

Anmerkungen zur S3 Leitlinie Demenz

H. Gutzmann



- Grundlage der Empfehlungsgrade ist die vorhandene Evidenz für den Effekt eines Verfahrens sowie die Einschätzung der Relevanz dieses Effektes im klinischen Einsatz.
- Alle Empfehlungsgrade dieser Leitlinie wurden in einem formalisierten Konsensprozess zu jeder der Thesen verabschiedet.

- **A:** fundiert anhand von Evidenzebene Ia, Ib, IIa, IIb
- **B:** fundiert anhand von Evidenzebene Ia, Ib, II a, II b oder III
- **C:** fundiert anhand von Evidenzebene IV oder Ableitung aus IIa, IIb oder III
- **GOOD CLINICAL PRACTICE:**
Behandlungsempfehlung, die der guten klinischen Praxis entsprechen und für die keine hochwertige wissenschaftliche Evidenz vorliegt (mittels Expertenkonsens fundiert)

91 Empfehlungen, davon

- 13 Empfehlungsstärke A
- 36 Empfehlungsstärke B
- 22 Empfehlungsstärke C
- 17 Good Clinical Practice



- Die Zielgruppe der Leitlinie sind Personen, die Demenzkranke und Angehörige behandeln und betreuen. Dazu gehören
 - Ärzte,
 - Psychologen,
 - Ergotherapeuten,
 - Physiotherapeuten,
 - Musik-, Kunst- und Tanztherapeuten,
 - Logopäden,
 - Pflegekräfte und
 - Sozialarbeiter
- Der Schwerpunkt der Leitlinie liegt im medizinischen Bereich. Sie stellt keine vollständige Leitlinie aller Bereiche der Betreuung von Demenzkranken dar.
- Darüber hinaus bietet die Leitlinie Information für
 - Erkrankte und Angehörige
 - alle anderen Personen, die mit Demenzkranken umgehen,
 - Entscheidungsträger im Gesundheitswesen

Diagnostik

(nach Jessen 2009)

- Demenzformen: AD, VD, FTD, LBD, PDD
- Kapitel:
 - Diagnostik
 - Therapie (pharmakologisch, psychosozial)
 - Risikofaktoren und Prävention

- Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese **GCP**
- Internistischer, neurologischer, psychopathologischer Befund **GCP**
- Quantifizierung d. kognitiven Leistungseinbuße (z.B. MMST, DemTect, TFDD, Uhrentest) **B**
 - Ausführliche Neuropsych. bei fragl. U. leichtgradiger Demenz zur DiffDiagnose **B**
- Verhaltenssymptome und ADL mit validierten Skalen erfassen **B**
- Blutbild, E`lyte (Na, K, Ca), Blutsenkung oder CRP, Nüchtern-BZ, GOT, γ GT, AP, Kreatinin, Harnstoff, TSH, Vitamin B12 **B**
- **Craniale Computertomographie (CT oder MRT): Empfehlung A**
- **Eine Notwendigkeit für eine MRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht C**
- **FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen. A**

Sollen Patienten mit einer Demenz eine bildgebende Untersuchung bekommen ?

Indikation zu einer bildgebenden Untersuchung

Canadian Consensus Conference



- Jünger als 65 Jahre
- Rasche Entwicklung der Symptomatik
- Rasche Progredienz
- Kopfverletzung in der jüngeren Anamnese
- Ungeklärte neurologische Symptomatik
- Neue fokale Herdsymptome
- Krebsleiden in der Vorgeschichte
- Antikoagulanzienaufnahme, Gerinnungsstörungen
- Atypische kognitive Symptomatik
- Atypischer Verlauf

- Die Anwendung der klinischen Kriterien der Canadian Consensus Conference führte in einer Effektivens-Analyse bei einer simulierten Stichprobe nur zu einer positiv prädiktiven Wertigkeit von 28% und zu einem Übersehen von potentiell reversible Ursachen einer Demenz in 4,4% aller Demenzfälle

- Folgende Verfahren werden i.R. der Erstdiagnostik immer empfohlen:

- Anamnese
- Untersuchung
- Neuropsychologischer Kurztest
- Labor
- Bildgebung

- Folgende Verfahren werden i.R. der Erstdiagnostik **in Einzelfällen** empfohlen:

- Ausführliche Neuropsychologie
- Liquor
- EEG
- FDG-PET, HMPAO-SPECT, Untersuchung, DAT-SPECT (bei V.a. LBD)
- Genetische Beratung, ggf. Untersuchung

Medikamentöse Interventionen

- Behandlung der Kernsymptomatik der Demenz (u.a. kognitive Störungen, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten)
- Behandlung von nicht-kognitiven Verhaltensänderungen (z.B. Depression, Apathie, Wahn, Halluzinationen).

Kognitives Kernsyndrom

	NICE	IQWiG	DEGAM	DGPPN/DGN
Leichte bis mittelgradige AD	↑	↑(B)	↑ (B)	↑ (A)
MMSE	20-10	-	24-10	-
Schwere Demenz	↓		↓ (C)	↑ (B)
Auswahl	Kosten, Zulassung	-	↑ (A) Donepezil	NW-Profil (B)
Donepezil	Hohe Dosis	5-10mg	Höchste Dosis	Höchste Dosis (A)
Rivastigmin	Hohe Dosis	>6mg	Höchste Dosis	Höchste Dosis (A)
Galantamin	Hohe Dosis	>12mg	Höchste Dosis	Höchste Dosis (A)
Indikationsstellung	Psychiater, Neurologen, Geriatrer	-	-	-
Evaluation der Wirksamkeit	Alle 6M (MMSE, CGIC, ADL, Verhalten)	Kontrolle	Nach 3-6M Kontrolle	Keine Indikatoren (B)

	NICE	IQWiG	DEGAM	DGPPN/DGN
Leichte AD	↓	↓	↓	↓ (A)
Mittelgradige bis schwere Demenz	↓	↑↓	↓ (B)	↑ (A)
Kombinationstherapie AchE-Inh./Memantine	-	↔	↓	↑(B) MMSE: 14-5



- 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. **B**
- Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden. **A**
- Wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis von Nutzen zu Nebenwirkungen eines Acetylcholinesterase-Hemmers auftreten, kann das Umsetzen auf einen anderen erwogen werden. **B**
- Eine Add-on Behandlung mit Memantin bei Patienten, die Donepezil erhalten, ist der Mono-Therapie mit Donepezil bei schwerer Alzheimer Demenz (MMST 5-9 Pkt.) überlegen. Eine Add-on Behandlung kann erwogen werden. **C**
 - Keine Empfehlung für Add-on bei leichter und mittelschwerer Demenz: **B**



- Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz, eine Behandlung wird empfohlen **B**
- Bei leichtgradiger AD ist eine Wirksamkeit von Memantin auf die Alltagsfunktion, nicht belegt. Es findet sich ein nur geringer Effekt auf die Kognition. Eine Behandlung von Patienten mit leichter AD mit Memantin wird nicht empfohlen: **A**
- Keine Empfehlung für gingko-haltige Präparate, Vitamin E, nicht steroidale Antiphlogistika (Rofecoxib, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin), Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholine (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin und Selegilin **A**, Evidenzgrade IA, IB
- Eine Hormonersatztherapie zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen nicht empfohlen **B**



- Es existiert keine zugelassene oder durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen.
- Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern und Memantin, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie erwogen werden C
- Es gibt gute Gründe eine gemischte Demenz als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer Demenz und einer vaskulären Demenz zu betrachten. Folglich ist es gerechtfertigt Patienten mit einer gemischten Demenz entsprechend der Alzheimer Demenz zu behandeln. *Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IV*

- Es existiert keine überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver Symptome oder Verhaltenssymptome bei Patienten mit fronto-temporaler Demenz. Es kann keine Behandlungsempfehlung gegeben werden. *Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad II B*
- Für die antidementive Behandlung der Lewykörperchen Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome. Ein entsprechender Behandlungsversuch kann erwogen werden.
Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IB
 - Die Behandlung der Lewykörperchen Demenz mit Rivastigmin ist eine off-label Behandlung und die Schwierigkeit des off-label use ist adäquat zu berücksichtigen

Verhaltenssymptome

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



- Medikamentöse antidepressive Therapie wird empfohlen. TZA nicht einsetzen *Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad 1B*
- Haloperidol bei Agitation nicht; bei aggressivem Verhalten kann der Einsatz erwogen werden. *Empfehlungsstärke A, Evidenzgrad IA*
- Risperidon ist in der Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Demenz wirksam. Aripiprazol kann aufgrund seiner Wirksamkeit gegen Agitation und Aggression als alternative Substanz empfohlen werden. Olanzapin soll nicht eingesetzt werden. *Empfehlungsstärke A, Evidenzgrad IA, IB*
- Die Gabe von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz ist mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebro-vaskuläre Ereignisse assoziiert.. *Empfehlungsstärke A, Evidenzgrad IA und III*
- Carbamazepin kann nach fehlendem Ansprechen anderer Therapien bei Agitation und Aggression empfohlen werden. Es ist auf Medikamenteninteraktionen zu achten. *Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IB*
- Eine Behandlung mit Valproat wird nicht empfohlen. *Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad IB*
- Bei agitiertem Verhalten kann ein Behandlungsversuch mit Citalopram gerechtfertigt sein. *Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IIB*

Nichtmedikamentöse Interventionen

(Nach Hüll 2009)

Reminiszenz / Validation

(nach Hüll 2009)



WERTE • LEISTUNG • ZUKUNFT

	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Brooker 2000	N	J	25	REM	+	4
Baines 1987	J	J	10	ROT/RE M	+	2
Goldwasser 1987	J	J	9	REM	+	2
Korb 1997	J	J	10	REM	-	2
Haight 2003	N	J	11	REM	+	4
Babins 1988	N	J	5	VAL	+	4
Morton 1991	N	J	5	VAL	-	5
Towsland 1997	J	J	31	VAL	-	2

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Reminiszenz / Validation

(nach Hüll 2009)



WERTE • LEISTUNG • ZUKUNFT

	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Brooker 2000	N	J	25	REM	+	4
Baines 1987	J	J	10	ROT/RE M	+	2
Goldwasser 1987	J	J	9	REM	+	2
Korb 1997	J	J	10	REM	-	2
Haight 2003	N	J	11	REM	+	4
Babins 1988	N	J	5	VAL	+	4
Morton 1991	N	J	5	VAL	-	5
Towland 1997	J	J	31	VAL	-	2

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Reminiszenz / Validation

(nach Hüll 2009)



WERTE • LEISTUNG • ZUKUNFT

	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Brooker 2000	N	J	25		+	4
Baines 1987	J	J		OT/RE M	+	2
Goldwasser 1987	J	J		REM	+	2
Korb 1997	J		10	REM	-	2
Haight 2003	N		11	REM	+	4
Babins 1988		J	5	VAL	+	4
Morton 1991		J	5	VAL	-	5
Towsland 1997	J	J	31	VAL	-	2

Empfehlungsgrad D

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Kognitive Stimulation (nach Hüll 2009)



	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Mitchell, 1996	J	J	15	Cognitive stimulation	-	4
Quayhagen, 1995	J	J	25	Cognitive stimulation	-	2
Quayhagen, 2000	J	J	21	Cognitive stimulation	-	4
Romero, 2001	N	J	43	Self main- tainance	+	4
Spector, 2001	J	J	17	Cognitive stimulation	+	2
Spector, 2003	J	J	115	Cognitive stimulation	+	1

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Kognitive Stimulation (nach Hüll 2009)



	Rando m	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Mitchell, 1996	J	J	15	Cognitive stimulation	-	4
Quayhagen, 1995	J	J	25	Cognitive stimulation	-	2
Quayhagen, 2000	J	J	21	Cognitive stimulation	-	4
Romero, 2001	N	J	43	Self main- tainance	+	4
Spector, 2001	J	J	17	Cognitive stimulation	+	2
Spector, 2003	J	J	115	Cognitive stimulation	+	1

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Kognitive Stimulation (nach Hüll 2009)



	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Th	Effekt	Qual.
Mitchell, 1996	J	J	15	Cognitive stimulation	-	4
Quayhagen, 1995	J	J		Cognitive stimulation	-	2
Quayhagen, 2000	J	J		Cognitive stimulation	-	4
Romero, 2001	N		43	Self main- tainance	+	4
Spector,200 1	J	J	17	Cognitive stimulation	+	2
Spector,200 3		J	115	Cognitive stimulation	+	1

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Empfehlungsgrad B

Angehörigentraining, Beratung (nach Hüll 2009)



	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Bourgeois 1997	J	J	7	ANG	+	4
Gormley 2001	J	J	43	ANG	+	2
Huang 2003	J	J	27	ANG	+	2
Teri 1991	N	N	4	ANG	+	5
Teri 2000	J	J	41	ANG	-	1
Teri 2003	J	J	76	ANG	+	1
Weiner 2002	J	J	17	ANG	-	2

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Angehörigentraining, Beratung (nach Hüll 2009)



	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Bourgeois 1997	J	J	7	ANG	+	4
Gormley 2001	J	J	43	ANG	+	2
Huang 2003	J	J	27	ANG	+	2
Teri 1991	N	N	4	ANG	+	5
Teri 2000	J	J	41	ANG	-	1
Teri 2003	J	J	76	ANG	+	1
Weiner 2002	J	J	17	ANG	-	2

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005

Angehörigentraining, Beratung (nach Hüll 2009)



	Random	Ver- gleich	Anzahl Verum	Therapie	Effekt	Qual.
Bourgeois 1997	J	J	7	ANG	+	4
Gormley 2001	J	J		ANG	+	2
Huang 2003	J	J		ANG	+	2
Teri 1991	N		4	ANG	+	5
Teri 2000	J		41	ANG	-	1
Teri 2003		J	76	ANG	+	1
Weiner 2003	J	J	17	ANG	-	2

Empfehlungsgrad A

Livingston et al., Am J Psychiatry 2005



- Evidenz für geringe Effekte von kognitivem Training / kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz. *Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IIb*
- Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien zur Anwendung kommen *Empfehlungsstärke C, Evidenzgrad IIb*
- Angehörigentaining zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz sollte angeboten werden. *Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad IIb*
- Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden. *Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad IIb*
- *Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen wird, und zur Reduktion von Belastung der pflegenden Angehörigen sollten strukturierte Angebote für Bezugspersonen von Demenzerkrankten vorgesehen werden. Empfehlungsstärke B, Evidenzgrad IIb*

WERTE • LEISTUNG • ZUKUNFT



Vielen Dank für Ihr Interesse -
und Ihre Geduld!