker gibt, sind diese nach wie vor eher die Ausnahme in der Versorgungslandschaft. [Cherry et al. 2004, Callahan et al. 2006, Vickrey et al. 2006, Bass et al. 2003] Das Angebot und die Bandbreite der eingesetzten Instrumente und Modelle sind international sehr unterschiedlich. Diese reichen von spezialisierten Demenzabteilungen in Heimen, über multidisziplinäre Gemeinschaftspraxen hin zu kommunalen Netzwerken, die eine Komplettversorgung der Betroffenen und ihrer pflegenden Angehörigen daheim anbieten können. Wie weit die Vernetzung der einzelnen Dienste geht, wird stark vom Gesundheits- und Sozialsystem eines Landes und den lokalen Gegebenheiten beeinflusst. Wichtige Elemente sind aber oft [Leichsenring 2004, Jolley et al. 2006]:

- Das Betreuungskonzept basiert auf der Definition von „long term care“ und „chains of care“, welche sicherstellen wollen, dass eine möglichst reibungs- und nahtlose Versorgung der älteren Menschen gewährleistet wird.
- Die Modelle arbeiten mit interdisziplinären Assessment Teams, welche die Aufgabe haben, den Bedarf an Betreuungs- und Versorgungsleistungen in der Gemeinde zu erheben, zu evaluieren, zu dokumentieren und gegebenenfalls fehlende Leistungen zu organisieren.
- Auch die Betreuung und Diagnose der Patienten erfolgt in interdisziplinären Teams von Ärztinnen und Ärzten, Therapeutinnen und Therapeuten sowie Pflegepersonal.
- Kommunale Zentren sind Plattformen zur Koordination und Information von Pflege- und sozialen Diensten sowie zur Bedarfserhebung.
- Neben den medizinischen und pflegerischen Diensten werden oft auch Informationsstellen zu Sozialleistungen oder kulturellen Angeboten zur Verfügung gestellt, sowie Freizeiträume und verschiedene Selbsthilfegruppen.

Es gibt international keine einheitliche Meinung, welches Fachgebiet (z.B. Neurologie, Psychiatrie) oder welche Spezialisierung (z.B. Geriatrie, geriatrische Psychiatrie) die Führungsrolle übernehmen soll, und das wird auch von den individuellen und lokalen Gegebenheiten sowie der patientenführenden Ärztin bzw. dem patientenführenden Arzt abhängen. [National Audit Office 2007]

Hier soll noch einmal betont werden, wie wichtig ein offener und ehrlicher Umgang mit den Betroffenen und deren Angehörigen von Seiten der diagnosestellenden Ärztin bzw. des diagnosestellenden Arztes ist, und das jede Betreuung mit einer Mitteilung der Diagnose und einem ausführlichen Informationsgespräch beginnt. [CMAJ 2008, NICE 2007, SIGN 2006, AAN Management 2008] Neben der Beobachtung, Behandlung und Begleitung muss auch das Management eventuell vorhandener Komorbiditäten mitgedacht werden. [CMAJ 2008]

Eine ausführliche Übersicht und Bewertung über internationale Erfahrungen, Modelle und Evaluierungen zur integrierten Versorgung von Demenzkranken findet sich im „Ersten Österreichischen Demenzbericht“ [WGKK 2009]. Dieser sowie die hier präsentierten internationalen Daten und Empfehlungen bilden die wissenschaftliche Basis für die Organisation des Netzwerks, welches sich aus folgenden Elementen zusammensetzt:

- Case/Care Management
- Patientinnen-, Patienten- und Angehörigenempowerment
- Informations- und Datenmanagement
- Schulung/Fortbildung
- Medizinische Leitlinie/Behandlungspfad
- Qualitätsmanagement und Evaluierung

Die vorliegende medizinische Leitlinie orientiert sich an Interdisziplinarität, Kooperation und Einbindung der Betroffenen und deren Angehöriger und bildet einen integralen Bestandteil von „netzwerk aktiv - besser leben mit demenz“. Weitere Informationen zu

den anderen Komponenten des Netzwerkes sind beim lokalen Netzwerkmanagement und Care Management zu erhalten.

10. LITERATURVERZEICHNIS

1. Referenzen der evaluierten Leitlinien

AAN Diagnosis 2008 (26). Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56;1143-1153. Last review 2008.

AAN Early Detection and MCI 2008 (27). Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56;1133-1142. Last review 2008.

AAN Management 2008 (28). Doody RS, Stevens JC, Beck C, Dubinsky RM, Kaye JA, Gwyther L, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56;1154-1166. Last review 2008.

ACP/AAFP 2008 (2). Qaseem A, Snow V, Cross JT Jr., Forcica MA, Hopkins R Jr., Shekelle P, Adelman A, Mehr D, Schellhase K, Campos-Outcalt D, Santaguida P, Owens DK, and the Joint American College of Physicians/American Academy of Family Physicians Panel on Dementia. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148:370-378.

American College of Physicians/American Association of Family Practitioners (3). Drug Treatment for Patients with Dementia: American College of Physicians and American Academy of Family Physicians Recommendations. Summaries for Patients. *Annals of Internal Medicine* 2008;l-41.

Alzheimer Forum Schweiz (1). Monsch AU, Hermelink M, Kressig RW, Fisch H-P, Grobe D, Hiltbrunner B, Martenssong B, Rügger-Frey B, von Gunten A, Expertengruppe der Schweiz. Konsensus zur Diagnostik und Betreuung von Demenzkranken in der Schweiz. *Schweiz Med Forum* 2008;8(8):144-149.

APA 2008 (9). American Psychiatric Association, Workgroup on Alzheimer's Disease and other Dementias (Hrsg.). Practice Guideline for the Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias, 2nd Ed. Online abrufbar unter: www.psych.org

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (21). Arzneiverordnung in der Praxis - Demenz. Band 31, Sonderausgabe 4, 3. Auflage 2004.

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (32). Beutel ME, Haen E, Ibach B, Lübke N, Nelles G, Pientka L, Sandholzer H, Steinhagen-Thiessen E. Demenz. Leitlinien-Clearingbericht. Berlin 2004.

California Workgroup 2008 (4). California Workgroup on Guidelines for Alzheimer's Disease Management (Hrsg.). Guideline for Alzheimer's Disease Management, Final Report 2008. Online abrufbar unter: http://www.alz.org/californiasouthland/documents/professional_GuidelineFullReport.pdf.

CMAJ 2008a (5). Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: Introduction. Introducing a series based on the Third Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia. *CMAJ* 2008;178:316-21.

CMAJ 2008b (5). Patterson C, Feightner JW, Garcia A, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* 2008;178:548-56.

CMAJ 2008c (5). Feldman HH, Jacova C, Robillard A, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ* 2008;178:825-36.

CMAJ 2008d. Chertkow H, Massoud F, Nasreddine Z, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. *CMAJ* 2008;178:1273-85.

CMAJ 2008e (5). Hogan DB, Bailey P, Black S, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 4. Approach to management of mild to moderate dementia. *CMAJ* 2008;179:787-93.

CMAJ 2008f (5). Hogan DB, Bailey P, Black S, et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. *CMAJ* 2008;179:1019-26.

Canadian Medical Association (6). Patterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen CA, Feightner JW, Feldman H, Hogan DB. Management of Dementing Disorders. Conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *CMAJ* JUNE 15, 1999; 160 (12 Suppl).

Canadian Medical Association (7). Patterson C, Gauthier S, Bergman H, Cohen CA, Feightner JW, Feldman H, Hogan DB. Canadian Consensus Conference on Dementia: a physician's guide of using the recommendations. *CMAJ* 1999;160:1738-42.

DEGAM 2008 (15). Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) (Hrsg.). DEGAM-Leitlinie Nr. 12: Demenz. omikron publishing, Düsseldorf 2008.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (16). Degenerative Erkrankungen Diagnostik degenerativer Demenzen (Morbus Alzheimer, Frontotemporale Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz). www.dgn.org.

- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (17). Neurodegenerative Demenzen. www.dgn.org.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (18). Vaskuläre Demenz. www.dgn.org.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (29).
Behandlungsleitlinie Demenz. www.dgppn.org.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (30).
Rahmenkonzept Integrierte
Versorgung Demenzen. *Der Nervenarzt* 2006;10:1263-1269.
- Nakamura S (24). A Guideline for the Treatment of Dementia in Japan. *Internal Medicine* 43: 18-29, 2004.
- NICE 2007 (8)*. The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists (Hrsg.). Dementia - A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Clinical Practice Guideline Number 42. National Collaborating Centre for Mental Health, commissioned by the Social Care Institute for Excellence and National Institute for Health and Clinical Excellence 2007.
- NSW 2003 (23)*. Bridges-Webb C, Pond D, Wolk J. Care of Patients with Dementia in General Practice - Guidelines. Royal Australian College of Family Practitioners and NSW Department of Health 2003. Online abrufbar unter: www.racgp.org.au.
- ÖAG 2010*. Schmidt R, Marksteiner M, Dal Bianco P, Ransmayr G., Bancher C., Benke T., Wancata J., Fischer P., Leblhuber C.F., Psota G., Ackerl M., Alf C., Berek K., Croy A., Delazer M., Fasching P., Frühwald T., Fruhwürth G., Fuchs-Nieder B., Gatterer G., Grossmann J., Hinterhuber H., Iglseider B., Imarhiagbe D., Jagsch C., Jellinger K., Kalousek M., Kapeller P., Ladurner G., Lampl C., Lechner A., Lingg A., Nakajima T., Rainer M., Reisecker F., Spatt J., Walch T., Uranüs M., Walter A. Konsensusstatement „Demenz“ 2010 der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft. Im Druck.
- ÖAG/ÖPG 2007 (10)*. Ransmayr G, Katzenschlager R, Dal-Bianco P, Wenning G, Bancher C, Jellinger K, Schmidt R, Poewe W. Lewy-Körper-Demenz und ihre differentialdiagnostische Abgrenzung von Alzheimer'scher Erkrankung: Ein gemeinsames Konsensus-Statement der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft (ÖAG) und der Österreichischen Parkinson Gesellschaft (ÖPG). *Neuropsychiatrie*, Band 21, Nr. 2/2007, S. 63-74.
- ÖAG 2006 (11)*. Alf C, Bancher C, Benke T, Berek K, Bodner T, Croy A, Dal-Bianco P, Fischer P, Fruhwürth G, Gatterer G, Grossmann J, Hinterhuber H, Imarhiagbe D, Jaksch A, Jellinger K, Kalousek M, Kapeller P, Krautgartner M, Ladurner G, Leblhuber F, Lechner A, Lingg A, Marksteiner J, Nakajima T, Psota G, Rainer M, Ransmayr G, Reisecker F, Schmidt R, Spatt J, Walch T, Walter A, Wancata J, Winkler A. Konsensusstatement „Demenz“ der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft - Update 2006 *Neuropsychiatrie*, Band 20, Nr. 4/2006, S. 221-231. (Nächstes Update erfolgt 2010.)

- ÖGAM 2009 (14). Rebhandl E, Glehr R, Hellemann I, Hofmann-Dorninger R, Kalousek ME, Kamenski G, Psota G, Strotzka S, Zilig W. ÖGAM Konsensus Statement. Management der Demenz in der Allgemeinmedizinischen Praxis - Integrierte Versorgung, Patienten- und Nahtstellenmanagement. Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung - Nr. 12/Mai 2009.
- ÖGNBP 2006 (12). Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (Hrsg.). Demenzerkrankungen, Konsensus-Statement - State of the art 2006. Sonderausgabe November 2006, Medikamentöse Therapie. clinicum psy 2006.
- Registered Nurse Association of Ontario (22). Caregiving strategies for older adults with delirium, dementia and depression. Toronto, Canada 2004.
- SIGN 2006 (13). Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Hrsg.). 86 Management of patients with dementia - A national clinical guideline. 2006. Online abrufbar unter: www.sign.ac.uk
- Techniker Krankenkasse (31). Demenz. Eine Information für Patienten und Angehörige. Hamburg 2002.
- Uni Witten/Herdecke 2005a (19). Medizinische Wissensnetzwerk „evidence.de“ der Universität Witten/Herdecke (Hrsg.). Demenz - Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnose und Therapie. Version 05/2005. Online publiziert unter: www.evidenz.de.
- Uni Witten/Herdecke 2005b (20). Medizinische Wissensnetzwerk „evidence.de“ der Universität Witten/Herdecke (Hrsg.). Leitlinie für Betroffene, Angehörige und Pflegende Demenzkrankheit (Alzheimer und andere Demenz-Formen). Version 06/2005. Online publiziert unter: www.evidenz.de.
- US Preventive Services Task Force (Hrsg.) (25). Screening for Dementia - Recommendations and Rationale. AHRQ Pub. No. 03-520A, June 2003.

Referenzen im Text

- Aarsland D, Ballard C, Walker Z, Bostrom F, Alves G, Kossakowski K, Leroi I, Pozo-Rodriguez F, Minthon L, Londos E. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol*. 2009 Jul;8(7):613-8.
- Aarsland, D, Andersen, K, Larsen, JP, et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60:387.
- Aarsland, D, Andersen, K, Larsen, JP, et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001; 56:730.

- Abbott, RD, White, LR, Ross, GW, et al. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004; 292:1447.
- ADAPT Research Group, Martin BK, Szekely C, Brandt J, Piantadosi S, Breitner JC, Craft S, Evans D, Green R, Mullan M. Cognitive function over time in the Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial (ADAPT): results of a randomized, controlled trial of naproxen and celecoxib. *Arch Neurol*. 2008 Jul;65(7):896-905.
- ADAPT Research Group, Lyketsos CG, Breitner JC, Green RC, Martin BK, Meinert C, Piantadosi S, Sabbagh M. Naproxen and celecoxib do not prevent AD in early results from a randomized controlled trial. *Neurology*. 2007 May 22;68(21):1800-8.
- Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Oct 15;300(15):1774-83.
- Aisen PS, Schafer KA, Grundman M, Pfeiffer E, Sano M, Davis KL, Farlow MR, Jin S, Thomas RG, Thal LJ; Alzheimer's Disease Cooperative Study. Effects of rofecoxib or naproxen vs placebo on Alzheimer disease progression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Jun 4;289(21):2819-26.
- Akbaraly, TN, Portet, F, Fustini, S, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly: Results from the Three-City Study. *Neurology* 2009; 73:854.
- Alf C, Bancher C, Benke T, Berek K, Bodner T, Croy A, et al. Konsensusstatement "Demenz" der Österreichischen Alzheimer Gesellschaft - Update 2006. *Neuropsychiatrie*. 2006;20(4):221-31.
- Allen M, Ferrier S, Sargeant J, et al. Alzheimer disease and other dementias: an organizational approach to identifying and addressing practices and learning needs of family physicians. *Educ Gerontol* 2005;31:521-39.
- Almeida, OP, Hulse, GK, Lawrence, D, Flicker, L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction* 2002; 97:15.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text revision. Washington (DC): The Association; 2000.
- Andersen, K, Launer, LJ, Dewey, ME, et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999; 53:1992.
- Andersson M, Hansson O, Minthon L, Rosén I, Londos E. Electroencephalogram variability in dementia with lewy bodies, Alzheimer's disease and controls. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(3):284-90.

- Anstey, KJ, von Sanden, C, Salim, A, O'Kearney, R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007; 166:367.
- Anttila, T, Helkala, EL, Viitanen, M, et al. Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ* 2004; 329:539.
- Antuono P, Beyer J. The Burden of Dementia. A medical and Research Perspective. *Theoretical Medicine* 1999:20:3-13.
- Arrigo A, Casale R, Giorgi I, Guarnaschelli C, Zelaschi F. Effects of intravenous high dose co-dergocrine mesylate ('Hydergine') in elderly patients with severe multi-infarct dementia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin.* 1989;11(8):491-500.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft „UAW-News“ - International Pseudodemenz/Delir nach Anwendung von Ibuprofen. *Deutsches Ärzteblatt*, 2004. 28-29: S2071
- Ärzeschaft Add. Blutungen unter der Gabe von Ginkgo-biloba-Extrakten - Cave Kombination mit Gerinnungshemmern! Risk communication.
- Assem-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S, Kirchmeyr W, Fischer P, Barnas C. Benzodiazepine use in the elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jun;24(6):563-9.
- Atri A, Shaughnessy LW, Locascio JJ, Growdon JH. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008 Jul-Sep;22(3):209-21.
- Badenoch D, Heneghan C. Evidence-based Medicine Toolkit. BMJ Books, London 2002.
- Barnes, LL, Mendes de, Leon CF, Wilson, RS, et al. Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology* 2004; 63:2322.
- Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, Larsson A, Hartman LC, Pearce R, Scherman B, Johansson S, Thomas PW, Wareing LA, Owens M. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs.* 2003 Sep;43(5):465-77.
- Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, Perry EK. 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. *J Clin Psychiatry.* 2002 Jul;63(7):553-8.
- Ballard, C., Fossey, J., Chithramohan, R., et al. (2001) Quality of care in private sector and NHS facilities for people with dementia: cross-sectional survey. *British Medical Journal*, 323, 426-427.

- Ballard CG, Ayre G, O'Brien J, Sahgal A, McKeith IG, Ince PG, Perry RH. Simple standardised neuropsychological assessments aid in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease and vascular dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999 Mar-Apr;10(2):104-8.
- Barnes, DE, Yaffe, K, Satiriano, WA, Tager, IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:459.
- Barrowclough, C. & Fleming, I. (1986) *Goal Planning with Elderly People: How to Make Plans to Meet an Individual's Needs: a Manual of Instruction*. Manchester: Manchester University Press.
- Bass DM, Clark PA, Looman WJ, et al. The Cleveland Alzheimer Managed Care Demonstration: outcomes after 12 months of implementation. *Gerontologist* 2003; 43:73-85.
- Baum EE, Jarjoura D, Polen AE, Faur D, Rutecki G. Effectiveness of a group exercise program in a long-term care facility: a randomized pilot trial. *J Am Med Dir Assoc* 2003; 4: 74-80.
- Bennett, DA, Schneider, JA, Tang, Y, et al. The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study. *Lancet Neurol* 2006; 5:406.
- Bertram L, Tanzi RE. Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Oct;9(10):768-78.
- Bird, M., Caldwell, T. & Korten, A. (2004) *Alzheimer's Australia Early Stage Dementia Support and Respite ('Living with Memory Loss') Project: First Report on the National Evaluation*. New South Wales: Southern Area Health Service.
- Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD003120.
- Birks J. The evidence for the efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease is convincing. *Int Psychogeriatr*. 2008 Feb 6:1-7.
- Birks J, Grimley EV, Van Dongen M. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003120. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD003120.
- Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD005593.
- Birks J, Flicker L. Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD000442.
- Birks J, Grimley EV, Van Dongen M. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003120. Review.

- Birks JS, Melzer D, Beppu H. Donepezil for mild and moderate Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001190.
- Blesa R. Galantamine: therapeutic effects beyond cognition. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2000 Sep;11 Suppl 1:28-34.
- Bodner T. Uhrentests in der neuropsychologischen Demenzdiagnostik. 2001, Diss., Univ. Innsbruck.
- Boothby LA, Doering PL. Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother.* 2005 Dec;39(12):2073-80. Epub 2005 Oct 14.
- Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Oct;51(10):1451-4.
- Borson S, Scanlan J, Brush M, Vitaliano P, Dokmak A. The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000 Nov;15(11):1021-7.
- Boustani M, Sachs G, Callahan CM. Can primary care meet the biopsychosocial needs of older adults with dementia? *J Gen Intern Med* 2007;22:1625-7.
- Boustani M, Peterson B, Hanson L, et al. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the US preventive services task force. *Ann Intern Med* 2003(a);138:927pp.
- Boustani M, Peterson B, Harries R, et al. Screening for dementia. Systematic evidence Review Nr. 20. Rockville, MD. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). June 2003(b).
- Boyle, PA, Wilson, RS, Schneider, JA, et al. Processing resources reduce the effect of Alzheimer pathology on other cognitive systems. *Neurology* 2008; 70:1534.
- Braekhus A, Laake K, Engedal K. A low, 'normal' score on the Mini-Mental State Examination predicts development of dementia after three years. *J Am Geriatr Soc.* 1995 Jun;43(6):656-61.
- Brody H, Corey-Bloom J, Potocnik FC, Truyen L, Gold M, Damaraju CR. Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005;20(2-3):120-32.
- Brody, H., Draper, B.M., Millar, J., et al. (2003a) Randomized controlled trial of different models of care for nursing home residents with dementia complicated by depression or psychosis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 64, 63-72.
- Brody, H., Green, A. & Koschera, A. (2003b) Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 657-664.

- Brody H, Gresham M. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. *Br Med J* 1989; 299: 1375-1379.
- Brooker, D. (2005) Dementia care mapping: a review of the research literature. *The Gerontologist*, 45, 11-18.
- Brooker, D., Foster, N., Banner, A., et al. (1998) The efficacy of Dementia Care Mapping as an audit tool: report of a 3-year British NHS evaluation. *Aging and Mental Health*, 2, 60-70.
- Bullock R, Touchon J, Bergman H, Gambina G, He Y, Rapatz G, et al. Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. *Curr Med Res Opin.* 2005 Aug 2005;21(8):1317-27.
- Burgio, L.D., Stevens, A., Burgio, K.L., et al. (2002) Teaching and maintaining behavior management skills in the nursing home. *The Gerontologist*, 42, 487-496.
- Burns, JM, Cronk, BB, Anderson, HS, et al. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease. *Neurology* 2008; 71:210.
- Burns A, Rossor M, Hecker J, Gauthier S, Petit H, Moller HJ, et al. The effects of donepezil in Alzheimer's disease - results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 1999 May-Jun;10(3):237-44.
- Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care. *JAMA* 2006;295: 2148-57.
- Carr, DB, Gray, S, Baty, J, Morris, JC. The value of informant versus individual's complaints of memory impairment in early dementia. *Neurology* 2000; 55:1724.
- Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, Ancelin ML. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med.* 2009 Jul 27;169(14):1317-24.
- Census 2001. First Results on Population for England and Wales. London: The Stationery Office, 2002.
- Chan D, Walters RJ, Sampson EL, Schott JM, Smith SJ, Rossor MN. EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology.* 2004 May 11;62(9):1628-30.
- Cherry DL, Vickrey BG, Schwankovsky L, et al. Interventions to improve quality of care: the Kaiser Permanente-Alzheimer Association Dementia Care Project. *Am J Manag Care* 2004;10:553-60.
- Chertkow HM. Defining predictive factors of progression to dementia in elderly subjects with mild cognitive impairment. *Advanced Studies in Medicine* 2001;1(8):320-323.

- Chui, HC, Zarow, C, Mack, WJ, et al. Cognitive impact of subcortical vascular and Alzheimer's disease pathology. *Ann Neurol* 2006; 60:677.
- Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003152.
- Clare, L. (2004) Awareness in early-stage Alzheimer's disease: a review of methods and evidence. *British Journal of Clinical Psychology*, 43, 177-196.
- Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD003260.
- Clarfield AM. The reversible dementias: do they reverse? *Ann Intern Med.* 1988 Sep 15;109(6):476-86.
- Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003 Oct 13;163(18):2219-29.
- Clark CM, Davatzikos C, Borthakur A, Newberg A, Leight S, Lee VM, et al. Biomarkers for early detection of Alzheimer pathology. *Neurosignals.* 2008;16(1):11-8.
- Competence Center Integrierte Versorgung. Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin (CCIV/ÖGAM 2009). Integrierte Versorgung. Verständnis und Aspekte der integrierten Versorgung im österreichischen Gesundheitswesen. http://www.oegam.at/upload/1611_Integrierte%20Versorgung_2009.pdf
- Conwell Y, Caine ED. Rational suicide and the right to die. Reality and myth. *N Engl J Med.* 1991 Oct 10;325(15):1100-3.
- Costa PT Jr, Williams T, Somerfield M, et al. Early identification of Alzheimer's disease and related dementias. *Clinical Practice Guideline, Quick Reference Guide for Clinicians, No. 19. Vol. AHCPR Publication No. 97-0703. Rockville, MD; 1996:1-18.*
- Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet.* 2004 26 Jan 2004;363(9427):2105-15.
- Crook TH 3rd, Feher EP, Larrabee GJ. Assessment of memory complaint in age-associated memory impairment: the MAC-Q. *Int Psychogeriatr.* 1992 Fall;4(2):165-76.
- Cucinotta D, Aveni Casucci MA, Pedrazzi F, Ponari O, Capodaglio M, Valdina P, Toxiri I, Bartorelli L, Granata Q, Franzini C, et al. Multicentre clinical placebo-controlled study with buflomedil in the treatment of mild dementia of vascular origin. *J Int Med Res.* 1992 Apr;20(2):136-49.
- Cummings J, McRae T, Zhang R, Donepezil-Sertraline Study Group. Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry.* July 2006(a);14(7):605-12.

- Cummings J, Schneider E, Tariot P, Graham S, Memantine MEM-MD-02 Study Group. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology*. 2006 11 July 2006(b);67(1):57-63.
- Dantoine T, Auriacombe S, Sarazin M, Becker H, Pere JJ, Bourdeix I. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. *Int J Clin Pract*. 2006 Jan;60(1):110-8.
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft: Das Wichtigste. Die Epidemiologie der Demenz. In: http://www.deutschealzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/FactSheet01_01.pdf (letzter Zugriff: 5.5.2008).
- Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004 Apr;172(4):400-8.
- Deary, IJ, Whalley, LJ, Batty, GD, Starr, JM. Physical fitness and lifetime cognitive change. *Neurology* 2006; 67:1195.
- De Craen A, Gussekloo J, Vrijsen B, Westendorp R. Meta-analysis of nonsteroidal antiinflammatory drug use and risk of dementia. *Am J Epidemiol*. 2005;161:114-20.
- DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, Ives DG, Saxton JA, Lopez OL, Burke G, Carlson MC, Fried LP, Kuller LH, Robbins JA, Tracy RP, Woolard NF, Dunn L, Snitz BE, Nahin RL, Feart, C, Samieri, C, Rondeau, V, et al. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA* 2009; 302:638.
- Dichgans M, Markus HS, Salloway S, Verkkoniemi A, Moline M, Wang Q, Posner H, Chabriat HS. Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurol*. 2008 Apr;7(4):310-8.
- Dormont D, Seidenwurm DJ; Expert Panel on Neurologic Imaging; American College of Radiology. Dementia and movement disorders. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jan;29(1):204-6
- Dorner T, Kranz A, Zettl-Wiedner K, Ludwig C, Rieder A, Gisinger C. The effect of structured strength and balance training on cognitive function in frail, cognitive impaired elderly long-term care residents. *Aging Clin Exp Res*. 2007 Oct;19(5):400-5.
- Dougall NJ, Bruggink S, Ebmeier KP. Systematic review of the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004 Nov-Dec;12(6):554-70.
- DSM IV. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual, 4th ed, APA Press, Washington DC, 1994.

- Engelhart, MJ, Geerlings, MI, Ruitenberg, A, et al. Diet and risk of dementia: Does fat matter?: The Rotterdam Study. *Neurology* 2002; 59:1915.
- Eloniemi-Sulkava, U., Notkola, I.L., Hentinen, M., et al. (2001) Effects of supporting community-living demented patients and their caregivers: a randomized trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49, 1282-1287.
- Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, Durif F, Kulisevsky J, van Laar T, Lees A, Poewe W, Robillard A, Rosa MM, Wolters E, Quarg P, Tekin S, Lane R. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2509-18.
- Emre M. Switching cholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract Suppl*. 2002 Jun;(127):64-72.
- Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Apr 13;359(9314):1283-90.
- Etminan M, Gill S, Samii A. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2003 Jul 19;327(7407):128.
- Evans, DA, Hebert, LE, Beckett, LA, et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Arch Neurol* 1997; 54:1399.
- Ewers 1996.
- Farlow MR. Treatment of mild cognitive impairment (MCI). *Curr Alzheimer Res*. 2009 Aug;6(4):362-7.
- Farquhar C, Marjoribanks J, Lethaby A, Suckling JA, Lamberts Q. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD004143.
- Feigin V, Ratnasabapathy Y, Anderson C. Does blood pressure lowering treatment prevents dementia or cognitive decline in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease? *J Neurol Sci*. 2005 Mar 15;229-230:151-5.
- Feldman HH, Jacova C, Robillard A, Garcia A, Chow T, Borrie M, Schipper HM, Blair M, Kertesz A, Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ*. 2008 Mar 25;178(7):825-36.
- Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrink P, Mancione L, Tekin S, Lane R, Ferris S. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurology*. 2004 Apr 13;62(7):1199-201.

- Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001 Aug 28;57(4):613-20.
- Ferri, C. P. et al.: Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112 - 2117.
- Field MJ, Lohr KN (Hrsg.). Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. *Clinical practice guidelines: directions for a new program*. Washington DC: National Academy Press; 1990.
- Finkel S, Mintzer J, Dysken M, Krishnan K, Burt T, McRae T. A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jan 2004;19(1):9-18.
- Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(4):CD003159.
- Fischhof PK, Möslinger-Gehmayr R, Herrmann WM, Friedmann A, Russmann DL. Therapeutic efficacy of vincamine in dementia. *Neuropsychobiology*. 1996;34(1):29-35.
- Fischhof PK, Saletu B, Rütger E, Litschauer G, Möslinger-Gehmayr R, Herrmann WM. Therapeutic efficacy of pyritinol in patients with senile dementia of the Alzheimer type (SDAT) and multi-infarct dementia (MID). *Neuropsychobiology*. 1992;26(1-2):65-70.
- Fitzpatrick, AL, Kuller, LH, Ives, DG, et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:195.
- Flicker L, Grimley Evans G. Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD001011.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98.
- Forbes D, Forbes S, Morgan DG, Markle-Reid M, Wood J, Culum I. Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD006489.
- Forbes D, Morgan DG, Bangma J, Peacock S, Pelletier N, Adamson J. Light therapy for managing sleep, behaviour, and mood disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003946. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD003946.
- Forette F, Anand R, Gharabawi G. A phase II study in patients with Alzheimer's disease to assess the preliminary efficacy and maximum tolerated dose of rivastigmine (Exelon). *Eur J Neurol*. 1999 Jul;6(4):423-9.

- Forette F, Seux M, Staessen J, Thijs L, Birkenhager W, Babarskiene M, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 24 October 1998;352(9137):1347-51.
- Fotinos, AF, Mintun, MA, Snyder, AZ, et al. Brain volume decline in aging: evidence for a relation between socioeconomic status, preclinical Alzheimer disease, and reserve. *Arch Neurol* 2008; 65:113.
- Fox C, Maidment ID, Boustani M, Katona C. Memantine combined with an acetyl cholinesterase inhibitor - hope for the future? *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006 Jun;2(2):121-5.
- Frampton M, Harvey RJ, Kirchner V. Propentofylline for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002853.
- Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JP, Verbeek MM, Jansen RW, Beijnen JH. Amyloid beta protein and tau in cerebrospinal fluid and plasma as biomarkers for dementia: a review of recent literature. *Curr Clin Pharmacol*. 2008 May;3(2):123-31.
- Frankfort SV, Appels BA, de Boer A, Tulner LR, van Campen JP, Koks CH, Beijnen JH, Schmand BA. Identification of responders and reactive domains to rivastigmine in Alzheimer's disease. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007 May;16(5):545-51.
- Fratiglioni, L, Paillard-Borg, S, Winblad, B. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol* 2004; 3:343.
- Furberg CD; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008 Nov 19;300(19):2253-62.
- Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sánchez GL, Bonfill X. Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD002229.
- Ganß M. *Kunsttherapie bei Menschen mit Demenz*. Heidelberg, München: Elsevier; 2005.
- Gao, S. et al.: The Relationships Between Age, Sex, and the Incidence of Dementia and Alzheimer Disease. A Meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 809 - 815.
- Garibotto, V, Borroni, B, Kalbe, E, et al. Education and occupation as proxies for reserve in aMCI converters and AD: FDG-PET evidence. *Neurology* 2008; 71:1342.
- Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008 May;23(5):537-45.
- Gauthier S, Emre M, Farlow MR, Bullock R, Grossberg GT, Potkin SG. Strategies for continued successful treatment of Alzheimer's disease: switching cholinesterase inhibitors. *Curr Med Res Opin*. 2003;19(8):707-14.

Geldmacher DS. Treatment guidelines for Alzheimer's disease: redefining perceptions in primary care. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(2):113-21.

GeneTests website Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/?db=GeneTests>

Gesundheit Österreich GmbH, Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen (Hrsg.). Entwicklung einer Bundesqualitätsleitlinie zur integrierten Versorgung von Demenzerkrankten in Österreich (erster Leitlinienentwurf). Stand April 2010, unpubliziert.

Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, Rochon PA. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2009 May 11;169(9):867-73.

Gitlin LN, Winter L, Burke J, Chernett N, Dennis MP, Hauck WW. Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: a randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008 Mar;16(3):229-39.

Graff MJ, Adang EM, Vernooij-Dassen MJ, Dekker J, Jönsson L, Thijssen M, Hoefnagels WH, Rikkert MG. Community occupational therapy for older patients with dementia and their care givers: cost effectiveness study. *BMJ*. 2008 Jan 19;336(7636):134-8.

Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Olderikkert MG. Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007 Sep;62(9):1002-9.

Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WH, Rikkert MG. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 Dec 9;333(7580):1196.

Gräsel E, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-drug therapies for dementia: an overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2003;15(3):115-25.

Grossberg GT. Impact of rivastigmine on caregiver burden associated with Alzheimer's disease in both informal care and nursing home settings. *Drugs Aging*. 2008;25(7):573-84.

Guo Z, Wills P, Viitanen M, et.al. Cognitive impairment, drug use and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: A community-based prospective study. *Am L Epidemiol* 1998;148:887.

Hebert, R, Lindsay, J, Verreault, R, et al. Vascular dementia: incidence and risk factors in the Canadian study of health and aging. *Stroke* 2000; 31:1487.

Herholz K, Carter SF, Jones M. Positron emission tomography imaging in dementia. *Br J Radiol*. 2007 Dec;80 Spec No 2:S160-7.

- Herrmann WM, Stephan K, Gaede K, Apeceche M. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1997 Jan-Feb;8(1):9-17.
- Heun R, Papassotiropoulos A, Jennessen F. The validity of psychometric instruments for detection of dementia in the elderly general population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998 Jun;13(6):368-80.
- Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Oct;85(10):1694-704.
- Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD001015.
- Hilgers RD, Bauer P, Scheiber V. Einführung in die Medizinische Statistik. Springer 2003.
- Hillman, J., Skoloda, T.E., Angelini, F., et al. (2001) The moderating effect of aggressive problem behaviors in the generation of more positive attitudes toward nursing home residents. *Aging and Mental Health*, 5, 282-288.
- Hinton L, Franz CE, Reddy G, et al. Practice constraints, behavioural problems, and dementia care: primary care physicians' perspectives. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1487-92.
- Hobson, P, Meara, J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord* 2004; 19:1043.
- Hodges, JR, Davies, RR, Xuereb, JH, et al. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2004; 56:399.
- Hofman, A. et al.: The Prevalence of Dementia in Europe: A Collaborative Study of 1980 - 1990 Findings. *International Journal of Epidemiology* 1991; 20 (3): 736 - 748.
- Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert F. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD003799.
- Holmes C, Knights A, Dean C, Hodkinson S, Hopkins V. Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *Int Psychogeriatr*. 2006 Dec;18(4):623-30.
- Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*. 2004 27 July 2004;63(2):214-9.
- Holmes C, Burns A, Passmore P, Forsyth D, Wilkinson D. AD2000: design and conclusions. *Lancet*. 2004 Oct 2-8;364(9441):1213-4;

- Høgh P, Smith SJ, Scahill RI, Chan D, Harvey RJ, Fox NC, Rossor MN. Epilepsy presenting as AD: neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment. *Neurology*. 2002 Jan 22;58(2):298-301.
- Hughes RA, Barnes MP, Baron JC, Brainin M. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces. *Eur J Neurol*. 2001 Nov;8(6):549-50.
- Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982 Jun;140:566-72.
- Hutchinson AD, Mathias JL. Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analytic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Sep;78(9):917-28
- ICD-10. Saß, H. et al.: Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - Textrevision - DSM-IV-TR. Hogrefe, Göttingen 2003.
- Ihl R, Grass-Kapanke B. Manual - Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD). 2000, Hamburg, Libri Books on Demand
- Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006 Mar 16;354(11):1157-65.
- Isaac MG, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD002854.
- IQWiG. Memantin bei Alzheimer Demenz Abschlussbericht A05-19D. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); 2009.59.
- IQWiG. Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz Abschlussbericht A05-19B. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); 2008.
- IQWiG. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Berichtsplan. Auftrag A05-19D Version 2.0 IQWiG, Editor. 2007, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Köln. S. 426.
- IQWiG. Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19A. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG); Februar 2007.
- IQWiG. Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz. Vorbericht A05-19B. 2006, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Köln. S. 103.
- Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):119-28.
- Jelic V, Kowalski J. Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. *Clin EEG Neurosci*. 2009 Apr;40(2):129-42.

- Jitapunkul S, Lailert C, Worakul P et al. Chula Mental Test: A screening test for the elderly people in less developed countries. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1996;11(8):714-720.
- Jolley D, Benbow SM, Grizzell M. *Memory Clinics*. *Postgrad Med J* 2006;82:199- 206.
- Jones RW, Bayer A, Inglis F, Barker A, Phul R. Safety and tolerability of once-daily versus twice-daily memantine: a randomised, double-blind study in moderate to severe Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007 Mar;22(3):258-62.
- Jönsson L, Berr C. Cost of dementia in Europe. *Eur J Neurol* 2005, 12:50-53.
- Jönsson L. Economic evidence in dementia: a review. *Eur J Health Econ* 2004, Suppl 1:30-34.
- Jorm, AF, Jolley, D. The incidence of dementia: a meta-analysis. *Neurology* 1998; 51:728.
- Jorm AF, Henderson AS, Scott R, Mackinnon AJ, Korten AE, Christensen H. Do mental health surveys disturb? Further evidence. *Psychol Med*. 1994 Feb;24(1):233-7.
- Kaduszkiewicz H, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H, Zimmermann T. Doubtful evidence for the use of the cholinesterase inhibitor donepezil in patients with dementia--a systematic review. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2004 Oct;72(10):557-63.
- Kaiser T, Florack C, Franz H, Sawicki PT. Donepezil in patients with Alzheimer's disease--a critical appraisal of the AD2000 study. *Med Klein (Munich)*. 2005 Mar 15;100(3):157-60.
- Kalaria RN, Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13 Suppl 3:S115.
- Kalmijn, S, van Boxtel, MP, Ocke, M, et al. Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age. *Neurology* 2004; 62:275.
- Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol*. 1997 Nov;42(5):776-82.
- Kamenski G, Dorner T, Psota G, Schwarz F, Sepandj A, Spiegel W, Strotzka S, Lawrence K, Rieder A. Detection of dementia in primary care: Comparison of the original and a modified Mini-Cog with the Mini-Mental State Examination. *Mental health in family medicine*. 2009; 6: 209-217.
- Karaman Y, Erdogan F, Koseoglu E, Turan T, Ersoy AO. A 12-month study of the efficacy of rivastigmine in patients with advanced moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;19(1):51-6.

- Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007 Sep;6(9):782-92.
- Kertesz A, Morlog D, Light M, Blair M, Davidson W, Jesso S, Brashear R. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(2):178-85.
- Kertesz A, Hillis A, Munoz DG. Frontotemporal degeneration, Pick's disease, Pick complex, and Ravel. *Ann Neurol* 2003(a); 54 Suppl 5:S1.
- Kertesz A, Munoz DG, Hillis A. Preferred terminology. *Ann Neurol* 2003(b); 54 Suppl 5:S3.
- Kessler J, Markowitsch HJ, Denzler P. Mini Mental Status Examination MMSE. German Version, Weinheim: Beltz-Verlag, 1990.
- Kitwood, T.M. (1997) *Dementia Reconsidered: the Person Comes First*. Buckingham: Open University Press.
- Kitwood, T. & Bredin, K. (1992) Towards a theory of dementia care: personhood and well-being. *Ageing and Society*, 12, 269-287.
- Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol.* 2006 Sep;5(9):735-41.
- Knopman, DS. The initial recognition and diagnosis of dementia. *Am J Med* 1998; 104:2S.
- Kodner D, Spreeuwenberg C. Integrated care: meaning, logic, applications, and implications - a discussion paper. *IJIC* 2002, 2 Nov 4, available online www.ijic.org.
- Kuller, LH, Lopez, OL, Jagust, WJ, et al. Determinants of vascular dementia in the cardiovascular health cognition study. *Neurology* 2005; 64:1548.
- Lambon Ralph MA, Patterson K, Graham N, Dawson K, Hodges JR. Homogeneity and heterogeneity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a cross-sectional and longitudinal study of 55 cases. *Brain.* 2003 Nov;126(Pt11):2350-62.
- Landtôt KL, Herrmann N, Yau KK, Khan LR, Liu BA, LouLou MM, Einarson TR. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ.* 2003 Sep 16;169(6):557-64.
- Langa, KM, Foster, NL, Larson, EB. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA* 2004; 292:2901.
- Larrieu S, Letenneur L, Helmer C, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging.* 2004;8(3):150-4.

- Larson, EB, Wang, L, Bowen, JD, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006; 144:73.
- Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology*. 1999 Jan 1;52(1):78-84.
- Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol*. 2001 Mar;58(3):498-504.
- Law S, Wolfson C. Validation of a French version of an informant-based questionnaire as a screening test for Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry*. 1995 Oct;167(4):541-4.
- Le Bars PL, Katz MM, Berman N, Itil TM, Freedman AM, Schatzberg AF. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of Ginkgo biloba for dementia. North American EGb Study Group. *JAMA*. 1997 Oct 22-29;278(16):1327-32.
- Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(4):355-9.
- LeBlanc ES, Janowsky J, Chan BK, Nelson HD. Hormone replacement therapy and cognition: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2001 Mar 21;285(11):1489-99
- Lee R, Petty F, Coccaro EF. Cerebrospinal fluid GABA concentration: relationship with impulsivity and history of suicidal behavior, but not aggression, in human subjects. *J Psychiatr Res*. 2009 Jan;43(4):353-9
- Leichsenring K. Developing integrated health and social care services for older people in Europe. *IJIC* 2004, 4 Sep. 3, available online www.ijic.org.
- Li NC, Lee A, Whitmer RA, Kivipelto M, Lawler E, Kazis LE, Wolozin B. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis. *BMJ*. 2010 Jan 12;340:b5465.
- Lindeboom J, Launer LJ, Schmand BA, Hooyer C, Jonker C. Effects of adjustment on the case-finding potential of cognitive tests. *J Clin Epidemiol*. 1996 Jun;49(6):691-5.
- Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hébert R, Helliwell B, Hill GB, McDowell I. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol*. 2002 Sep 1;156(5):445-53.
- Lintern, T., Woods, R.T. & Phair, L. (2002) Before and after training: a case study of intervention. In *Dementia Topics for the Millennium and Beyond* (ed. S. Benson). London: Hawker Publications.

- Lobo, A, Launer, LJ, Fratiglioni, L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54:S4.
- Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, Duara R. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jul-Aug;12(4):395-402.
- López-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD000147.
- Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, Klunk W, Dekosky ST. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Jun;80(6):600-7.
- Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol*. 2004 Oct;3(10):579-87.
- Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):203-8.
- Maher J, Green H. *Carers 2000*. London: The Stationery Office, 2002.
- Maidment I, Fox C, Boustani M. Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25;(1):CD004747.
- Man-Son-Hing M, Marshall SC, Molnar FJ, Wilson KG. Systematic review of the driving risk and the efficacy of compensatory strategies on persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:878.
- Marigliano V, Abate G, Barbagallo-Sangiorgi G, Bartorelli L, Capurso A, Cucinotta D, Cuzzupoli M, Senin U, Tammaro AE, Fioravanti M. Randomized, double-blind, placebo controlled, multicentre study of idebenone in patients suffering from multi-infarct dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 1992 Nov-Dec;15(3):239-48.
- Massoud, F, Devi, G, Stern, Y, et al. A clinicopathological comparison of community-based and clinic-based cohorts of patients with dementia. *Arch Neurol* 1999; 56:1368.
- Mathers, C.; Leonardi, M.: Global burden of dementia in the year 2000: Summary of methods and data sources. In: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod.dementia.pdf> (letzter Zugriff: 6.5.2008).
- Mauskopf JA, Paramore C, Lee WC, Snyder EH. Drug persistency patterns for patients treated with rivastigmine or donepezil in usual care settings. *J Manag Care Pharm*. 2005 Apr;11(3):231-51.
- Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, Hyman BT, Crain B, Tang MX, Phelps CH. Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's

- disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.* 1998 Feb 19;338(8):506-11.
- McDowell I, Kristjansson B, Hill GB, Hébert R. Community screening for dementia: the Mini Mental State Exam (MMSE) and Modified Mini-Mental State Exam (3MS) compared. *J Clin Epidemiol.* 1997 Apr;50(4):377-83.
- McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2):CD003160.
- McKeith I, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Booij J, Darcourt J, Padovani A, Giubbini R, Bonuccelli U, Volterrani D, Holmes C, Kemp P, Tabet N, Meyer I, Reiningner C; DLB Study Group. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with 123I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2007 Apr;6(4):305-13.
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet.* 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.
- McKeith, LG, Galasko, D, Kosaka, K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): Report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996; 47:1113.
- McKhann, GM, Albert, MS, Grossman, M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001; 58:1803.
- MCW Blockbuch 6. Wittman K (Hrsg.). *Der Mensch in Umwelt, Familie und Gesellschaft. Ein Lehr- und Arbeitsbuch für den ersten Studienabschnitt Medizin.* 7. Aktualisierte Auflage. Facultas. Wien: 2009.
- McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(2):CD003154.
- Mega MS, Cummings JL, Fiorello T, Gornbein J. The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology.* 1996 Jan;46(1):130-5.
- Meyer JS, Rogers RL, McClintic K, Mortel KF, Lotfi J. Randomized clinical trial of daily aspirin therapy in multi-infarct dementia. A pilot study. *J Am Geriatr Soc.* 1989 Jun;37(6):549-55.
- Mittelman M, Ferris S, Shulman E, et al. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 1996; 276: 1725-1731.
- Mohs RC, Doody RS, Morris JC, Ieni JR, Rogers SL, Perdomo CA, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology.* 2001 Aug 14;57(3):481-8.

- Möller HJ, Hartmann A, Kessler C, Rainer M, Brown T, Gamand S, Lehert P. Naftidrofuryl in the treatment of vascular dementia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001 Dec;251(6):247-54.
- Moniz-Cook, E., Agar, S., Silver, M., et al. (1998) Can staff training reduce behavioural problems in residential care for the elderly mentally ill? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 13, 149-158.
- Morris, MC, Evans, DA, Bienias, JL, et al. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology* 2004; 62:1573.
- Mozley, C.G., Huxley, P., Sutcliffe, C., et al. (1999) 'Not knowing where I am doesn't mean I don't know what I like': cognitive impairment and quality of life responses in elderly people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 776-783.
- MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002 Jul 6;360(9326):7-22.
- Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, van Dyck CH, Sano M, Doody R, Koss E, Pfeiffer E, Jin S, Gamst A, Grundman M, Thomas R, Thal LJ. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Alzheimer's Disease Cooperative Study*. *JAMA*. 2000 Feb 23;283(8):1007-15.
- Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD001394.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et. al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51:1546.
- Netzwerk Case Management Schweiz. In: <http://www.netzwerk-cm.ch/index.php?id=129> (letzter Zugriff: 27.07.2009).
- Ngandu, T, von Strauss, E, Helkala, EL, et al. Education and dementia: what lies behind the association?. *Neurology* 2007; 69:1442.
- N.N., Alzheimer-Mittel Donepezil (Aricept) ohne relativen Nutzen. *Arznei-Telegramm*, 2004. 35(7): S 67-68.
- Ohne Autor 2001. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS)*. *Lancet* 2001; 357:169.
- Olin JT, Schneider LS, Katz IR, Meyers BS, Alexopoulos GS, Breitner JC, Bruce ML, Caine ED, Cummings JL, Devanand DP, Jeste DV, Krishnan KR, Lyketsos CG, Lyness JM, Rabins PV, Iii CF, Rovner BW, Steffens DC, Unützer J, Lebowitz BD. Provisional diagnostic criteria for depression of Alzheimer's disease: description and review. *Expert Rev Neurother*. 2003 Jan;3(1):99-106.

- Olin J, Schneider L, Novit A, Luczak S. Hydergine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2):CD000359.
- Opie, J., Doyle, C. & O'Connor, D.W. (2002) Challenging behaviours in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial of multidisciplinary interventions. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 6-13.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med.* 2005 Aug 4;353(5):487-97.
- Österreichische Gesellschaft für Care und Case Management. Grundlagenpapier. http://www.oegcc.at/OEGCC_Grundlagenpapier_1208.pdf
- Ott BR, Heindel WC, Papandonatos GD, et.al. A longitudinal study of drivers with Alzheimer disease. *Neurology* 2009;72:521.
- Pantev M, Ritter R, Görtelmeyer R. Clinical and behavioural evaluation in long-term care patients with mild to moderate dementia under memantine treatment. *Z. Gerontopsychol-psychiatrie*, 1993. 6(2): S103-117.
- Pantoni L, del Ser T, Sogliani AG, Amigoni S, Spadari G, Binelli D, Inzitari D. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial. *Stroke.* 2005 Mar;36(3):619-24.
- Pantoni L, Bianchi C, Beneke M, Inzitari D, Wallin A, Erkinjuntti T. The Scandinavian Multi-Infarct Dementia Trial: a double-blind, placebo-controlled trial on nimodipine in multi-infarct dementia. *J Neurol Sci.* 2000 Apr 15;175(2):116-23.
- Parnetti L, Mari D, Abate G, Balestreri R, Cucinotta D, Coppola R, Cherubini A, Ferrari P, Senin U. Vascular dementia Italian sulodexide study (VA.D.I.S.S.). Clinical and biological results. *Thromb Res.* 1997 Jul 15;87(2):225-33.
- Parnetti L, Ambrosoli L, Agliati G, Caratozzolo P, Fossati L, Frattola L, Martucci N, Murri L, Nappi G, Puca FM, Poli A, Girardello R, Senin U. Posatirelin in the treatment of vascular dementia: a double-blind multicentre study vs placebo. *Acta Neurol Scand.* 1996 Jun;93(6):456-63.
- Patterson C, Feightner J, Garcia A, MacKnight C. General risk factors for dementia: a systematic evidence review. *Alzheimers Dement.* 2007 Oct;3(4):341-7.
- Patwardhan MB, McCrory DC, Matchar DB, Samsa GP, Rutschmann OT. Alzheimer disease: operating characteristics of PET--a meta-analysis. *Radiology.* 2004 Apr;231(1):73-80. Epub 2004 Feb 27.
- Perrig-Chiello P, Perrig WJ, Ehrensam R, Staehelin HB, Krings F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. *Age Ageing* 1998; 27: 469-75.

- Perneczky, R, Drzezga, A, Diehl-Schmid, J, et al. Schooling mediates brain reserve in Alzheimer's disease: findings of fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:1060.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56(3):303-308.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* 1997;9(suppl 1):65-69.
- Pimlott SL, Ebmeier KP. SPECT imaging in dementia. *Br J Radiol.* 2007 Dec;80 Spec No 2:S153-9.
- Plassman BL, Havlik RJ, Steffens DC, Helms MJ, Newman TN, Drosdick D, Phillips C, Gau BA, Welsh-Bohmer KA, Burke JR, Guralnik JM, Breitner JC. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology.* 2000 Oct 24;55(8):1158-66.
- Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, Fried LP, Lopez OL, Carlson M, Lyketsos CG. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol.* 2005 Apr 1;161(7):639-51.
- Porsteinsson AP, Grossberg GT, Mintzer J, Olin JT; Memantine MEM-MD-12 Study Group. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Alzheimer Res.* 2008 Feb;5(1):83-9.
- Press D, Alexander M. Safety and societal issues related to dementia. *UpToDate* 2009.
- Psota, G. Diagnostik und Therapie von Demenz. Präsentation im Rahmen des 3. Österreichischen Kongresses für Allgemeinmedizin und Integrierte Gesundheitsversorgung am 2. Juni 2007 in Wien.
- Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Arch Neurol.* 2003 Feb;60(2):223-8.
- Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Roth PA, Rodgers JA. A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res.* 1995 May-Jun;44(3):153-9.
- Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, Trabucchi M. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008 Apr-Jun;22(2):158-62.
- Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, Yuan W. Galantamine in AD: A 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. The Galantamine USA-1 Study Group. *Neurology.* 2000 Jun 27;54(12):2261-8.

- Ravaglia, G, Forti, P, Lucicesare, A, et al. Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective Italian study. *Neurology* 2008; 70:1786.
- Ray W, Taylor J, Meador K, et al. Reducing antipsychotic drug use in nursing homes. *Arch Intern Med* 1993; 153: 713-721.
- Reifler BV, Larson E, Teri L, Poulsen M. Dementia of the Alzheimer's type and depression. *J Am Geriatr Soc.* 1986 Dec;34(12):855-9.
- Reines SA, Block GA, Morris JC, Liu G, Nessly ML, Lines CR, Norman BA, Baranak CC; Rofecoxib Protocol 091 Study Group. Rofecoxib: no effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology.* 2004 Jan13;62(1):66-71.
- Reischies FM et al. Ten-Word-List with endcoding enhancement - first results with a new instrument for clinically testing memory problems. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie* 2000;13(1):30-37.
- Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ; Memantine Study Group. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3;348(14):1333-41
- Reisberg B, Stoffler A, Ferris SH. Memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease: results of a placebo-controlled 6 month trial. *Neurobiol. Aging,* 2000. 21: S. S275.
- Reisberg B, Ferris SH. (1988a): Brief Cognitive Rating Scale (BCRS). *Psychopharmacological Bulletin* 1988. 24, 629-633.
- Reisberg B. (1988b): Functional Assessment Staging (FAST). *Psychopharmacology. Bulletin* 1988. 24, 653-659.
- Reisberg B. et al. (1988c): The Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacology. Bulletin* 1988. 24, 661-663.
- Report by the Controller and Auditor General. Improving services and support for people with dementia. London (UK): National Audit Office; 2007. p. 27.
- Reynolds, T., Thornicroft, G., Abas, M., et al. (2000) Camberwell Assessment of Need for the Elderly (CANE). Development, validity and reliability. *The British Journal of Psychiatry,* 176, 444-452.
- Rockwood K, Mintzer J, Truyen L, Wessel T, Wilkinson D. Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Nov;71(5):589-95.
- Rockwood, K, Wentzel, C, Hachinski, V, et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Vascular Cognitive Impairment Investigators of the Canadian Study of Health and Aging. Neurology* 2000; 54:447.

- Rodda J, Morgan S, Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *Int Psychogeriatr*. 2009 Oct;21(5):813-24.
- Roe, CM, Mintun, MA, D'Angelo, G, et al. Alzheimer disease and cognitive reserve: variation of education effect with carbon 11-labeled Pittsburgh Compound B uptake. *Arch Neurol* 2008; 65:1467.
- Roe, CM, Xiong, C, Miller, JP, Morris, JC. Education and Alzheimer disease without dementia: support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology* 2007; 68:223.
- Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology*. 1998 Jan;50(1):136-45.
- Rohde K, Peskind ER, Raskind MA. Suicide in two patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*. 1995 Feb;43(2):187-9.
- Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, Rivièrè D, Vellas B. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Feb;55(2):158-65.
- Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK, Frangakis C, Mintzer JE, Weintraub D, Porsteinsson AP, Schneider LS, Rabins PV, Munro CA, Meinert CL, Lyketsos CG; DIADS-2 Research Group. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010 Feb;18(2):136-45.
- Rosen, J., Mulsant, B.H., Kollar, M., et al. (2002) Mental health training for nursing home staff using computer-based interactive video: a 6-month randomized trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 3, 291-296.
- Rösler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P, et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. *BMJ*. 1999 6 March 1999;318(7184):633-8.
- Rovner, B.W., Steele, C.D., Shmueli, Y., et al. (1996) A randomized trial of dementia care in nursing homes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44, 7-13.
- Rovio, S, Kareholt, I, Helkala, EL, et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005; 4:705.
- Rowe MA, Feinglass NG, Wiss ME. Persons with dementia who become lost in the community: a case study, current research, and recommendations. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1417.
- Rowe MA, Glover JC. Antecedents, descriptions and consequences of wandering on cognitively-impaired adults and the Safe Return /SR) program. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2001;16:344.

- Rusted J, Sheppard L, Waller D. A Multi-centre Randomized Controlled Group Trial on the Use of Art Therapy for Older People with Dementia. *Group Analysis*. 2006;39(4):517-536.
- Sabia, S, Marmot, M, Dufouil, C, Singh-Manoux, A. Smoking history and cognitive function in middle age from the Whitehall II study. *Arch Intern Med* 2008; 168:1165.
- Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996 Jan 13;312(7023):71-2.
- Saletu B, Paulus E, Linzmayer L, Anderer P, Semlitsch HV, Grünberger J, Wicke L, Neuhold A, Podreka I. Nicergoline in senile dementia of Alzheimer type and multi-infarct dementia: a double-blind, placebo-controlled, clinical and EEG/ERP mapping study. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995 Feb;117(4):385-95.
- Scanlan J, Borson S. The Mini-Cog: receiver operating characteristics with expert and naïve raters. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Feb;16(2):216-22.
- Scarmeas, N, Stern, Y, Mayeux, R, et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2009(a); 66:216.
- Scarmeas, N, Luchsinger, JA, Schupf, N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009(b); 302:627.
- Scarmeas, N, Luchsinger, JA, Mayeux, R, Stern, Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology* 2007; 69:1084.
- Scarmeas, N, Stern, Y, Tang, MX, et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006(a); 59:912.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol*. 2006(b) Dec;63(12):1709-17.
- Scarmeas N, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001 Dec 26;57(12):2236-42.
- Scharf S, Mander A, Ugoni A, Vajda F, Christophidis N. A double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology*. 1999 Jul 13;53(1):197-201.
- Schindel-Martin, L., Morden, P., Cetinski, G., et al. (2003) Teaching staff to respond effectively to cognitively impaired residents who display self-protective behaviors. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 18, 273-281.
- Schmidt R, Alf C, Bancher C, Benke T, Berek K, Dal-Bianco P, et al. [Transdermal rivastigmine patch in outpatient services in Austria: a naturalistic study in 103 patients with Alzheimer dementia]. *Neuropsychiatr*. 2009;23(1):58-63.

- Schneider, JA, Arvanitakis, Z, Bang, W, Bennett, DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology* 2007; 69:2197.
- Schneider LS. AD2000: donepezil in Alzheimer's disease. *Lancet*. 2004 Jun 26;363(9427):2100-1.
- Shadlen M-F, Larson EB. Risk factors for dementia. uptodate 2009(a).
- Shadlen M-F, Larson EB. Evaluation of cognitive impairment and dementia. uptodate 2009(b).
- Shah J. Only time will tell: Clock drawing as an early indicator of neurological dysfunction. *P&S Medical Review* 2001;7:30-34.
- Shepherd J, Blauw G, Murphy M, Bollen E, Buckley B, Cobbe S, et al. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 23 November 2002;360(9346):1623-30.
- Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004 Jun 23;291(24):2947-58.
- Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN 3rd, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 May 28;289(20):2651-62
- Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Aug;114(2):75-90.
- Skjerve A, Bjorvatn B, Holsten F. Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jun;19(6):516-22.
- Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, et al. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. *JAMA*. 2009 Dec 23;302(24):2663-70.
- Sonnen, JA, Larson, EB, Gray, SL, et al. Free radical damage to cerebral cortex in Alzheimer's disease, microvascular brain injury, and smoking. *Ann Neurol* 2009; 65:226.
- Sorensen, S., Pinquart, M. & Duberstein, P. (2002) How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *The Gerontologist*, 42, 356-372.

- Spector A, Davies S, Woods B, Orrell M. Reality orientation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. *Gerontologist*. 2000(a) Apr;40(2):206-12.
- Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Reality orientation for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(b);(4):CD001119.
- Sperlinger, L. & McAuslane, D. (1994) I Don't Want You to Think I'm Ungrateful . . . But it Doesn't Satisfy What I Want. Monograph from the Department of Psychology, St. Helier NHS Trust, Sutton Hospital, Surrey.
- Sramek JJ, Anand R, Wardle TS, Irwin P, Hartman RD, Cutler NR. Safety/tolerability trial of SDZ ENA 713 in patients with probable Alzheimer's disease. *Life Sci*. 1996;58(15):1201-7.
- Stampfer, MJ, Kang, JH, Chen, J, et al. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *N Engl J Med* 2005; 352:245.
- Stavitsky, K, Brickman, AM, Scarmeas, N, et al. The progression of cognition, psychiatric symptoms, and functional abilities in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006; 63:1450.
- Stern, Y, Gurland, B, Tatemichi, TK, et al. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA* 1994; 271:1004.
- Stein KV, Rieder A. Konzept zur Erstellung einer Leitlinie zur Behandlung, Betreuung und Sekundärprävention des Post-Myocardinfarkt (Post-MI) im Rahmen eines österreichischen Disease Management Programmes (DMP). Im Auftrag des Competence Center Integrierte Versorgung der WGKK, Wien 2007.
- Stokes, G. (2004) 'What have I done to deserve this?': understanding 'aggressive resistance'. *The Journal of Dementia Care*, 12, 30-31.
- Stoppe G, Pirk O, Haupt M. Treatment of Alzheimer's disease utilising the best available evidence-based medicine -- utopia?. *Gesundheitswesen*. 2005 Jan;67(1):20-6.
- Strotzka S, Psota G, Sepandj A. Uhrentest in der Demenzdiagnostik. Auf der Suche nach der verlorenen Zeit. *PsychoPraxis* 2003;4:16-24
- Sunderland T, Linker G, Mirza N, Putnam KT, Friedman DL, Kimmel LH, Bergeson J, Manetti GJ, Zimmermann M, Tang B, Bartko JJ, Cohen RM. Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA*. 2003 Apr 23-30;289(16):2094-103.
- Sung HC, Chang AM. Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature. *J Clin Nurs*. 2005 Oct;14(9):1133-40.

- Swartz M, Barak Y, Mirecki I, Naor S, Weizman A. Treating depression in Alzheimer's disease: integration of differing guidelines. *Int Psychogeriatr*. 2000 Sep;12(3):353-8.
- Szatmari SZ, Whitehouse PJ. Vinpocetine for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003119.
- Tabet N, Feldman H. Ibuprofen for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD004031.
- Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I; Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Jan 21;291(3):317-24.
- Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, Kershaw P, Lilienfeld S, Ding C. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. *Neurology*. 2000 Jun 27;54(12):2269-76.
- Teri, L., Huda, P., Gibbons, L., et al. (2005b) STAR: a dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *The Gerontologist*, 45, 686-693.
- Teri L, Larson EB, Reifler BV. Behavioral disturbance in dementia of the Alzheimer's type. *J Am Geriatr Soc*. 1988 Jan;36(1):1-6
- Testad, I., Aasland, A.M. & Aarsland, D. (2005) The effect of staff training on the use of restraint in dementia: a single-blind randomised controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 20, 587-590.
- Thase ME, Friedman ES, Fasiczka AL, Berman SR, Frank E, Nofzinger EA, Reynolds CF 3rd. Treatment of men with major depression: a comparison of sequential cohorts treated with either cognitive-behavioral therapy or newer generation antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2000 Jul;61(7):466-72.
- The Future Supply of Long Term Care Workers in Relation to the Aging Baby-Boom Generation [on-line]. Washington, DC: Department of Health and Human Services, 2003. Available at <http://www.aspe.hhs.gov/daltcp/reports/ltcwork.pdf> Accessed April 24, 2006 zitiert in Mason et.al. The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Respite for Caregivers of Frail Older People. *JAGS* 2007, 55:290-299.
- Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD003150.
- Treves TA, Korczyn AD. Denbufylline in dementia: a double-blind controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999 Nov-Dec;10(6):505-10.
- Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Jan 8;289(2):210-6.

- Tsutsumi T, Don BM, Zaichkowsky LD, Delizonna LL. Physical fitness and psychological benefits of strength training in community dwelling older adults. *Appl Human Sci* 1997; 16: 257-66.
- Tyas, SL, White, LR, Petrovitch, H, et al. Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging* 2003; 24:589.
- Ulrich, J, Johannson-Locher, G, Seiler, WO, Stahelin, HB. Does smoking protect from Alzheimer's disease? Alzheimer-type changes in 301 unselected brains from patients with known smoking history. *Acta Neuropathol (Berl)* 1997; 94:450.
- van Dongen M, van Rossum E, Kessels A, Sielhorst H, Knipschild P. Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: a randomized clinical trial. *J Clin Epidemiol*. 2003 Apr;56(4):367-76.
- van Dongen MC, van Rossum E, Kessels AG, Sielhorst HJ, Knipschild PG. The efficacy of ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of a randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Oct;48(10):1183-94.
- van Vliet P, van der Mast RC, van den Broek M, Westendorp RG, de Craen AJ. Use of benzodiazepines, depressive symptoms and cognitive function in old age. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 May;24(5):500-8.
- van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and mood effects of snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Jan;53(1):24-33.
- Vergheze, J, LeValley, A, Derby, C, et al. Leisure activities and the risk of amnesic mild cognitive impairment in the elderly. *Neurology* 2006; 66:821.
- Vickrey BG, Mittman BS, Connor KI, et al. The effect of a disease management intervention on quality and outcomes of dementia care. *Ann Intern Med* 2006;145:713-26.
- Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003477.
- Waldemar G, Dubois B, Emre M, Georges J, McKeith IG, Rossor M, et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *Eur J Neurol*. 2007 Jan;14(1):e1-26.
- Walker Z, Jaros E, Walker RW, Lee L, Costa DC, Livingston G, et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Nov;78(11):1176-81.
- Wancata, J. et al.: Epidemiologie und gesellschaftliche Belastungen von Demenzerkrankungen in verschiedenen europäischen Ländern. In: Wancata, J.;

- Meise, U.; Marksteiner, J.: Grauzone - Die Versorgung älterer psychisch Kranker. Verlag Integrative Psychiatrie, Innsbruck 2003.
- Wancata, J.; Kaup, B.; Krautgartner, M.: Projections in the incidence of dementia in Austria for the years 1951 to 2050. *Wien Klin Wochenschr* 2001;113:172-180.
- Wang HX, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. *Am J Epidemiol.* 2002 Jun 15;155(12):1081-7.
- Wang, PN, Wang, SJ, Fuh, JL, et al. Subjective memory complaint in relation to cognitive performance and depression: A longitudinal study of a rural Chinese population. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:295.
- Watkins, R., Cheston, R., Jones, K., et al. (2006) 'Coming out' with Alzheimer's disease: changes in awareness during a psychotherapy group for people with dementia. *Aging and Mental Health*, 10, 166-176.
- Weder ND, Aziz R, Wilkins K, Tampi RR. Frontotemporal dementias: a review. *Ann Gen Psychiatry.* 2007;6:15.
- Weuve, J. Kang, JH, Manson, JE, et al. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292:1454.
- Weyer G, Eul A, Milde K, Wierich W, Herrmann WM. Cyclandelate in the treatment of patients with mild to moderate primary degenerative dementia of the Alzheimer type or vascular dementia: experience from a placebo controlled multi-center study. *Pharmacopsychiatry.* 2000 May;33(3):89-97.
- Whitehead A, Perdomo C, Pratt RD, Birks J, Wilcock GK, Evans JG. Donepezil for the symptomatic treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2004 Jul;19(7):624-33.
- Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry.* 2008 Mar;69(3):341-8.
- Wilcock GK, Lilienfeld S, Gaens E. Efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicentre randomised controlled trial. Galantamine International-1 Study Group. *BMJ.* 2000 Dec 9;321(7274):1445-9.
- Wieser HG, Schwarz U, Blättler T, Bernoulli C, Sitzler M, Stoeck K, Glatzel M. Serial EEG findings in sporadic and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol.* 2004 Nov;115(11):2467-78.
- Wild R, Pettit T, Burns A. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD003672.

- Wilder D, Cross P, Chen J, et al. Operating characteristics of brief screens for dementia in a multicultural population. *Am J Geriatric Psychiatry*. 1995;3 (2):96-107.
- Wilkinson D, Murray J. Galantamine: a randomized, double-blind, dose comparison in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Sep;16(9):852-7.
- Williams PS, Rands G, Orrel M, Spector A. Aspirin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001296.
- Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, Morris JN, Rebok GW, Unverzagt FW, Stoddard AM, Wright E; ACTIVE Study Group. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA*. 2006 Dec 20;296(23):2805-14.
- Wilson, RS, Scherr, PA, Schneider, JA, et al. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69:1911.
- Winblad B, Black SE, Homma A, Schwam EM, Moline M, Xu Y, et al. Donepezil treatment in severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of three clinical trials. *Curr Med Res Opin*. 2009 Nov;25(11):2577-87.
- Winblad B, Grossberg G, Frolich L, Farlow M, Zechner S, Nagel J, et al. IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology*. 2007(a) Jul 24;69(4 Suppl 1):S14-22.
- Winblad B, Jones RW, Wirth Y, Stöffler A, Möbius HJ. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007(b);24(1):20-7.
- Winblad B, Wimo A, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wetterholm AL, Haglund A, Zhang R, Schindler R. 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006(a);21(5-6):353-63.
- Winblad B, Kilander L, Eriksson S, Minthon L, Batsman S, Wetterholm A, et al. Donepezil in patients with severe Alzheimer's disease: double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. *Lancet*. 2006(b) 1 Apr 2006;367(9516):1057-65.
- Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, Wetterholm AL, Zhang R, Haglund A, Subbiah P; Donepezil Nordic Study Group. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology*. 2001 Aug 14;57(3):489-95.
- Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999;14:135-46.
- Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD001120.

- Yale, R. (1995) Developing Support Groups for Individuals with Early Stage Alzheimer's Disease: Planning, Implementation and Evaluation. London: Health Professions Press.
- Yamada, M, Kasagi, F, Sasaki, H, et al. Association between dementia and midlife risk factors: the Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:410.
- Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing*. Nov 2005;34(6):561-566.
- Zanetti O, Zanieri G, Di Giovanni G, et al. Effectiveness of procedural memory stimulation in mild Alzheimer's disease patients: A controlled study. *Neuropsychological Rehabilitation*. Jul 2001;11(3-4):263-272.
- Zandi PP, Anthony JC, Hayden KM, Mehta K, Mayer L, Breitner JC; Cache County Study Investigators. Reduced incidence of AD with NSAID but not H2 receptor antagonists: the Cache County Study. *Neurology*. 2002 Sep 24;59(6):880-6.
- Zarit, S.H., Femia, E.E., Watson, J., et al. (2004) Memory Club: a group intervention for people with early-stage dementia and their care partners. *The Gerontologist*, 44, 262-269.

11.ANHANG

Anhang 1. Übersicht über die 32 Leitlinien.

| Herausgeber | # | Titel | Jahr | Zielgruppe | | | | Inhalte | | | | |
|---|---|--|------|------------|--------|-------------|--------|--------------------|--------|-----------------|-----------------|--------|
| | | | | Ärzte | Pflege | Pat./Angeh. | Sonst. | Früherk./Screening | Diagn. | Therapie medik. | Therapie sonst. | Sonst. |
| Alzheimer Forum Schweiz | 1 | Konsensus zur Diagnostik und Behandlung von Demenzkranken in der Schweiz | 2008 | x | | | | | x | x | x | |
| American Academy of Family Physicians; American College of Physicians | 2 | Current Pharmacological Treatment of Dementia | 2008 | x | | | | | | x | | |
| | 3 | Drug Treatment for Patients with Dementia | 2008 | | | x | | | | x | | |
| California Workgroup on Guidelines for Alzheimer's disease Management | 4 | Guideline for Alzheimer's Disease Management | 2008 | x | (x) | | (x) | | x | x | x | x |
| Canadian Medical Association | 5 | Diagnosis and treatment of dementia | 2008 | x | x | x | | | x | x | x | x |
| | 6 | Management of Dementing Disorders | 1999 | x | (x) | | | | x | x | x | x |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|----|---|-----------|---|---|---|-----|---|---|---|-----|---|
| | 7 | Dementia: A physician's guide to using the recommendations | 1999 | x | | | | | x | x | | |
| National Collaborating Centre for Mental Health | 8 | NICE Guideline Dementia | 2006 | x | x | x | (x) | x | x | x | x | x |
| American Psychological Association | 9 | Practice Guideline for the Treatment of Patients With Alzheimer's Disease and Other Dementias | 2007 | x | | | | | | x | x | x |
| Österreichische Alzheimergesellschaft, Österreichische Parkinson Gesellschaft | 10 | Lewy-Körper-Demenz und ihre differentialdiagnostische Abgrenzung von Alzheimer'scher Erkrankung | 2007 | x | | | | | x | x | (x) | |
| Österreichische Alzheimergesellschaft | 11 | Konsensusstatement „Demenz“ | 2006 Upd. | x | x | | x | | x | x | x | x |
| Österr. Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie | 12 | Konsensus-Statement zur medikamentösen Therapie der Alzheimer-Demenz | 2006 | x | x | | x | | x | x | x | x |
| Scottish Intercollegiate Guidelines | 13 | Management of patients with dementia | 2006 | x | | | | | x | x | x | x |

| Network | | | | | | | | | | | | |
|---|----|---|-----------|---|-----|-----|-----|---|---|---|-----|---|
| Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin | 14 | Management der Demenz in der Allgemeinmedizinischen Praxis Integrierte Gesundheitsversorgung, Patienten- und Nahtstellenmanagement | 2009 Upd. | x | | | | x | x | x | (x) | |
| Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin | 15 | Demenz – Leitlinie Nr. 12 | 2008 | x | (x) | (x) | | x | x | x | x | x |
| Deutsche Gesellschaft für Neurologie | 16 | Diagnostik degenerativer Demenzen | 2008 | x | | | | | | x | x | x |
| | 17 | Therapie neurodegenerativer Demenzen | 2008 | x | | | | | x | | | |
| | 18 | Vaskuläre Demenz | 2002 | x | | | | | | x | x | |
| Universität Witten/Herdecke | 19 | Leitlinie Diagnose, Therapie und Versorgung bei Demenz | 2005 | x | x | | (x) | x | x | x | x | x |
| | 20 | Demenzkrankheit. Leitlinie für Betroffene, Angehörige und Pflegende | 2005 | | | x | | x | x | x | x | x |
| Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft | 21 | Arzneiverordnung in der Praxis - Demenz | 2004 | x | | | | | x | x | x | |
| Registered Nurse Association of Ontario | 22 | Caregiving strategies for older adults with delirium, dementia and depression | 2004 | | x | | | | | | | x |

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|----|---|------|---|-----|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| Royal Australian College of Family Practitioners /NSW department of Health | 23 | Care of Patients with Dementia in General Practice | 2003 | x | (x) | (x) | | | x | x | x | x | |
| Shigenobu Nakamura, Department of Neurology Ottawa | 24 | A Guideline for the Treatment of Dementia in Japan | 2004 | x | | | | | | | x | | |
| US Preventive Services Task Force | 25 | Screening for Dementia | 2003 | x | | | | | x | | | | |
| American Academy of Neurology | 26 | Diagnosis of Dementia | 2008 | x | | | | | | x | | | |
| | 27 | Early Detection of Dementia and Mild Cognitive Impairment | 2008 | x | | | | | x | | | | |
| | 28 | Management of Dementia | 2008 | x | | | | | | | x | x | |
| Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde | 29 | Behandlungsleitlinie Demenz | 2000 | x | | | | | | x | x | x | |
| | 30 | IV Rahmenkonzept Demenz | 2006 | x | x | | x | x | x | x | x | x | x |
| Techniker Krankenkasse | 31 | Demenz. Patientenleitlinie | 2002 | | | x | | | | x | x | x | x |
| Ärztliches Zentrum für | 32 | Leitlinien Clearingbericht Demenz | 2005 | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| Qualität in der Medizin | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Anmerkung: fachlich unterlegt sind jene 18 Papiere, die im AGREE-Prozess evaluiert wurden.

Anhang 2. Übersicht über die Rollen und Aufgaben der Beteiligten im integrierten Versorgungsnetzwerk Demenz, basierend auf dem Entwurf zur Bundesqualitätsleitlinie Demenz (bereits abgestimmt, aber noch nicht offiziell abgenommen, Stand vom 9.9.2009).

| Nahtstellenpartner | Rolle und Verantwortungsbereich | primäre Nahtstellenprozesse | Informationsweitergabe/ Dokumente |
|---|---|---|---|
| Ärztin/Arzt für Allgemeinmedizin | <u>Prävention:</u> <ul style="list-style-type: none"> • genereller Ansprechpartner | | |
| | <u>Früherkennung:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Symptomwahrnehmung • Eigen-/Fremdanamnese • ggf. Screening-Test | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung und Information von Patientin/ Patient und Angehörigen/Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu Patientin/ Patient und Angehörigen/ Bezugspersonen | |
| | <u>Diagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Verdachtsdiagnose Demenz Zuweisung an Fachärztin/Facharzt für Neurologie/ Psychiatrie oder Spezialambulanz | <ul style="list-style-type: none"> • Überweisung an Fachärztin/Facharzt | <ul style="list-style-type: none"> • Überweisungsschein • Befund |
| | <u>Therapie:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierliche Weiterbehandlung basierend auf fachärztl. Diagnose/Therapie • Information von Patient sowie Angehörigen/Bezugspersonen zu Erkrankung, Therapie, Unterstützungsangeboten und notwendigen Schritten • Ggf. Initiierung von nichtmedikamentösen Therapien | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu Fachärztin/ Facharzt (mind. halbjährlich Überweisung), sowie ggf. MTD, ggf. mobile Dienste • Informationstransfer zu Patientin/ Patient und Angehörigen/ Bezugspersonen • ggf. Zuweisung an MTD | <ul style="list-style-type: none"> • Überweisungsschein • ggf. Zuweisungsschein |

| Nahtstellenpartner | Rolle und Verantwortungsbereich | primäre Nahtstellenprozesse | Informationsweitergabe/ Dokumente |
|---|---|---|---|
| Fachärztin/ Facharzt für Neurologie, Neurologie und Psychiatrie, Psychiatrie und Neurologie bzw. Psychiatrie | <u>Früherkennung:</u> siehe Ärztin/Arzt für Allgemeinmedizin <u>Diagnostik/Differentialdiagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Eigen-/Fremdanamnese (aufbauend auf hausärztlichem Befund) • Neurologischer Status • Einsatz valider Tests (z.B. MMSE) | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Falls notwendig: Zuweisung zu Labor, Röntgen etc. • Differenzierung von Demenzart und Schweregrad | <ul style="list-style-type: none"> • Ggf. Zuweisung an Radiologen, Labor, Psychologin/ Psychologen | <ul style="list-style-type: none"> • ggf. Zuweisungsschein |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Information von Patient und Angehörigen/ Bezugspersonen über Diagnose | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu Patientin/ Patient sowie Angehörigen/ Bezugspersonen | |
| | <u>Therapie:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Einleitung der medikamentösen Therapie (Erstverordnung Antidementiva) • Rücküberweisung sowie Information an Hausärztin / Hausarzt • Verlaufskontrolle und Weiterverordnung von Antidementiva • Information von Patientin/Patient und Angehörigen/ Bezugspersonen über Therapie sowie Änderungen der Therapie | <ul style="list-style-type: none"> • Rücküberweisung und Befundübermittlung an Hausärztin/Hausarzt • Informationstransfer zur Hausärztin / zum Hausarzt • Informationstransfer zu Patientin/ Patient sowie Angehörigen/ Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • Befund |

| Nahtstellenpartner | Rolle und Verantwortungsbereich | primäre Nahtstellenprozesse | Informationsweitergabe/ Dokumente |
|--|--|--|---|
| Gedächtnisambulanz /Memory Klinik | Siehe Fachärztin/Facharzt für Neurologie/ Psychiatrie | Siehe Fachärztin/Facharzt für Neurologie/ Psychiatrie | |
| Klinische- /Gesundheits- psychologin bzw. Klinischer- /Gesundheits- psychologe, Neuropsychologin/ Neuropsychologe | <u>Diagnostik/Differentialdiagnostik:</u> <ul style="list-style-type: none"> • ggf. (neuro-)psychologische Abklärung (kognitiver Status) | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu zuweisender Ärztin / zuweisendem Arzt | <ul style="list-style-type: none"> • Befund |
| | <u>Therapie/Betreuung:</u> <ul style="list-style-type: none"> • ggf. Psychologische Unterstützung von Patientin/Patient und/oder Angehörigen/Bezugspersonen • ggf. Verlaufsbeobachtung | | |
| Stationärer Bereich (Krankenanstalten) | <ul style="list-style-type: none"> • Behandlung/Betreuung nach Unfällen oder bei sonstigen Komplikationen • Abklärung und Behandlung von Komorbiditäten • Kooperation und Koordination mit Hausärztin/Hausarzt, mobilen Diensten und Angehörigen/Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • Entlassungsmanagement | <ul style="list-style-type: none"> • Patientenbrief/Arztbrief • Pflegetransferierungsbericht bzw. Situationsbericht |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu zuweisender Ärztin / zuweisendem Arzt (Haus-/Facharzt), zu mobilen Diensten und Angehörigen/Bezugspersonen | |

| Nahtstellenpartner | Rolle und Verantwortungsbereich | primäre Nahtstellenprozesse | Informationsweitergabe/ Dokumente |
|-------------------------------------|--|---|--------------------------------------|
| MTD | <u>Therapie:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Stadiengerechte Ergo- und Bewegungstherapie sowie Logopädie in Absprache mit der Hausärztin / dem Hausarzt | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu zuweisender Ärztin / zuweisendem Arzt (Haus-/Facharzt) | <i>Dokument(e) zu definieren</i> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung und Information von Patientinnen/Patienten, Angehörigen und Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu Patientin/ Patient sowie Angehörigen /Bezugspersonen | |
| Mobile Pflege und Betreuungsdienste | <u>Betreuung und Versorgung:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Durchführung von Betreuung und Hilfe • Förderung des Patienten im Rahmen der Tätigkeit | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer über Verlaufsbeobachtung zur betreuenden Ärztin / zum betreuenden Arzt | <i>Dokument(e) zu definieren</i> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaufsbeobachtung | | |
| Tageszentren | <ul style="list-style-type: none"> • Tagesbetreuung und Förderung von Patientinnen/Patienten • Hilfestellungen im täglichen Ablauf | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer über Verlaufsbeobachtung zur betreuenden Ärztin / dem betreuenden Arzt | <i>Dokument(e) zu definieren</i> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Verlaufsbeobachtung | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung und Information von Patientinnen/Patienten, Angehörigen und Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • Informationstransfer zu Patientin/ Patient sowie Angehörigen/ Bezugspersonen | |

| Nahstellenpartner | Rolle und Verantwortungsbereich | primäre Nahstellenprozesse | Informationsweitergabe/ Dokumente |
|----------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| Pflegeheim/ stationäre Pflege | <ul style="list-style-type: none"> • Tages- und Nachtbetreuung • Durchführung von Betreuung und Hilfe • Initiierung therapeutischer Dienste | | |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Kontinuierliche medizinische Betreuung • Medizinische Hilfe im Anlassfall • Spezielle Angebote in der Demenzbetreuung erstrebenswert (Validation, biopsychosoziales Modell) • Lfd. Information und Abstimmung mit Angehörigen/Bezugspersonen | <ul style="list-style-type: none"> • ggf. Informationstransfer mit vormals betreuenden Ärztinnen/Ärzten (Hausarzt/Facharzt) • Informationstransfer zu Angehörigen/ Bezugspersonen | <i>Dokument(e) zu definieren</i> |

Fachärztin/Facharzt für Neurologie/Psychiatrie: umfasst Fachärztinnen/Fachärzte für Neurologie, Neurologie und Psychiatrie, Psychiatrie und Neurologie sowie Psychiatrie

Literatur:

- Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin: Leitlinien Clearingbericht „Demenz“. 2005. in:
<http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/demenz/09demenz/pdf/llberichtdemenz1.pdf> (letzter Zugriff: 20.04. 2009)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde: Rahmenkonzept Integrierte Versorgung Demenzen. Der Nervenarzt 10/2006. S. 1264 - 1269
- Monsch, Andreas U. et al.: Konsensus zur Diagnostik und Betreuung von Demenzkranken in der Schweiz. Schweizer Medizinisches Forum 2008; 8 (8): 144 - 149.
- National Collaborating Centre for Mental Health: Dementia. A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Clinical Practice Guideline Number 42. 2007. In: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG42Dementiafinal.pdf> (letzter Zugriff: 21. Mai 2008)
- Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin (ÖGAM) (Hrsg.): Demenz - Früherkennung in der allgemeinmedizinischen Praxis. Konsensus Statement. Update Europe - Internationale Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 2004.
- Österreichische Alzheimergesellschaft: Konsensusstatement „Demenz“. Update 2006. Neuropsychiatrie 2006; Band 20 (4): 221 - 231.
- Registered Nurses Association of Ontario (RNAO): Caregiving strategies for older adults with delirium, dementia and depression. 2004. In: http://www.rnao.org/bestpractices/PDF/BPG_caregiving_strategies_ddd.pdf (letzter Zugriff: 21. Mai 2008)
- Royal Australian College of Family Practitioners/ NSW Department of Health: Care of Patients with Dementia in General Practice. 2003. in: http://www.health.nsw.gov.au/pubs/c/pdf/care_dementia_guide.pdf (letzter Zugriff: 21. Mai 2008)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network: Management of people with dementia. National Clinical Guideline No. 86. February 2006. In: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign86.pdf> (letzter Zugriff: 26. Mai 2008)
- Universität Witten/Herdecke: Leitlinie Diagnose, Therapie und Versorgung bei Demenz. Mai 2005. http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Demenz_Start/demenz_start.html (letzter Zugriff: 21.04. 2009)
- US Preventive Services Task Force: Screening for Dementia. June 2003. In: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/dementia/dementrr.pdf> (letzter Zugriff: 26. Mai 2008)
- Wiener Gebietskrankenkasse: Erster Österreichischer Demenzbericht. 2009 Wien

Anhang 3. Anknüpfungsverzeichnis

| | |
|-------------|---|
| AAN | American Association of Neurology |
| ACE-Hemmer | Angiotensin Converting Enzym-Hemmer |
| AchEI | Acetylcholinesterase-Inhibitor |
| AD | Alzheimer Krankheit |
| ADAS-cog | Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale |
| ADL | Activities of daily life (Aktivitäten des täglichen Lebens) |
| AG | Arbeitsgruppe |
| AGREE | Appraisal of Guideline's Research and Evaluation |
| APA | American Psychiatric Association |
| ApoE | Apolipoprotein E |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| BPSD | Behavioural and Psychotic Symptoms in Dementia |
| BIQG | (Österreichisches) Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen |
| BQLL | (Österreichische) Bundesqualitätsleitlinie |
| CAIDE Study | Cardiovascular Risk Factor, Aging and Dementia Studie |
| CBT | cognitive behavioural therapy |
| CCIV | Competence Center Integrierte Versorgung |
| CCT | craniale Computertomographie |
| CDR | Clinical Dementia Rating |
| CI | Confidence Interval |
| CIBIC plus | Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Information |
| CMA | Canadian Medical Association |
| CMAJ | Canadian Medical Association Journal |
| cMRT | combinable Magnetic Resonance Tool |
| DAD | Disability Assessment in Dementia |
| DEGAM | Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin |
| DGPPN | Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde |
| DGN | Deutsche Gesellschaft für Neurologie |
| DSM | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| EbM | Evidenzbasierte Medizin |
| EEG | Elektroenzephalogramm |
| EMA | European Medicines Agency |
| EURODEM | European Study on Dementia |
| FAQ | Functional Activities Questionnaire |
| FDA | US Food and Drug Administration |

| | |
|---------------|--|
| FDG-PET | Fluor-Deoxyglykose-PET |
| FGÖ | Fonds Gesundes Österreich |
| FTD | Fronto-temporale Demenz |
| HR | Hazard Ratio |
| ICD | International Classification of Diseases |
| IQWiG | (Deutsches) Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| IV | Integrierte Versorgung |
| KI | Konfidenzintervall |
| LBD | Lewy-Körperchen Demenz (auch DLB) |
| MAK | mikrosomale Antikörper (auch TPO-AK = Thyreo-Peroxidase-Antikörper) |
| MCI | Mild Cognitive Impairment |
| MMSE | Mini Mental State Examination |
| MoCA® | Montreal Cognitive Assessment |
| NADH | Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid (reduzierte Form) |
| NICE | National Institute for Health and Clinical Excellence (UK) |
| NMDA-Rezeptor | N-Methyl-D-Aspartam -Rezeptor |
| NPI | Neuropsychiatric Inventory |
| ÖAG | Österreichische Alzheimer Gesellschaft |
| ÖÄK | Österreichische Ärztekammer |
| ÖDB | Erster Österreichischer Demenzbericht |
| ÖGAM | Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin |
| ÖGCCM | Österreichische Gesellschaft für Case und Care Management |
| ÖGGG | Österreichische Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie |
| ÖGN | Österreichische Gesellschaft für Neurologie |
| ÖGPP | Österreichische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie |
| OR | Odds Ratio |
| PET Scan | Positronen-Emissions-Tomographie Scan |
| RCT | Randomised Controlled Trial |
| RR | Relative Risk |
| SIGN | Scottish Intercollegiate Guidelines Network |
| SPECT | Single Photon Emission Computed Tomography |
| SORL1 | Sortilin-related Rezeptor Gen |
| SSRI | Selective serotonin reuptake inhibitors |
| SYST-EUR | Systolic Hypertension in Europe Study |
| TAK | Thyreoglobulin-Antikörper |
| TFDD | Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung |
| TSH | Thyreoida-Stimulierendes Hormon = Thyreotropin |
| UPDRS | Unified Parkinson's Disease Rating Skala |

USPSTF
VD
WHO

United States Preventive Services Task Force
Vaskuläre Demenz
World Health Organisation