

S3-Leitlinie "Demenzen"

(Kurzversion)

Herausgebende Fachgesellschaften

**Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie,
Psychotherapie und Nervenheilkunde
(DGPPN)**

**Deutsche Gesellschaft für Neurologie
(DGN)**

in Zusammenarbeit mit der Deutschen Alzheimer Gesellschaft e.V. – Selbsthilfe Demenz

und die am Konsensusprozess beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbände und Organisationen:

Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und Gerontopsychotherapie (DGGPP)
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. (DGG)
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG)
Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie (DGLN)
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie (DGKN)
Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs)
Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)
Berufsverband deutscher Nervenärzte (BVDN)
Berufsverband deutscher Neurologen (BDN)
Berufsverband deutscher Psychiater (BVDP)
Bundesverband Geriatrie e.V. (BVG)
Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V. (BVDH)
Multiprofessionelle Arbeitsgruppe Demenz-Ambulanzen (MAGDA e.V.)
Deutscher Verband der Ergotherapeuten (DVE)
Deutscher Verband für Physiotherapie – Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten e. V. (ZVK)
Deutscher Bundesverband für Logopädie (dbl e.V.)
Deutsche musiktherapeutische Gesellschaft e.V. (DMtG)
Deutscher Fachverband für Kunst- und Gestaltungstherapie (DFKGT)
Deutscher Berufsverband für soziale Arbeit (DBSH)
Deutsche Vereinigung für Sozialarbeit im Gesundheitswesen e.V. (DVSG)
Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen der Psychiatrie e.V. (BFLK)
Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e.V. (DBfK)
Deutscher Pflegerat (DPR)

Sprecher der Steuerungsgruppe

Prof. Dr. Günther Deuschl
**Deutsche Gesellschaft für Neurologie
(DGN)**

Prof. Dr. Wolfgang Maier
**Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie,
Psychotherapie und Nervenheilkunde
(DGPPN)**

Korrespondenz/Leitliniensekretariat:

PD Dr. Frank Jessen/Dr. Annika Spottke
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinik für Neurologie
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Sigmund-Freud-Strasse 25
53105 Bonn

Inhaltsverzeichnis

1	METHODIK DER LEITLINIENENTWICKLUNG	1
1.1	ZIELSETZUNG, ANWENDUNGSBEREICH UND ADRESSATEN DER LEITLINIE	1
1.2	GÜLTIGKEITSDAUER DER LEITLINIE	1
1.3	DIAGNOSTISCHE KATEGORIEN	2
1.3.1	Syndromdefinition Demenz	2
1.3.2	Ätiologische Kategorien	2
1.3.2.1	<i>Demenz bei Alzheimer-Krankheit</i>	2
1.3.2.2	<i>Vaskuläre Demenz</i>	3
1.3.2.3	<i>Gemischte Demenz</i>	5
1.3.2.4	<i>Frontotemporale Demenz</i>	5
1.3.2.5	<i>Demenz bei Morbus Parkinson</i>	6
1.3.2.6	<i>Lewy-Körperchen-Demenz</i>	8
1.3.3	Verlauf und Prognose von Demenzerkrankungen	8
2	DIAGNOSTIK	9
2.1	ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN ZUM DIAGNOSTISCHEN PROZESS	9
2.1.1	Diagnosestellung	9
2.1.2	Einwilligungsfähigkeit	9
2.1.3	Aufklärung	10
2.1.4	Fahrtauglichkeit	10
2.2	DIAGNOSTISCHE VERFAHREN	11
2.2.1	Anamnese	11
2.2.2	Körperliche und psychopathologische Untersuchung	11
2.2.3	Kognitiver Kurztest	12
2.2.4	Schweregradeinteilung	12
2.3	NEUROPSYCHOLOGISCHE DIAGNOSTIK	13
2.4	ERFASSUNG VON BEEINTRÄCHTIGUNGEN ALLTAGSBEZOGENER FÄHIGKEITEN SOWIE VON PSYCHISCHEN UND VERHALTENS SYMPTOMEN	14
2.5	LABORDIAGNOSTIK	15
2.5.1	Serologische und biochemische Diagnostik im Blut	15
2.5.2	Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps	16
2.6	LIQUORDIAGNOSTIK	16
2.6.1	Neurodegenerationsmarker	17
2.6.2	Durchführung der Liquordiagnostik	18
2.7	ZEREBRALE BILDGEBUNG	18
2.7.1	Feststellung von nichtdegenerativen und nichtvaskulären Ursachen einer Demenz	18
2.7.2	Bildgebung in der Differenzialdiagnose primärer Demenzerkrankungen	18
2.7.3	Nuklearmedizinische Verfahren	19
2.8	ELEKTROENZEPHALOGRAPHIE (EEG)	19
2.9	SONOGRAPHIE DER GEHIRNVERSORGENDEN GEFÄßE	20
2.10	GENETISCHE DIAGNOSTIK BEI FAMILIÄREN DEMENZERKRANKUNGEN	20

3	THERAPIE	22
3.1	PHARMAKOLOGISCHE THERAPIE VON DEMENZEN	22
3.1.1	Alzheimer-Demenz	22
3.1.1.1	<i>Acetylcholinesterase-Hemmer</i>	23
3.1.1.2	<i>Memantin</i>	25
3.1.1.3	<i>Ginkgo Biloba</i>	26
3.1.1.4	<i>Andere Therapeutika</i>	27
3.1.2	Vaskuläre Demenz	27
3.1.3	Gemischte Demenz	28
3.1.4	Frontotemporale Demenz	28
3.1.5	Demenz bei Morbus Parkinson	29
3.1.6	Lewy-Körperchen-Demenz	29
3.2	PHARMAKOLOGISCHE THERAPIE VON PSYCHISCHEN UND VERHALTENSSYMPTOMEN	29
3.2.1	Wirksamkeit von Antidementiva auf globale psychische und Verhaltenssymptome ohne Differenzierung in Einzelsymptome	30
3.2.2	Generelle Prinzipien der Behandlung von Demenzerkrankten mit psychotroper Medikation außer Antidementiva	30
3.2.3	Generelle Aspekte der Antipsychotika-Behandlung von Demenzerkrankten	31
3.2.3.1	<i>Antipsychotikabehandlung bei Patienten mit Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz</i>	31
3.2.4	Generelle Aspekte zum Einsatz von Benzodiazepinen bei Demenzerkrankten	31
3.2.5	Generelle Aspekte zum Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva bei Demenzerkrankten	32
3.2.6	Pharmakologische Behandlung des Delirs	32
3.3	PHARMAKOLOGISCHE BEHANDLUNG EINZELNER PSYCHISCHER UND VERHALTENSSYMPTOME UND -SYMPTOMKOMPLEXE	32
3.3.1	Affektive Symptome	32
3.3.1.1	<i>Depression</i>	32
3.3.1.2	<i>Angst</i>	32
3.3.2	Hyperaktivität	33
3.3.2.1	<i>Agitiertes Verhalten/Aggressivität</i>	33
3.3.2.1.1	Antipsychotika	33
3.3.2.1.1.1	Haloperidol	33
3.3.2.1.1.2	Atypische Antipsychotika	33
3.3.2.1.2	Antikonvulsiva	34
3.3.2.1.3	Antidepressiva	34
3.3.2.2	<i>Disinhibition/Enthemmung</i>	34
3.3.2.3	<i>Euphorie</i>	35
3.3.2.4	<i>Gesteigerte Psychomotorik</i>	35
3.3.3	Psychotische Symptome (Halluzination, Wahn)	35
3.3.3.1	Antipsychotika	35
3.3.3.1.1	Haloperidol	35
3.3.3.1.2	Atypische Antipsychotika	36

3.3.4	Apathie	36
3.3.5	Schlafstörungen	36
3.3.6	Appetit- und Essstörungen	37
3.3.6.1	<i>Ernährung mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG)</i>	37
3.4	PSYCHOSOZIALE INTERVENTIONEN	37
3.4.1	Kognitive Verfahren	37
3.4.2	Ergotherapie	38
3.4.3	Körperliche Aktivität	38
3.4.4	Künstlerische Therapien	39
3.4.4.1	<i>Musiktherapie</i>	39
3.4.4.2	<i>Kunsttherapie</i>	39
3.4.4.3	<i>Tanztherapie</i>	39
3.4.5	Sensorische Verfahren	39
3.4.5.1	<i>Aromatherapie</i>	39
3.4.5.2	<i>Snoezelen/multisensorische Verfahren</i>	40
3.4.5.3	<i>Massagen/Berührung</i>	40
3.4.5.4	<i>Lichttherapie</i>	40
3.4.6	Angehörigenbasierte Verfahren mit dem Ziel der Verbesserung der Situation des Erkrankten	40
3.5	EMPFEHLUNGEN FÜR DEN EINSATZ PSYCHOSOZIALER INTERVENTIONEN BEI SPEZIELLEN INDIKATIONEN	40
3.5.1	Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen	40
3.5.2	Psychosoziale Interventionen zur Behandlung von Depression	41
3.5.3	Behandlung eines erhöhten Bewegungsdrangs ("Wandering")	41
3.5.4	Verbesserung der Nahrungsaufnahme	41
3.5.5	Behandlung von Schluckstörungen	42
3.5.6	Verbesserung des Schlafrhythmus	42
3.6	SCHUTZ DER GESUNDHEIT VON PFLEGENDEN ANGEHÖRIGEN	42
3.6.1	Reduktion von psychischer Belastung pflegender Angehöriger	42
3.7	REHABILITATION BEI DEMENZ	45
4	LEICHTE KOGNITIVE STÖRUNG, "MILD COGNITIVE IMPAIRMENT" (MCI)	46
4.1	BEHANDLUNG VON MCI	47
5	RISIKOFAKTOREN UND PRÄVENTION	48
	Übersicht über Abbildungen und Tabellen	49
	Literaturverzeichnis	50

1 METHODIK DER LEITLINIENENTWICKLUNG

1.1 ZIELSETZUNG, ANWENDUNGSBEREICH UND ADRESSATEN DER LEITLINIE

Inhalt dieser evidenz- und konsensusbasierten Leitlinie sind Aussagen zu Prävention, Diagnostik und Therapie von Demenzerkrankungen sowie zur leichten kognitiven Störung.

Die Leitlinie bezieht sich auf die Alzheimer-Demenz, die vaskuläre Demenz, die gemischte Demenz, die frontotemporale Demenz, die Demenz bei Morbus Parkinson und die Lewy-Körperchen-Demenz. Seltene Formen der Demenz bei anderen Erkrankungen des Gehirns und Demenzsyndrome bei z.B. internistischen Erkrankungen sind nicht Thema dieser Leitlinie. Die Leitlinie umfasst Aussagen zu Kernsymptomen der Demenz inklusive psychischen und Verhaltenssymptomen. Sie umfasst keine Aussagen zu anderen Symptombereichen, die bei o.g. Erkrankungen relevant sein können (z.B. Behandlung der Bewegungsstörungen bei Morbus Parkinson, Behandlung und Prävention der zerebralen Ischämie bei der vaskulären Demenz). Hierzu wird auf die entsprechende jeweilige Leitlinie verwiesen.

Ziel ist es, den mit der Behandlung und Betreuung von Demenzkranken befassten Personen eine systematisch entwickelte Hilfe zur Entscheidungsfindung in Diagnostik, Therapie, Betreuung und Beratung zu bieten. 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 Informationen für Erkrankte und Angehörige und für alle anderen Personen, die mit Demenzkranken umgehen, sowie für Entscheidungsträger im Gesundheitswesen.

Grundlage der Leitlinie ist die vorhandene wissenschaftliche Evidenz sowie ein strukturierter Konsensusprozess aller beteiligten Gruppen. Sie soll somit den aktuellen konsentierten Standard zu Diagnostik, Therapie, Betreuung und Beratung von Demenzkranken und Angehörigen darstellen.

Durch die Empfehlungen soll die Qualität der Behandlung und Betreuung von Erkrankten und Angehörigen verbessert werden (Qualitätssicherung). Die Anwendung wirksamer und hilfreicher Verfahren soll gestärkt werden. Gleichzeitig werden bei einzelnen Verfahren bei Hinweisen auf fehlende Wirksamkeit Empfehlungen gegen eine Anwendung gegeben.

Wissenschaftlich basierte Evidenz bezieht sich auf die Untersuchung von Gruppen mit statistischen Vergleichen von Effekten. Aussagen, die auf solchen Studien basieren, sind individueller subjektiver Behandlungserfahrung und Expertenmeinungen überlegen. Gleichzeitig treffen aber die in Gruppenuntersuchungen gezeigten Effekte nicht immer auf jeden individuell Betroffenen zu. Anzumerken ist, dass die verfügbare Evidenz hoher Qualität für verschiedene Kernbereiche sehr variabel ist (z.B. pharmakologische Behandlung vs. psychosoziale Interventionen), und somit Empfehlungen zu wesentlichen Bereichen mit unterschiedlichem Evidenzgrad unterlegt sind. Hierbei wird auch der noch erhebliche Forschungsbedarf zu vielen Themen dieser Leitlinie deutlich.

Die S3-Leitlinie "Demenzen" ist, wie alle anderen Leitlinien auch, keine Richtlinie und entbindet Personen, die in der Behandlung und Betreuung von Demenzkranken tätig sind, nicht davon, Entscheidungen unter Berücksichtigung der Umstände des individuell Betroffenen zu treffen. Umstände, die die Anwendung von Verfahren im Einzelfall modifizieren können, sind u.a. Nutzen-Risiko-Abwägungen, die Verfügbarkeit von Verfahren und Kostenabwägungen. Auch garantiert die Anwendung der vorliegenden Leitlinienempfehlungen nicht die erfolgreiche Betreuung und Behandlung von Demenzkranken.

1.2 GÜLTIGKEITSDAUER DER LEITLINIE

Die Gültigkeitsdauer der Leitlinie ist zwei Jahre ab Zeitpunkt der Veröffentlichung. Eine Aktualisierung wird von Mitgliedern der Steuerungsgruppe koordiniert

1.3 DIAGNOSTISCHE KATEGORIEN

Diese Leitlinie bezieht sich auf die häufigen primären Formen der Demenz. Seltene Demenzursachen im Rahmen von Erkrankungen des Gehirns oder bei z.B. internistischen Erkrankungen sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

1.3.1 Syndromdefinition Demenz

Der Begriff Demenz bezeichnet ein klinisches Syndrom. In der vorliegenden Leitlinie wird die Definition der Demenz nach ICD-10¹ zugrunde gelegt.

ICD-10-Definition: Demenz (ICD-10-Code: 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, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Für die Diagnose einer Demenz müssen die Symptome nach ICD über mindestens 6 Monate bestanden haben. Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf. Sie kommen bei Alzheimer-Krankheit, Gefäßerkrankungen des Gehirns und anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn und die Neuronen betreffen.

1.3.2 Ätiologische Kategorien

Demenzen werden in ICD-10 anhand klinischer Symptomatik ätiologisch zugeordnet. Zusätzlich zu den ICD-10-Definitionen existieren Kriterien, die sich aus der aktuellen Forschung ableiten und die einzelnen Syndrome detaillierter beschreiben.

1.3.2.1 Demenz bei Alzheimer-Krankheit

ICD-10-Definition: 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* , G30.0* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, mit frühem Beginn: 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.

F00.1* , G30.1* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, mit spätem Beginn: 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.

F00.2* , G30.8* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, atypische oder gemischte Form: Die gemischte Demenz subsumiert Patienten mit einer gemischten Alzheimer und vaskulären Demenz.

F00.9* , G30.9* Demenz bei Alzheimer-Krankheit, nicht näher bezeichnet.

Eine Differenzierung zwischen frühem und spätem Beginn bei der Demenz bei Alzheimer-Krankheit kann anhand neurobiologischer oder klinischer Charakteristika nach derzeitigem Wissen nicht sicher vorgenommen werden. Es ist derzeit kein prinzipieller Unterschied in der Pathophysiologie, in der Diagnostik oder Therapie zwischen beiden Formen bekannt. Eine Ausnahme im Sinne der Pathophysiologie bilden die genetischen autosomal-dominanten Varianten der Alzheimer-Krankheit, die häufig ein klinisches Auftreten vor dem 65. Lebensjahr zeigen (s. auch **Abschnitt 2.10**).

Tabelle 1: Klinische Diagnosekriterien für die "wahrscheinliche" und "mögliche" Alzheimer-Demenz (AD) nach NINCDS-ADRDA (nach SIGN, 2006²)

<p>I. WAHRSCHEINLICHE AD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nachweis einer Demenz in einer klinischen Untersuchung unter Einbeziehung neuropsychologischer Testverfahren • Defizite in mindestens zwei kognitiven Bereichen • Progrediente Störungen des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen • Keine Bewusstseinsstörungen • Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr, meistens nach dem 65. Lebensjahr • Kein Hinweis für andere ursächliche System- oder Hirnerkrankungen
<p>II. Unterstützende Befunde für die Diagnose einer WAHRSCHEINLICHEN AD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zunehmende Verschlechterung spezifischer kognitiver Funktionen, wie z.B. der Sprache (Aphasie), der Motorik (Apraxie) oder der Wahrnehmung (Agnosie) • Beeinträchtigung von Alltagsaktivitäten und Auftreten von Verhaltensänderungen • Familienanamnese ähnlicher Erkrankungen (insbesondere, wenn neuropathologisch gesichert) <p><i>Ergebnisse von Zusatzuntersuchungen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hinweise auf eine - in Verlaufskontrollen zunehmende - zerebrale Atrophie in bildgebenden Verfahren • Normalbefund bzw. unspezifische Veränderungen im EEG • Unauffälliger Liquorbefund (bei Standardprozeduren)
<p>III. Klinische Befunde, die nach Ausschluss anderer Ursachen für die demenzielle Entwicklung mit einer WAHRSCHEINLICHEN AD vereinbar sind</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vorübergehender Stillstand im Verlauf der Erkrankung • Begleitbeschwerden wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Illusionen, Halluzinationen • Wahnvorstellungen, plötzliche aggressive Ausbrüche, sexuelle Dysfunktionen und Gewichtsverlust • Neurologische Auffälligkeiten (v.a. bei fortgeschrittener Erkrankung) wie erhöhter Muskeltonus, Myoklonien oder Gangstörungen • Epileptische Anfälle bei fortgeschrittener Erkrankung • Altersentsprechendes CT
<p>IV. Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plötzlicher, apoplektischer Beginn • Fokale neurologische Zeichen wie Hemiparese, sensorische Ausfälle, Gesichtsfelddefekte oder Koordinationsstörungen in frühen Krankheitsstadien • Epileptische Anfälle oder Gangstörungen zu Beginn oder in frühen Stadien der Erkrankung
<p>V. MÖGLICHE AD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose ist möglich bei Vorhandensein eines demenziellen Syndroms mit untypischer Symptomatik hinsichtlich Beginn, Verlauf und Defizitprofil, in Abwesenheit anderer neurologischer, psychiatrischer oder internistischer Erkrankungen, die ein demenzielles Syndrom verursachen könnten • Diagnose ist möglich bei Vorhandensein einer zweiten System- oder Hirnerkrankung, die eine Demenz verursachen könnte, aber nicht als die wesentliche Ursache der Demenz angesehen wird • Diagnose sollte in Forschungsstudien gestellt werden bei Vorhandensein eines einzelnen progredienten schwerwiegenden kognitiven Defizits ohne erkennbare andere Ursache

1.3.2.2 Vaskuläre Demenz

Der Begriff der vaskulären Demenz bezeichnet eine Demenz als Folge von vaskulär bedingter Schädigung des Gehirns. Unter diesem Begriff werden makro- wie mikrovaskuläre Erkrankungen zusammengefasst. In der ICD-10 werden folgende Definitionen und Unterteilungen vorgenommen:

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.

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.

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.

Tabelle 2: NINDS-AIREN-Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz (nach Roman et al., 1993³)

I. Demenz

Kognitive Verschlechterung bezogen auf ein vorausgehendes höheres Funktionsniveau manifestiert durch Gedächtnisstörung und mindestens zwei der folgenden Fähigkeiten:

- Orientierung, Aufmerksamkeit, Sprache, visuell-räumliche Fähigkeiten, Urteilsvermögen, Handlungsfähigkeit, Abstraktionsfähigkeit, motorische Kontrolle, Praxie

Alltagsaktivitäten müssen gestört sein

Ausschlusskriterien:

- Bewusstseinsstörung
- Delirium
- Psychose
- Schwere Aphasie
- Ausgeprägte sensomotorische Störung, die Testung unmöglich macht
- Systemische oder andere Hirnerkrankungen, die ihrerseits kognitive Störungen verursachen können

II. Zerebrovaskuläre Erkrankung

Zentrale fokale-neurologische Zeichen mit und ohne anamnestischem Schlaganfall und Zeichen einer relevanten zerebrovaskulären Erkrankung im CT/MR

Als relevant eingestufte zerebrovaskuläre Läsionen im radiologischen Befund

- Lokalisation - :

Schlaganfälle Großgefäßterritorien:

- Beidseitig A. cerebri anterior
- A. cerebri posterior
- Parietotemporale und tempoparietale Assoziationszentren
- Superiore frontale und parietale Wasserscheidengebiete

Kleingefäßkrankungen:

- Basalganglien und frontale Marklagerlakunen
- Ausgedehnte periventriculäre Marklagerläsionen
- Beidseitige Thalamusläsionen

Ausmaß:

- Großgefäßläsionen in der dominanten Hemisphäre
- Beidseitige hemisphärische Großgefäßläsionen
- Leukoenzephalopathie => 25% des Marklagers

III. Eine Verknüpfung von I. und II.

Definiert durch mindestens eine der folgenden Bedingungen:

- Beginn der Demenz innerhalb von drei Monaten nach einem Schlaganfall
- Abrupte Verschlechterung kognitiver Funktionen
- Fluktuierende oder stufenweise Progression der kognitiven Defizite

Unterstützende Merkmale:

- Früh auftretende Gangstörungen
- Motorische Unsicherheit und häufige Stürze
- Blasenstörung (häufiger Harndrang, nicht urologisch erklärbar)
- Pseudobulbärparalyse
- Persönlichkeitsstörungen und Stimmungsänderungen, Abulie, Depression, emotionale Inkontinenz, andere subkortikale Defizite

1.3.2.3 *Gemischte Demenz*

Die gemischte Demenz i.S. des Vorliegens von neurodegenerativer (Alzheimer-Krankheit) und vaskulärer Schädigung als gemeinsame Ursache der Demenz ist in der ICD-10 wie folgt kodiert.

F00.2 Demenz bei Alzheimer-Krankheit, gemischte Form.

Etablierte wissenschaftliche Kriterien für die gemischte Demenz existieren nicht.

1.3.2.4 *Frontotemporale Demenz*

In der ICD-10 wird der Terminus der Pick-Krankheit verwendet.

F02.0*, G31.0* 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.

In der wissenschaftlichen Literatur werden klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der frontotemporalen Demenz (FTD) verwendet (**Tabelle 3**). Die FTD wird in drei klinisch definierte Prägnanztypen unterteilt, die vor allem im Frühstadium unterscheidbar sind. Sie gehen im Verlauf, zum Teil auch schon von Beginn an, ineinander über:

1. Frontale/frontotemporale Verlaufsform mit führender Wesensänderung (Haupttyp)
2. Primär-progressive Aphasie (führende nichtflüssige Aphasie)
3. Semantische Demenz (führende flüssige, semantische Aphasie).

Diese Subtypisierung wird in den Konsensuskriterien abgebildet ⁴.

Tabelle 3: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der frontotemporalen Demenz (FTD)
(nach Neary et. al., 1998 ⁴)

Frontale/frontotemporale Verlaufsform

I. Grundlegende klinische Merkmale (alle zu erfüllen)

- Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz
- Früh auftretendes Defizit im zwischenmenschlichen Sozialkontakt
- Früh auftretende Verhaltensauffälligkeit
- Früh auftretende emotionale Indifferenz
- Früh auftretender Verlust der Krankheitseinsicht

II. Unterstützende Merkmale

Verhaltensauffälligkeiten:

- Vernachlässigung der Körperpflege und Hygiene
- Geistige Inflexibilität
- Ablenkbarkeit und fehlende Ausdauer
- Hyperoralität und Veränderung der Essgewohnheiten
- Perseveratives und stereotypes Verhalten
- Unaufgeforderte Manipulation von Gegenständen ("utilization behaviour")

Sprache und Sprechen:

- Veränderte Sprachproduktion
- Sprachantriebsstörung, Wortkargheit
- Logorrhö
- Sprachliche Stereotypen
- Echolalie
- Perseveration
- Mutismus

Forts.

Tabelle 3 (Forts.)

<p><i>Zusatzuntersuchungen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuropsychologie: Defizite in Testverfahren "frontaler" Funktionen, bei Fehlen von schwerer Gedächtnisstörung, Aphasie oder visuell-räumlicher Störung • Konventionelles EEG: normal trotz klinisch deutlicher Demenz • Zerebrale Bildgebung (strukturell und/oder funktionell): vorherrschende frontale und/oder temporale Pathologie
<p>Primär-progressive (nichtflüssige) Aphasie</p> <p>I. Grundlegende klinische Merkmale (beide zu erfüllen)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz • Nichtflüssige Aphasie mit mehr als einem dieser Symptome: Agrammatismus, Paraphasien, Benennstörung <p>II. Unterstützende Merkmale</p> <p><i>Sprache und Sprechen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Stottern oder Sprechapraxie • Störung des Nachsprechens • Alexie, Agraphie • Im frühen Stadium erhaltenes Sprachverständnis auf Wortebene • Im späten Stadium Mutismus <p><i>Verhaltensauffälligkeiten:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Im frühen Stadium intaktes Sozialverhalten • Im späten Stadium Verhaltensauffälligkeiten ähnlich wie bei frontaler/frontotemporaler Verlaufsform
<p>Semantische Demenz (verkürzte Wiedergabe)</p> <p>I. Grundlegende klinische Merkmale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Schleichender Beginn und allmähliche Progredienz • Sprachstörung • Inhaltsarme flüssige Spontansprache • Verlust des Wissens über Wortbedeutungen, der sich beim Benennen und im Sprachverständnis zu erkennen gibt • Semantische Paraphasien und/oder visuelle Agnosie mit • Prosopagnosie (Störung des Erkennens von Gesichtern) und/oder Objektagnosie <p><i>Weitere Merkmale:</i> Erhaltene Fähigkeit, Objekte anhand ihrer Gestalt zuzuordnen (ohne sie notwendigerweise zu erkennen) und Zeichnungen zu kopieren, Einzelworte nachzusprechen, laut zu lesen und Worte orthographisch korrekt nach Diktat zu schreiben</p>

1.3.2.5 Demenz bei Morbus Parkinson

In der ICD-10 wird die Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom wie folgt definiert:

F02.3*, G20.* Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom (G20.-+): Eine Demenz, die sich im Verlauf einer Parkinson-Krankheit entwickelt. Bisher konnten allerdings noch keine charakteristischen klinischen Merkmale beschrieben werden.

Tabelle 4: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Parkinson-Disease-Demenz (PDD) (nach Goetz et al. 2008 ⁵)

<p>I. Kernmerkmale sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnose eines Morbus Parkinson entsprechend der "Queen Square Brain Bank"-Kriterien • Ein demenzielles Syndrom mit schleichendem Beginn und langsamer Progression, welches sich bei bestehender Diagnose eines Parkinson-Syndroms entwickelt und sich basierend auf Anamnese, der klinischen und psychischen Untersuchung wie folgt darstellt: <ul style="list-style-type: none"> • Einschränkungen in mehr als einer kognitiven Domäne (s. unten) • Abnahme der Kognition im Vergleich zum prämorbidem Niveau • Die Defizite sind ausgeprägt genug, um zu Einschränkungen im täglichen Leben (sozial, beruflich oder in der eigenen Versorgung) zu führen, unabhängig von Einschränkungen, die motorischen oder autonomen Symptomen zuzuordnen sind
--

Forts.

Tabelle 4 (Forts.)

II. Assoziierte klinische Merkmale sind:*Kognitive Funktionen:*

- Aufmerksamkeit: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen der spontanen und fokussierten Aufmerksamkeit, schlechte Leistungen in Aufmerksamkeitsaufgaben; die Leistungen können im Tagesverlauf und von Tag zu Tag fluktuieren
- Exekutive Funktionen: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen bei Aufgaben, die Initiierung, Planung, Konzeptbildung, Regellernen, kognitive Flexibilität (Set-Shifting und Set-Maintenance) erfordern; beeinträchtigte mentale Geschwindigkeit (Bradyphrenie)
- Visuell-räumliche Funktionen: beeinträchtigt. Beeinträchtigung bei Aufgaben, die räumliche Orientierung, Wahrnehmung oder Konstruktion verlangen
- Gedächtnis: beeinträchtigt. Beeinträchtigungen beim freien Abruf kürzlich stattgefundenere Ereignisse oder beim Erlernen neuer Inhalte; das Erinnern gelingt besser nach Präsentation von Hinweisen, das Wiedererkennen ist meistens weniger beeinträchtigt als der freie Abruf
- Sprache: Die Kernfunktionen sind weitestgehend unbeeinträchtigt. Wortfindungsschwierigkeiten und Schwierigkeiten bei der Bildung komplexerer Sätze können vorliegen

Verhaltensmerkmale:

- Apathie: verringerte Spontaneität, Verlust von Motivation, Interesse und Eigenleistung
- Persönlichkeitsveränderungen und Stimmungsänderungen einschl. depressiver Symptome und Angst
- Halluzinationen: vorwiegend visuell, üblicherweise komplexe, ausgestaltete Wahrnehmung von Personen, Tieren oder Objekten
- Wahn: meist paranoid gefärbt, wie z.B. hinsichtlich Untreue oder Anwesenheit unwillkommener Gäste
- Verstärkte Tagesmüdigkeit

III. Merkmale, die die Diagnose einer Demenz bei Morbus Parkinson nicht ausschließen, aber unwahrscheinlich machen:

- Vorhandensein anderer Abnormalitäten, die eine kognitive Beeinträchtigung verursachen können, aber nicht als Ursache der Demenz gewertet werden, wie z.B. Nachweis relevanter vaskulärer Läsionen in der Bildgebung
- Der zeitliche Abstand zwischen Entwicklung der motorischen und kognitiven Symptome ist nicht bekannt

IV. Merkmale, die annehmen lassen, dass andere Umstände oder Erkrankungen die Ursache für die geistige Beeinträchtigung darstellen, so dass die verlässliche Diagnose einer Demenz bei Parkinson-Syndrom nicht gestellt werden kann:

- Kognitive und Verhaltenssymptome treten allein im Zusammenhang mit anderen Umständen wie folgt auf: akute Verwirrtheit aufgrund einer systemischen Erkrankung oder Abweichungen, Medikamenten-nebenwirkungen
- Major Depression entsprechend der DSM-IV
- Merkmale, die mit der Verdachtsdiagnose einer "wahrscheinlichen vaskulären Demenz" entsprechend den diagnostischen AIREN-Kriterien vereinbar sind

Kriterien für die Diagnose "wahrscheinliche" Parkinson-Demenz:

- Die beiden Kernmerkmale unter I. müssen vorhanden sein
- Es muss ein typisches Profil der kognitiven Einschränkungen vorliegen mit Nachweis von Defiziten in mindestens zwei der vier unter II. genannten Domänen
- Das Vorhandensein mindestens eines der unter II. aufgeführten Verhaltenssymptome unterstützt die Diagnose, wobei das Fehlen von Verhaltenssymptomen die Diagnose nicht in Frage stellt
- Keiner der unter III. aufgeführten Punkte ist erfüllt
- Keines der unter IV. aufgeführten Merkmale liegt vor

Kriterien für die Diagnose "mögliche" Parkinson-Demenz:

- Die beiden Kernmerkmale unter I. müssen vorhanden sein
- II. oder III. ist nicht erfüllt oder II. und III. sind nicht erfüllt
II. nicht erfüllt, wenn atypisches Profil der kognitiven Beeinträchtigung in einer oder mehreren Domänen, wie z.B. motorische oder sensomotorische Aphasie oder alleinige Störung der Merkfähigkeit (Gedächtnisleistung verbessert sich nicht nach Hilfeleistungen oder in der Wiedererkennung), bei erhaltener Aufmerksamkeit vorliegt. Verhaltenssymptome können vorliegen oder nicht ODER
- Ein oder mehrere der unter III. aufgeführten Punkte sind erfüllt
- Keines der unter IV. aufgeführten Merkmale liegt vor

1.3.2.6 Lewy-Körperchen-Demenz

Die Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) (Lewy Body Dementia, LBD) ist ohne syndromale Beschreibung in der ICD-10 benannt (G.31.82). Es liegen aber aktuelle, wissenschaftlich verwendete Konsensuskriterien für die LKD vor (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Lewy-Körperchen-Demenz (LKD) (nach McKeith et al. 2005 ⁶)

<p>I. Das zentrale Merkmal der LKD ist eine Demenz, die mit Funktionseinschränkungen im Alltag einhergeht. Die Gedächtnisfunktion ist beim Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten. Aufmerksamkeitsstörungen, Beeinträchtigungen der exekutiven und visuoperzeptiven Funktionen sind häufig</p>
<p>II. Kernmerkmale sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluktuation der Kognition, insbesondere der Aufmerksamkeit und Wachheit • Wiederkehrende ausgestaltete visuelle Halluzinationen • Parkinson-Symptome
<p>III. Stark hinweisende Merkmale sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Schreien, Sprechen, motorisches Ausagieren von Träumen) • Ausgeprägte Neuroleptikaüberempfindlichkeit • Verminderte dopaminerge Aktivität in den Basalganglien, dargestellt mit SPECT oder PET <p>Für die Diagnose "mögliche" LKD muss das zentrale Merkmal zusammen mit einem Kernmerkmal vorkommen Wenn Kernmerkmale fehlen, genügt mindestens ein stark hinweisendes Merkmal für die Diagnose "mögliche" LKD Für die Diagnose "wahrscheinliche" LKD müssen mindestens zwei Kernmerkmale oder ein Kernmerkmal zusammen mit mindestens einem stark hinweisenden Merkmal erfüllt sein</p>
<p>IV. Unterstützende Merkmale kommen häufig vor, haben aber zurzeit keine diagnostische Spezifität: wiederholte Stürze oder Synkopen, vorübergehende Bewusstseinsstörung, schwere autonome Dysfunktion (orthostatische Hypotension; Urininkontinenz), Halluzinationen in anderen Modalitäten, systematischer Wahn, Depression, Erhaltung des medialen Temporallappens (cCT, cMRT), verminderter Metabolismus, insbesondere im Okzipitallappen, pathologisches MIBG-SPECT des Myokards, verlangsamte EEG-Aktivität mit temporalen scharfen Wellen</p>
<p>Gegen LKD sprechen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zerebrovaskuläre Läsionen in der cCT oder cMRT oder fokale-neurologische Symptome • Andere Erkrankungen, die das klinische Bild zureichend erklären können • Spontane Parkinson-Symptome, die ausschließlich bei schwerer Demenz auftreten

1.3.3 Verlauf und Prognose von Demenzerkrankungen

Alle neurodegenerativen Demenzerkrankungen (Alzheimer-Demenz, frontotemporale Demenz, Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz) sind progressive Erkrankungen mit Verläufen über mehrere Jahre. Die Dauer der Erkrankungsverläufe ist sehr variabel. Die frontotemporale Demenz zeigt einen deutlich früheren Erkrankungsbeginn als die anderen genannten Erkrankungen.

Da für keine der degenerativen Demenzerkrankungen eine Therapie zur Verminderung der Progression bzw. zur Heilung existiert, haben alle eine Prognose mit weitreichender Pflegebedürftigkeit und einer reduzierten Lebenserwartung.

Bei der vaskulären Demenz sind auch stufenförmige Verläufe mit langen Phasen ohne Progredienz und Phasen leichter Besserung möglich.

2 DIAGNOSTIK

Das folgende Kapitel über die Diagnostik von Demenzerkrankungen umfasst einen allgemeinen Teil zum diagnostischen Prozess sowie Empfehlungen zum Einsatz einzelner diagnostischer Verfahren (s. **Abbildung 1**, S. 21).

2.1 ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN ZUM DIAGNOSTISCHEN PROZESS

2.1.1 Diagnosestellung

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen dient dazu, die syndromale und ätiologische Zuordnung der Demenz zu erreichen. Sie ist Grundlage der Therapie und Betreuung. Sie dient dazu, Erkrankte 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 und 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 Möglichkeit der Stellung einer falsch-positiven Diagnose, die insbesondere früh im Krankheitsverlauf besteht, zu minimieren.

Vor dem Hintergrund unterschiedlicher Symptomatik, Prognose und therapeutischen Optionen ist eine ätiologische Differenzialdiagnostik zu fordern. Sie soll die Identifikation von nichtdegenerativen bzw. nichtvaskulären Ursachen eines Demenzsyndroms ermöglichen, um hier ggf. spezielle Therapien einzuleiten. Sie soll ferner innerhalb der Demenzerkrankungen eine Spezifizierung nach ICD-10 erlauben.

Die Syndromdiagnose und die ätiologische Zuordnung werden unter Würdigung aller Informationen, die im Einzelfall zur Verfügung stehen, vorgenommen.

1 Eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen und deshalb allen Betroffenen zu ermöglichen.

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.1.2 Einwilligungsfähigkeit

Ein besonderes Kennzeichen von Demenzerkrankungen ist die Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Fähigkeit zu selbstständiger Lebensführung des Betroffenen. Dies ist ab einem bestimmten Krankheitsstadium mit dem Verlust der Einwilligungsfähigkeit für medizinische Maßnahmen assoziiert. Der Einsatz von diagnostischen Verfahren setzt aber die Einwilligungsfähigkeit des Betroffenen voraus. Es ist daher im Einzelfall zu prüfen, ob die Einwilligungsfähigkeit für die jeweilige diagnostische Maßnahme vorliegt. Liegt keine Einwilligungsfähigkeit vor, muss die gesetzliche Vertretungssituation geprüft werden (Vorliegen einer Vorsorgevollmacht oder Generalvollmacht, erstellt "in gesunden Tagen" oder einer gesetzlichen Betreuung für Gesundheitsfürsorge), ggf. müssen Maßnahmen ergriffen werden, um eine gesetzliche Vertretungssituation für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen.

2 Bei der Durchführung diagnostischer Maßnahmen ist die Einwilligungsfähigkeit des Patienten zu prüfen und zu berücksichtigen. Es sind ggf. Maßnahmen zu ergreifen, um eine gesetzliche Vertretung des Betroffenen für Fragen der Gesundheitsfürsorge zu schaffen.

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.1.3 Aufklärung

Die Diagnose einer Demenz zusammen mit der ätiologischen Zuordnung ist eine äußerst schwerwiegende Information für Erkrankte und Angehörige, die zu großer intraindividuelle und zwischenmenschlicher psychischer Belastung führen kann. Diesem Umstand ist Rechnung zu tragen durch eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit vor der Vermittlung der Diagnose und durch eine Aufklärung über die Diagnose, die dem Erkrankten, den Angehörigen und dem Umfeld gerecht wird.

Entsprechend der Progredienz der Erkrankung ist auch im weiteren Verlauf der Aufklärungs- und Beratungsprozess kontinuierlich fortzusetzen und den wechselnden Bedürfnissen der Demenzkranken und pflegenden Angehörigen anzupassen.

3 Die 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 Leistungen der Kranken- und Pflegeversicherung, 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, Expertenkonsens

2.1.4 Fahrtauglichkeit

Eine spezielle Fragestellung, die häufig im diagnostischen Prozess auftritt, betrifft die Eignung des Erkrankten, ein Kraftfahrzeug zu führen. Die Problematik der Fahrtauglichkeit sollte, falls möglich, bereits in der frühen Erkrankungsphase angesprochen werden, um auf einen Verzicht des Fahrens hinzuwirken.

Eine Demenz im frühen Stadium geht allerdings nicht zwingend mit dem Verlust der Fahrtauglichkeit einher. Es gibt keine definierte Grenze im Bereich der leichten Demenz, bei der die Fahrtauglichkeit verloren geht. Das Stadium einer mittelschweren oder schweren Demenz ist nicht mehr mit dem Führen eines Kraftfahrzeuges zu vereinbaren.

Die Symptome, die die Fahrtauglichkeit bei einer Demenz beeinträchtigen, sind neben Orientierungsstörungen insbesondere eine eingeschränkte Reaktionsfähigkeit und eine verminderte Fähigkeit, komplexe Situationen schnell zu erfassen. Dazu können Störungen des räumlichen Sehens kommen. Insbesondere bei der frontotemporalen Demenz können Beeinträchtigungen der Verhaltenskontrolle zu gefährlichen Situationen im Straßenverkehr führen. Darüber hinaus sind ein höheres Lebensalter und Veränderungen in der Motorik unabhängige Prädiktoren für Fahrfehler⁷.

Bei der Beurteilung der Fahrtauglichkeit ist eine ausführliche Anamnese des Betroffenen und Fremdanamnese der Angehörigen notwendig, wobei hier gezielt nach Fahrfehlern, Unsicherheiten im Straßenverkehr oder Unfällen gefragt werden soll. Zusätzlich können weitergehende Untersuchungen (neuropsychologische Testung, Fahrsimulator, ggf. Fahrprobe) erfolgen⁸.

Sollte ein Erkrankter bei bestehender Fahrtauglichkeit trotz Aufklärung über die Gefährdung und trotz Aufforderung nicht zu fahren, weiter als Fahrer am Straßenverkehr teilnehmen, so kann ein Arzt trotz seiner grundsätzlichen Schweigepflicht aufgrund einer sorgfältigen Güterabwägung berechtigt sein, zum Schutze der potentiell betroffenen Verkehrsteilnehmer die zuständige Behörde zu benachrichtigen.

Hinweise zur Fahrtauglichkeit sind erhältlich unter:

www.fahrerlaubnisrecht.de/Begutachtungsleitlinien/BGLL%20Inhaltsverzeichnis.htm

2.2 DIAGNOSTISCHE VERFAHREN

Eine Demenz 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 nicht ausreichend für die ätiologische Zuordnung.

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.2.1 Anamnese

Aufgrund der kognitiven Beeinträchtigung des Erkrankten ist neben der Eigenanamnese die Fremdanamnese von zentraler Bedeutung. Die Familien- und Sozialanamnese geben Hinweise auf Risikofaktoren sowie aktuelle Ressourcen und Problemkonstellationen für die Krankheitsbewältigung.

Die Anamnese sollte folgende Bereiche umfassen:

- Symptomentwicklung in den Bereichen Kognition, Verhalten und Alltagsfunktionen mit zeitlicher Dynamik
- Vegetative Anamnese
- Vorbestehende somatische und psychische Krankheiten
- Medikamentenanamnese (insbesondere Medikamente mit kognitiv beeinträchtigenden Nebenwirkungen⁹⁾)
- Familienanamnese
- Sozialanamnese

5 Eine genaue Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese soll erhoben werden. Aus ihr sollen besondere Problembe- reiche, Alltagsbewältigung und bisheriger Verlauf abschätzbar sein.

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.2.2 Körperliche und psychopathologische Untersuchung

Eine Vielzahl an Erkrankungen kann zu dem klinischen Syndrom einer Demenz führen. Daher sind eine körperliche internistische und neurologische Untersuchung unabdingbar. Besonderes Augenmerk sollte auf kardiovaskuläre, metabolische und endokrinologische Erkrankungen gelegt werden.

Die neurologische Untersuchung ist notwendig zur Feststellung von Symptomen, die auf Krankheiten hinweisen, die als primäre Ursache der Demenz gelten (z.B. Parkinson-Symptomatik bei M. Parkinson und Lewy-Körperchen-Demenz; Hinweise für zerebrale Ischämien bei vaskulärer Demenz). Darüber hinaus ist die neurologische Untersuchung erforderlich, um Demenzursachen zu erkennen, die nicht primär neurodegenerativ oder vaskulär bedingt sind (z.B. Normaldruckhydrozephalus).

Der psychopathologische Befund liefert Hinweise zu wesentlichen Differenzialdiagnosen zur Demenz, insbesondere Depression, Delir, Negativsymptomatik bei Schizophrenie, schizophre- nes Residuum und

Abhängigkeitserkrankungen. Insbesondere depressive Symptome sind gezielt zu erfassen, da diese als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz gelten, Begleitsymptome bei beginnender Demenz sein können, aber möglicherweise auch die Ursache von kognitiven Störungen darstellen. Gleichzeitig werden mit Hilfe des psychopathologischen Befundes wesentliche psychische und Verhaltenssymptome, die bei Demenz auftreten und von besonderer Relevanz in der Behandlung von Demenzerkrankten sind, erfasst.

2.2.3 Kognitiver Kurztest

Demenzerkrankungen sind u.a. durch kognitive Beeinträchtigungen definiert. Die Wahrnehmung kognitiver Beeinträchtigung durch den Erkrankten und die Angehörigen ist durch vielfältige Faktoren beeinflusst. In der täglichen Praxis können kognitive Störungen übersehen werden, falls nicht gezielt nachgefragt wird und keine Angaben von Angehörigen erfolgen. Als Instrumente zur orientierenden Einschätzung von kognitiven Störungen sind z.B. der Mini-Mental-Status-Test (MMST)¹⁰, der DemTect¹¹ und der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) zu nennen¹². Der Uhrentest kann in Kombination mit den anderen genannten Kurztestverfahren die diagnostische Aussagekraft erhöhen, ist jedoch als alleiniger kognitiver Test nicht geeignet¹³.

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

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

2.2.4 Schweregradeinteilung

Eine subjektive Einschätzung der kognitiven Leistung ist ferner allein nicht geeignet, den Schweregrad der Beeinträchtigung zu quantifizieren. Die quantitative Abschätzung der kognitiven Beeinträchtigung ist jedoch notwendig für die Festlegung auf einen Demenzschweregrad. Die Schweregradeinschätzung ist Grundlage einer adäquaten Aufklärung und Betreuung von Erkrankten und Angehörigen sowie zur Indikationsstellung von Therapien.

Hinsichtlich der Schweregradeinteilung einer Demenz wird im Falle der Alzheimer-Demenz der MMST im Rahmen von Therapiestudien herangezogen. Angelehnt an das NICE¹⁴ und das IQWiG¹⁵ kann folgende Einteilung vorgenommen werden, wobei die Grenzen zwischen den einzelnen Stufen weich sind und im individuellen Fall nur als Orientierungshilfe dienen (s. auch **Abschnitt 3**).

- MMST 20 bis 26 Punkte: leichte Alzheimer-Erkrankung
- MMST 10 bis 19 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Erkrankung
- MMST weniger als 10 Punkte: schwere Alzheimer-Erkrankung

Die anamnestischen Angaben, die Ergebnisse der körperlichen und psychopathologischen Untersuchung sowie die Ergebnisse eines geeigneten Kurztests dienen als Grundlage der syndromalen diagnostischen Zuordnung.

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.3 NEUROPSYCHOLOGISCHE DIAGNOSTIK

Kurztestverfahren sind besonders in Fällen von leichter oder fraglicher Demenz oder bei seltenen und ungewöhnlichen Demenzformen ggf. unzureichend, da sie Deckeneffekte haben, bzw. relevante kognitive Funktionen nicht ausreichend abbilden. Eine vertiefte neuropsychologische Untersuchung leistet deshalb bei einem klinisch nicht eindeutigen Befund, im frühen Stadium oder zur ätiologischen Zuordnung eines Demenzsyndroms einen wesentlichen Beitrag. Gleichwohl kann eine Demenzdiagnose nicht alleine anhand eines neuropsychologischen Tests gestellt werden, da sie als wesentliches Merkmal zusätzlich Funktionseinschränkungen bei Alltagsaktivitäten umfasst.

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

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

9 Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs oder des Behandlungserfolgs 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

Beispiele für neuropsychologische Testverfahren und standardisierte diagnostische Interviews sind:

- Neuropsychologische Testbatterie des amerikanischen "Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease" (CERAD) ¹⁶
- "Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive Subscale" (ADAS-cog) ¹⁷
- "Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarkt- (oder vaskulären) Demenz und Demenzen anderer Ätiologie nach DSM-III-R, DSM-IV und ICD-10" (SIDAM) ¹⁸
- Bei mittelschwerer bis schwerer Demenz: "Severe Impairment Battery" (SIB) ¹⁹.

Für differenzialdiagnostische Fragestellungen, aber auch bei der Untersuchung leichter Formen der Demenz, sind Verfahren heranzuziehen, die für die Diagnosesicherung der Alzheimer-Demenz eine Überprüfung des "delayed recall" ²⁰, eine Überprüfung der Fehleranfälligkeit der Gedächtnisleistung ^{21, 22} sowie der semantischen Gedächtnisleistung ermöglichen ²³.

Für die Abgrenzung der Lewy-Körperchen-Demenz sollte die visuoperzeptive Leistungsfähigkeit und die Stabilität der Aufmerksamkeitsleistung untersucht werden.

Bei der Untersuchung der vaskulären Demenz sieht der Konsensus der kanadischen Gruppe die besondere Berücksichtigung der exekutiven Funktionen vor ²⁴, die neben der Sprachleistung auch bei den frontotemporalen Demenzen im Vordergrund stehen. Eine Übersicht über Testverfahren findet sich in **Tabelle 6**.

Tabelle 6: Übersicht neuropsychologischer Untersuchungen in der Differenzialdiagnose

Basisdiagnostik	
Kurztest (z.B. MMST, DemTect, TFDD)	Grobquantifizierung kognitiver Defizite Schweregradabschätzung Verlaufsuntersuchung
Vertiefte neuropsychologische Diagnostik (Indikation s. Text)	
Klinisch vermutete Erkrankung	Domänen mit beispielhaften Testverfahren
Alzheimer-Demenz	Prüfung der Vergessensrate über die Zeit ²³ , Fehler (nicht Auslassungen) in der Rekognitionsleistung ²² , semantische Wortflüssigkeit (z.B. CERAD, RWT) ²⁵
Vaskuläre oder Multiinfarkt-Demenz	Prüfung der Geschwindigkeit und Seitendifferenzen in der visuellen Suche ²⁶ , phonologische vs. semantische Wortflüssigkeit ²⁷ , Arbeitsgedächtnisleistung und kognitive Flexibilität ²⁸ als Exekutivfunktionsparameter ²⁹
Frontotemporale Demenz	Prüfung der kognitiven Flexibilität und der Exekutivfunktionen (TAP-Reaktionswechsel, Wisconsin Card Sorting Test, BADS-Arbeitsgedächtnistests), der Motorik (Antisakkaden ³⁰ , Lurija Motoriktests)
Primär progressive Aphasie und semantische Demenz	Prüfung des sprachlichen Verstehens, der Wortflüssigkeit (speziell phonologische Wortflüssigkeit, LPS 50+) ²⁵ , Benennleistung ³¹ , Rechtschreibung und des Kopfrechnens ³² etc.
Lewy-Körperchen-Demenz	Prüfung der visuellen Wahrnehmungsleistung (VOSP – Incomplete Letters, BORB – overlapping figures ³³ , Boston Naming Test ³⁴) und der Aufmerksamkeitsleistung (TAP Alertness & geteilte Aufmerksamkeit: Reaktionsvariabilität) ³⁵
Parkinson-Demenz	Prüfung des Verhältnisses verzögerter freier Abruf zu Wiedererkennungslleistung ³⁶ , visuokonstruktiver Planungs-, nicht aber visuoperzeptiver Wahrnehmungsleistung, z.B. Mosaik-Test vs. VOSP ³⁷ und Exekutivfunktionen ³⁸

2.4 ERFASSUNG VON BEEINTRÄCHTIGUNGEN ALLTAGSBEZOGENER FÄHIGKEITEN SOWIE VON PSYCHISCHEN UND VERHALTENS SYMPTOMEN

Funktionsbeeinträchtigungen in Alltagstätigkeiten sind ein diagnostisches Kriterium einer Demenz. Psychische und Verhaltenssymptome sind ebenfalls charakteristisch für Demenzerkrankungen und stellen eine wesentliche Belastung für Erkrankte und die pflegenden Angehörigen dar. Eine Übersicht zu psychischen und Verhaltenssymptomen findet sich in **Tabelle 7**.

Tabelle 7: Psychische und Verhaltenssymptome dementieller Syndrome

Untersuchungsinstrumente	
Häufig genutzte Verfahren	<p>Syndromübergreifend: Neuropsychiatrisches Inventar (NPI) Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease rating scale (BEHAVE-AD) Behavior Rating Scale for Dementia of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD-BRSD) Nurses observation scale for geriatric patients (NOSGER)</p> <p>Depression: Cornell Depression bei Demenz Skala Geriatrische Depressionsskala (GDS) Hamilton Depressionsskala (HAM-D) Beck' Depressions Inventar (Selbststrating) (BDI)</p> <p>Apathie: Apathie Evaluation Skala (AES)</p> <p>Agitation: Cohen Mansfield Agitation Inventar (CMAI)</p>

Forts.

Tabelle 7 (Forts.)

Ätiologisch unspezifische Symptome	
Leichte Demenz	Rückzug, Apathie, Angst, Depression ³⁹
Mittelschwere und schwere Demenz	Apathie, Depression, Agitation, Aggressivität, Störung des Tag-Nacht-Rhythmus ³⁹
Häufige Symptome bei spezifischer Ätiologie	
Alzheimer-Demenz	Angst, Depression (mit einem Häufigkeitsmaximum im mittelschweren Stadium), motorische Unruhe, Wahn ^{39,40} Erkrankungen mit spätem Beginn sind häufiger mit psychischen und Verhaltenssymptomen assoziiert als Erkrankungen mit frühem Beginn ⁴¹
Vaskuläre oder Multiinfarkt - Demenz	Psychomotorische Verlangsamung ⁴²
<i>Frontotemporale Demenzen:</i> Frontale Variante	Enthemmung, sozial unangepasstes Verhalten, Stereotypien, verändertes Essverhalten ⁴³
Semantische Demenz	Stereotypien, ähnlich wie frontale Variante, aber weniger deutlich ausgeprägt ⁴⁴
Primär Progressive Aphasie	Geringe Verhaltensänderungen im Frühstadium, später ähnlich der frontalen Variante ⁴⁵
Lewy-Körperchen-Demenz	Visuelle Halluzinationen (schon im Frühstadium), Capgras Syndrom, Wahn ⁴⁶ , Enthemmung ⁴⁷ , Schluckstörungen ⁴⁸
Parkinson-Demenz	Erhöhte Tagesmüdigkeit ⁴⁹ , Wahn, Halluzinationen ⁵⁰

10 Demenz-assoziierte psychische und Verhaltenssymptome und Beeinträchtigungen der Alltagsbewältigung sowie die Belastung der pflegenden Bezugspersonen sollten erfasst werden. Dazu stehen validierte Skalen zur Verfügung.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation Dementia MOH 2007 ⁵¹

2.5 LABORDIAGNOSTIK

2.5.1 Serologische und biochemische Diagnostik im Blut

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

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Beispiele von Erkrankungen, die zu kognitiven Störungen führen können, sind in **Tabelle 8** aufgeführt. Besonderes Augenmerk sollte auf die häufigen kardiovaskulären, metabolischen und endokrinologischen Erkrankungen gelegt werden. Bei klinischen Verdachtsfällen sind entsprechend gewählte Laboruntersuchungen durchzuführen.

12 Im Falle klinisch unklarer Situationen oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen sollen gezielte weitergehende Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Beispiele hierfür sind: Differenzial-Blutbild, BGA, Phosphat, HBA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Drogenscreening, Urinteststreifen, Folsäure.

Good clinical practice, Expertenkonsens

Tabelle 8: Beispielhafte mögliche Ursachen eines Demenzsyndroms

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"> • chronisch hypoxische Zustände • chronische Lebererkrankungen (M. Wilson, Hämochromatose, Leberzirrhose) • chronische Nierenerkrankungen (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. 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: M. Whipple, Neurosyphilis, Neuroborreliose • viral: Zytomegalie, HIV-Enzephalitis, progressive multifokale Leukoenzephalitis
8. Spätformen der Leukodystrophien, z.B. Zeroidlipofuszinose

2.5.2 Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps

Das Apolipoprotein-E-Gen (ApoE-Gen) ist in Abhängigkeit von der Allelkonstellation ein Risikofaktor für die Alzheimer-Krankheit. Epsilon 4 ist mit einem erhöhten Risiko, an der Alzheimer-Demenz zu erkranken, assoziiert. Heterozygote Träger mit der Allelkombination 3/4 haben ein ca. dreifach erhöhtes Lebenszeitrisko für eine Demenz im Vergleich zu 3/3-Trägern. Homozygote 4/4-Träger haben ein bis zu zehnfach erhöhtes Risiko, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken⁵². Die Sensitivität für das ApoE4-Allel bezüglich der Diagnose einer Alzheimer-Demenz liegt bei 65% und die Spezifität bei 68%⁵³. Diese Werte sind zu gering für die Verwendung als diagnostischer Test⁵⁴.

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

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

2.6 LIQUORDIAGNOSTIK

Der Liquordiagnostik kommen in der ätiologischen Diagnostik von Demenzerkrankungen zwei Funktionen zu. Sie dient dazu, Erkrankungen, für deren Vorliegen klinische Hinweise bestehen, zu diagnostizieren oder auszuschließen (s.unten). Ferner unterstützt sie die Diagnosestellung einer neurodegenerativen Erkrankung, insbesondere der Alzheimer-Krankheit. Insbesondere sollen folgende Krankheiten mit Hilfe der Liquordiagnostik ausgeschlossen werden, wenn sich klinische Hinweise dafür ergeben: Demenz bei Virusenzephalitiden und postviralen Enzephalitiden, Lues, M. Whipple, Neuroborreliose,

Neurosarkoidose und Hirnabszess. Weiterhin können über die Liquordiagnostik Vaskulitiden, Metastasen, paraneoplastische Enzephalopathien und die multiple Sklerose abgegrenzt werden. Für einige dieser Erkrankungen gibt es bereits in der erweiterten Serumiagnostik oder Bildgebung Hinweise (z.B. Lues, Hirnabszess, multiple Sklerose, Neurosarkoidose, AIDS-Demenzkomplex).

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

Es ist möglich, dass bei einer Liquoruntersuchung eine Erkrankung erkannt wird, für die aufgrund der klinischen Befunde kein unmittelbarer Verdacht vorlag. Daher sollen im Falle der Liquordiagnostik bei Demenz die Parameter mit erhoben werden, die auf eine solche Erkrankung hinweisen können. Dazu gehören (Liquorgrundprofil): Zellzahl, Gesamtprotein, Laktatkonzentration, Glukose, Albuminquotient, intrathekale IgG-Produktion und oligoklonale Banden. Ergänzend sind bei klinischer Indikation die Bestimmung der intrathekalen IgA- und IgM-Produktion möglich.

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

2.6.1 Neurodegenerationsmarker

Im Liquor sind Korrelate der neuropathologischen Veränderungen, die die Alzheimer-Krankheit definieren, messbar. Die aktuell klinisch relevanten Parameter sind beta-Amyloid-1-42, Gesamt-Tau und Phospho-Tau (pTau).

Mit der Kombination des beta-Amyloid-1-42-Werts und Gesamt-Tau-Werts bzw. des beta-Amyloid-1-42-Werts und Phospho-Tau-Werts gelingt eine Abgrenzung von Demenzkranken mit Alzheimer-Demenz gegenüber gesunden Personen mit einer Sensitivität 86-92% und einer von Spezifität 89%^{55, 56}.

Die differenzialdiagnostische Trennschärfe der Liquorbiomarker zwischen verschiedenen Demenzformen im klinischen Kontext ist heute noch unzureichend. Als Verlaufsmarker eignen sich die genannten Parameter nach heutigem Kenntnisstand nicht⁵⁷.

Allgemeingültige exakte Grenzwerte für die einzelnen Parameter existieren heute noch nicht. Grobe Referenzwerte stehen aber zur Verfügung.

16 Die liquorbasierte neurochemische Demenzdiagnostik unterstützt im Rahmen der Erstdiagnostik die Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen demenzieller Syndrome.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene II

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene II

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

Ergänzende Anmerkung:

Alle Liquor- und Serumproben sollten uneingefroren schnellstmöglich an das Labor versandt werden. Vorzugsweise sollten Polypropylen-Röhrchen verwendet werden, da es sonst zu Verlusten von beta-Amyloid-1-42, Gesamt-Tau und Phospho-Tau kommen kann. Für die klinische Routine sollten Proben nur in dafür spezialisierten Labors untersucht werden. Vor Bestimmung der Proben sollte mit dem Labor Rücksprache über das aktuelle präanalytische Vorgehen gehalten werden. Aktuelle Informationen zu Präanalytik finden sich auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Neurochemie (www.dgnl.de)

2.6.2 Durchführung der Liquordiagnostik

Zur Durchführung der Liquordiagnostik wird auf die Leitlinie zur "Diagnostischen Liquorpunktion" verwiesen⁵⁸ (http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap_091.pdf).

2.7 ZEREBRALE BILDGEBUNG

Der bildgebenden Untersuchung des Gehirns im Rahmen der Diagnostik von Demenzerkrankungen kommen zwei Funktionen zu. Ihr Ergebnis soll helfen, behandelbare Ursachen einer Demenz aufzudecken (z.B. Tumor, subdurales Hämatom, Normaldruckhydrozephalus) und zur ätiologischen Differenzierung primärer Demenzerkrankungen beizutragen.

2.7.1 Feststellung von nichtdegenerativen und nichtvaskulären Ursachen einer Demenz

Bei ca. 5% aller Demenzkranken wird eine potenziell behandelbare bzw. reversible Ursache nicht-degenerativer und nichtischämischer Art durch eine bildgebende Untersuchung aufgedeckt (z.B. subdurales Hämatom, Tumor, Normaldruckhydrozephalus)^{59,60}. Klinische Kriterien sind nicht ausreichend sensitiv, um eine solche Demenzursache auszuschließen⁵⁹. Bei klinischem Verdacht auf entzündliche, tumoröse oder metabolische Erkrankungen sollte eine cMRT durchgeführt werden. Aufgrund der Strahlenbelastung sollte bei jüngeren Personen der cMRT generell der Verzug gegeben werden.

Bei fehlender Verfügbarkeit der MRT oder bei patientenbezogenen Kontraindikationen (z.B. Herzschrittmacher, ausgeprägte Platzangst) sollte eine cCT durchgeführt werden.

Die cCT ohne Kontrastmittel ist häufig ausreichend für den Nachweis oder Ausschluss von Raumforderungen, eines subduralen Hämatoms, vaskulärer Läsionen, einer subkortikalen arteriosklerotischer Enzephalopathie oder eines Hydrozephalus.

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

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

2.7.2 Bildgebung in der Differenzialdiagnose primärer Demenzerkrankungen

Die strukturelle Bildgebung kann zusätzlich zur Differenzialdiagnose zwischen Alzheimer-Krankheit und frontotemporaler Demenz beitragen, wobei die differenzialdiagnostische Trennschärfe der strukturellen Bildgebung zwischen beiden Ätiologien unzureichend für die alleinige Anwendung ist und nur einen Beitrag zur Gesamtbeurteilung in Verbindung mit Anamnese, klinischem und neuropsychologischem Befund liefern kann⁶¹.

Ein wesentlicher Nutzen der strukturellen bildgebenden Untersuchung des Gehirns besteht in der Identifizierung und Beurteilung vaskulärer Läsionen in Lokalisation und Quantität, was in Verbindung mit Anamnese, klinischer und neuropsychologischer Untersuchung wesentlich für die Differenzialdiagnose zwischen degenerativer und vaskulärer Demenz ist ^{62, 63}.

21 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 Demenzen ist bisher nicht ausreichend gesichert.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NIC-SCIE 2007

22 Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV

2.7.3 Nuklearmedizinische Verfahren

Funktionelle Messungen des Glukosemetabolismus (FDG-PET) ⁶⁴ und der zerebralen Perfusion (HMPAO-SPECT) ⁶⁵ mit nuklearmedizinischen Verfahren können in der Früh- und Differentialdiagnose von Demenzerkrankungen wesentliche Hinweise zur ätiologischen Zuordnung liefern und können bei unklarer klinischer Situation angewandt werden.

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

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Die Lewy-Körperchen-Demenz (LKD)-Differenzierung von Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz von Patienten mit Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz mittels FP-CIT-SPECT-Messung: ist durch eine Reduktion des Dopamintransporter-Proteins im Striatum charakterisiert ^{66, 67}. Der Dopamintransporter kann mittels FP-CIT-SPECT dargestellt werden.

Statement: Ein FP-CIT-SPECT ist in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz hilfreich.

2.8 ELEKTROENZEPHALOGRAPHIE (EEG)

In diagnostisch unklaren Fällen kann ein EEG zur Verbesserung der diagnostischen Einschätzung durchgeführt werden. Bei der Alzheimer-Demenz und der Lewy-Körperchen-Demenz zeigt sich im EEG oft eine diffuse Verlangsamung des Grundrhythmus ⁶⁸. Auch bei frontotemporalen Demenzen finden sich entgegen der diagnostischen Kriterien in ca. 60% der Fälle EEG-Veränderungen ⁶⁹.

Periodische bi- oder triphasische Wellen stützen die Diagnose einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung ⁷⁰. Das EEG kann ferner Hinweise auf ein Anfallsleiden i.S. von epilepsietypischen Potenzialen, auf einen nichtkonvulsiven Status epilepticus und auf ein Delir, i.S. von Allgemeinveränderungen mit Auftreten langsamer Theta- und Delta-Wellen, liefern. Bei Entwicklung einer Demenz mit Nachweis sowohl fokaler als auch generalisierter epilepsietypischer Muster im EEG kann ein Therapieversuch mit Antiepileptika erforderlich sein ⁷¹.

- 24 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 Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert. Ein regelhafter Einsatz in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen.**

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

2.9 SONOGRAPHIE DER GEHIRNVERSORGENDEN GEFÄßE

Bei vaskulärer Demenz oder bei gemischt vaskulär-degenerativen Demenzformen kann die Beurteilung von Stenosen hirnvorsorgender Gefäße relevant sein. Zum Einsatz der Doppler- und Duplexsonographie wird auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie "Diagnostik zerebrovaskulärer Erkrankungen" (www.dgn.org/leitlinien-der-dgn-2008-89.html) verwiesen⁷².

2.10 GENETISCHE DIAGNOSTIK BEI FAMILIÄREN DEMENZERKRANKUNGEN

Der Gesamtanteil der **familiären Alzheimer-Krankheit (FAD)** an allen Demenzkranken mit Alzheimer-Demenz liegt bei < 5%⁵².

5-10% der an **frontotemporaler** Demenz Erkrankten haben eine positive Familienanamnese, die die Bedingungen für einen autosomal-dominanten Erbgang erfüllt.

Bei Verdacht auf eine autosomal dominante Erkrankung sollen eine genetische Beratung und gegebenenfalls eine genetische Testung durchgeführt werden. Dies sollte durch eine humangenetische Beratungsstelle unter Einhaltung entsprechender Vorgaben erfolgen. Im Rahmen der Patientenaufklärung ist der Wunsch des Betroffenen bezüglich des möglichen Wissens um das Tragen eines Krankheitsgens zu ermitteln, da dies neben einer diagnostischen Zuordnung der Erkrankung auch Implikationen für die Verwandten des Betroffenen hat. Die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung vor und nach der Ergebnismitteilung soll gegeben sein. Die Bestimmungen des Gendiagnostikgesetzes sind zu beachten.

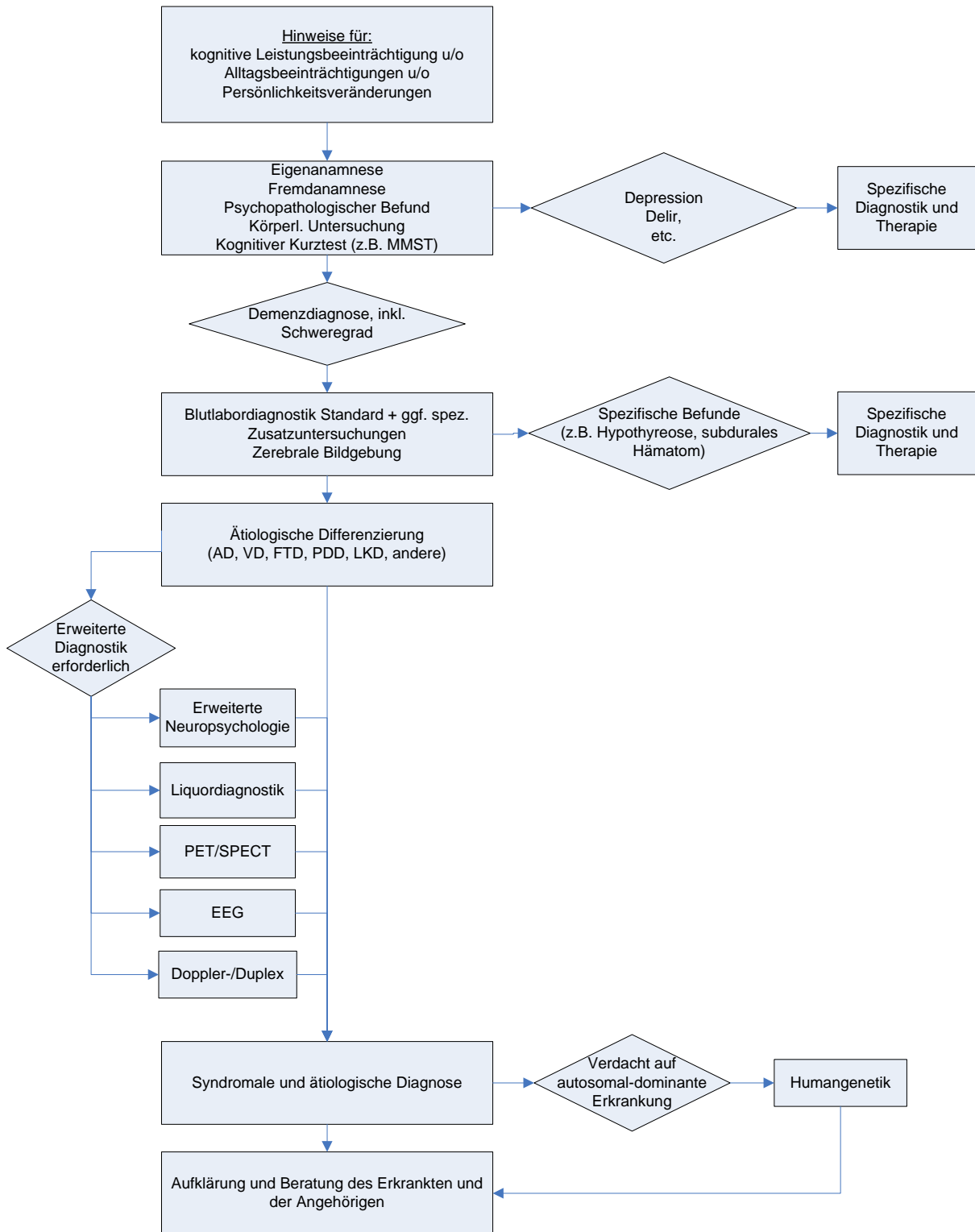
- 25 Bei Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung (z.B. bei frühbeginnender Demenz in Verbindung mit einer richtungsweisenden Familienanamnese) soll eine genetische Beratung angeboten werden. Im Rahmen der Beratung muss darauf hingewiesen werden, dass sich aus der molekulargenetischen Diagnostik keine kausale Therapie oder Prävention der klinischen Manifestation ergibt, und das Wissen um eine genetisch determinierte Demenz Konsequenzen für die Angehörigen bedeuten kann. Nach erfolgter Beratung kann eine molekulargenetische Diagnostik angeboten werden.**

Empfehlungsgrad C, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Bei Verdacht auf oder dem gesicherten Vorliegen einer autosomal dominant vererbten Demenzerkrankung wird häufig von Angehörigen die Frage nach einer prädiktiven genetischen Diagnostik gestellt. Diese kann nur erfolgen, wenn beim Erkrankten eine krankheitsverursachende Mutation identifiziert wurde. Hier sind besondere juristische und ethische Rahmenbedingungen zur prädiktiven Diagnostik von genetischen Erkrankungen zu beachten (s. auch Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik und des Berufsverbands Medizinische Genetik e.V. "Genetische Beratung": <http://leitlinien.net/>, sowie die Bestimmungen des Gendiagnostikgesetzes). Dies gilt insbesondere, da bei gesunden Mutationsträgern kausale Therapien zur Prävention oder Strategien zur Verzögerung des klinischen Auftretens einer Demenz nicht bekannt sind.

- 26 Vor einer prädiktiven genetischen Diagnostik bei gesunden Angehörigen von Patienten mit monogen vererbter Demenzerkrankung, die von den Angehörigen gewünscht wird, sind die Vorgaben der humangenetischen prädiktiven Diagnostik einzuhalten.**

Good clinical practice, Expertenkonsens



AD: Alzheimer-Demenz; VD: vaskuläre Demenz; FTD: frontotemporale Demenz;
PDD: Parkinson-Disease-Demenz; LKD: Lewy-Körperchen-Demenz

Abbildung 1: Schematische Darstellung des diagnostischen Prozesses

3 THERAPIE

Die Therapie von Demenzerkrankungen umfasst die pharmakologische Behandlung und die psychosozialen Interventionen für Betroffene und Angehörige im Kontext eines Gesamtbehandlungsplans. Sie ist aufgrund variabler Symptom- und Problemkonstellationen individualisiert zu gestalten und muss auf die progrediente Veränderung des Schweregrads der Erkrankung abgestimmt sein (s. **Abbildung 2**, S. 43).

Wie bei den diagnostischen Verfahren setzt die Therapie das Einverständnis des Betroffenen im Regelfall voraus, mit der möglichen Ausnahme einer krankheitsbedingten akuten Selbst- oder Fremdgefährdungssituation, die sich durch keine anderen Massnahmen als solche gegen den Willen des Erkrankten abwenden läßt.

Ist der Betroffene krankheitsbedingt nicht einwilligungsfähig, ist das Vorliegen einer Vollmacht bzw. einer Betreuung für Gesundheitsfürsorge Voraussetzung der Behandlung. Der Erkrankte und ggf. die juristische Vertretungsperson sollen über Therapiemöglichkeiten, zu erwartende Effekte, Nutzen und Risiken aufgeklärt werden. Eine Therapieentscheidung soll im Rahmen eines "informed decision making"-Prozesses von der behandelnden Person und dem Erkrankten sowie ggf. der juristischen Vertretungsperson erzielt werden. Sollte von einem nicht einwilligungsfähigen Erkrankten eine angebotene wirksame, angemessene und verfügbare Therapie, die von der juristischen Vertretungsperson befürwortet wird, abgelehnt werden, soll nach den Ursachen für die Ablehnung (z.B. Missverständnisse, Ängste) gesucht werden. Identifizierten Ursachen sollte mit geeigneten Massnahmen begegnet werden (s. auch **Abschnitt 3.2**).

Bei den Therapieentscheidungen sind Wirksamkeit, Nutzen-Risiko-Abwägungen, Kosten sowie Verfügbarkeit von Verfahren und Ressourcen sowie der individuelle Schweregrad der Erkrankung relevant.

Schweregradeinteilung: Die Alzheimer-Demenz lässt sich in drei Schweregrade einteilen. Zur Orientierung kann der MMST eingesetzt werden, der in klinischen Studien als Kriterium für die Schweregraddefinition verwendet wird. Die unten stehende Einteilung der Schweregrade anhand des MMST richtet sich u.a. nach der Einteilung der Zulassungsbehörden EMEA und FDA sowie des IQWiG und des NICE¹⁴, wobei das IQWiG die Schwierigkeit der unscharfen Abgrenzbarkeit der einzelnen Stadien hervorhebt¹⁵.

- MMST 20 bis 26 Punkte: leichte Alzheimer-Demenz
- MMST 10 bis 19 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Demenz
- MMST weniger als 10 Punkte: schwere Alzheimer-Demenz

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Einteilung nach dem MMST nicht alle Domänen der Demenzerkrankungen ausreichend berücksichtigt und bei anderen Demenzformen als der Alzheimer-Demenz weniger gut zur Einteilung geeignet ist⁷³.

Weiterhin ist die Leistung im MMST bildungs- und sprachabhängig und unterliegt Tagesschwankungen, was den Einsatz dieses Tests zur Schweregradfeststellung bei einem Individuum limitiert. Daher kann der MMST bei einer individuellen Person nur als ein grober Indikator für den Schweregrad angesehen werden. Die Schweregradbestimmung sollte unter Würdigung der gesamten vorliegenden Informationen erfolgen (s. auch **Abschnitt 2.2.4**).

3.1 PHARMAKOLOGISCHE THERAPIE VON DEMENZEN

3.1.1 Alzheimer-Demenz

Die aktuell verfügbaren Medikamente mit Nachweis von Wirksamkeit zur Behandlung der Kernsymptomatik der Alzheimer-Demenz (kognitive Störungen, Beeinträchtigung der Alltagstätigkeiten) sind die Acetylcholinesterase-Hemmer und der nichtkompetitive NMDA-Antagonist Memantin. Sogenannte krankheitsmodifizierende Medikamente ("disease modifying drugs"), die den pathobiologischen Krankheitsverlauf verzögern, sind in der Entwicklung. Überzeugende Wirksamkeitsnachweise solcher Substanzen bei Demenzkranken mit Alzheimer-Demenz liegen zurzeit nicht vor.

3.1.1.1 *Acetylcholinesterase-Hemmer*

Die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen und in Gebrauch^{14, 15, 74, 75}.

Es gibt Hinweise dafür, dass eine frühzeitige Behandlung den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann⁷⁶.

Die Wirkung der Acetylcholinesterase-Hemmer ist dosisabhängig¹⁵. In Abhängigkeit von der Verträglichkeit sollte die Aufdosierung 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 und 9,5 mg/24h als Pflasterapplikation Evidenz für Wirksamkeit vor.

Sehr häufige (>=10%) Nebenwirkungen dieser Substanzen sind bei im Allgemeinen guter Verträglichkeit 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.

Bradykardien und Synkopen sind in den jeweiligen Fachinformationen als Nebenwirkungen von Acetylcholinesterase-Hemmern aufgeführt. In einer kanadischen Registerstudie wurde 19.803 Personen mit Demenz und Einnahme von Acetylcholinesterase-Hemmern mit 61.499 Personen mit Demenz ohne diese Behandlung verglichen. Es zeigte sich eine signifikant häufigere Krankenhausaufnahme wegen Synkopen (Risikoerhöhung: 1,76) und Bradykardien (Risikoerhöhung: 1,69) bei den behandelten Demenzkranken. Es zeigte sich ebenfalls ein leicht erhöhtes Risiko für eine Herzschrittmacherimplantation und Schenkelhalsfrakturen in dieser Gruppe, wobei der Zusammenhang mit den Bradykardien und Synkopen spekulativ ist⁷⁷. Die methodischen Limitationen retrospektiver Registerstudien sind hier zu beachten.

Bezüglich weiterer Hinweise zu Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen sowie Vorsichtsmaßnahmen wird auf die jeweilige Fachinformation verwiesen.

Die folgenden Dosieranleitungen entsprechen den Empfehlungen der Fachinformationen zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung (s. auch **Tabelle 9**). Die Eindosierungen sollten unter Umständen individuell entsprechend der Verträglichkeit angepasst werden.

Donepezil:

Zu Beginn der Behandlung sollte 1 Tablette Donepezil-HCl 5 mg/Tag abends, kurz vor dem Schlafengehen gegeben werden. Nach mindestens einmonatiger Behandlung sollte auf 1 Tablette Donepezil-HCl 10 mg/Tag erhöht werden. Die Höchstdosis beträgt 10 mg Donepezil-HCl/Tag.

Galantamin:

Galantamin retard sollte 1-mal täglich morgens vorzugsweise mit dem Essen eingenommen werden. Die initiale Dosierung der retardierten Form beträgt 8 mg. Frühestens nach vier Wochen sollte die Steigerung auf 16 mg retard erfolgen. Nach weiteren vier Wochen sollte eine Steigerung auf 24 mg retard vorgenommen werden.

Rivastigmin:

Die Einnahme von Rivastigmin in Kapselform erfolgt initial mit 1,5 mg 2-mal täglich zu den Mahlzeiten. Nach frühestens 14 Tagen sollte die Aufdosierung auf 3 mg morgens und abends erfolgen. Eine weitere Steigerung um jeweils 1,5 mg morgens und abends sollte jeweils frühestens nach weiteren 14 Tagen erfolgen. Wenn die Behandlung länger als einige Tage unterbrochen wurde, ist der Wiederbeginn mit täglich 2-mal 1,5 mg und anschließender Dosistitration notwendig.

Rivastigmin in Pflasterform wird mit einer Dosierung von 4,6 mg/24 Stunden begonnen. Nach mindestens 4-wöchiger Behandlung sollte auf die empfohlene wirksame Dosis von 9,5 mg/24 Stunden erhöht werden. Die Pflasterapplikation zeigt im Vergleich zur oralen Applikation von Rivastigmin eine geringere Häufigkeit von gastrointestinalen Nebenwirkungen. Bei ca. 10% der Demenzkranken in einer vergleichenden Studie zwischen Kapsel und Pflaster traten lokale Hautirritationen auf⁷⁸.

Tabelle 9: Übersicht über Darreichungsform und Zieldosis der Acetylcholinesterase-Hemmer

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägliche Dosis, ab der ein Wirksamkeitsnachweis besteht
Acetylcholinesterase-Hemmer					
Donepezil	Tabletten (5 mg, 10 mg)	1 x täglich	5 mg abends	10 mg	5 mg
	Schmelztabletten (5 mg, 10 mg)				
Galantamin	Retardierte Hartkapseln (8 mg, 16 mg, 24 mg)	1 x täglich	8 mg retard morgens	24 mg	16 mg
	Lösung (1ml entspricht 4 mg)	2 x täglich	4 mg morgens und abends		
Rivastigmin	Hartkapseln (1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg und 6 mg)	2 x täglich	1,5 mg morgens und abends	12 mg	6 mg
	Lösung (1ml entspricht 2 mg)	2 x täglich	morgens und abends		6 mg
	Transdermales Pflaster (4,6 mg/24 h, 9,5 mg/24 h)	1 x täglich	4,6 mg/24 h	9,5 mg	9,5 mg

Bezüglich Details zu Aufdosierung, Dosierungshinweisen bei Komorbidität, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, und potenziellen Interaktionen mit anderen Medikamenten wird auf die Fachinformationen verwiesen.

27 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-SCIE 2007

28 Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

29 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-SCIE 2007

Einige Fragen bei der medikamentösen Therapie der Alzheimer-Demenz sind bisher nicht ausreichend geklärt. Dies betrifft u.a. geeignete Maßnahmen zur Therapiekontrolle und Definition von Therapieerfolgskriterien beim einzelnen Demenzkranken sowie die Dauer der Behandlung. Es sollten in Analogie zu anderen progredienten Erkrankungen regelmäßige (z.B. halbjährlich) Therapiekontrollen durchgeführt werden. Aufgrund der fehlenden Nachweismöglichkeit von mangelnder Wirkung bei einem Individuum kann aber eine begründete Entscheidung zum Absetzen des Medikaments wegen fehlender Wirkung nicht getroffen werden. Gründe für das Absetzen bei einem Patienten können sich individuell aufgrund negativer Bewertungen des Verhältnisses von Nutzen zu Nebenwirkungen (Risiken) bei entsprechender Komorbidität und notwendiger anderer Pharmakotherapie sowie aufgrund des mutmasslichen Patientenwillens ergeben.

- 30 Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden.**

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006

- 31 Ein Absetzversuch kann vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis aus Nutzen zu Nebenwirkungen auftreten.**

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation MOH 2007

Aus offenen Studien gibt es Hinweise für Wirkungsverbesserung durch das Umsetzen von einem Acetylcholinesterase-Hemmer auf einen anderen bei Demenzkranken, die von der ersten Substanz wenig profitieren^{79,80}. Ein verblindetes RCT liegt bisher nicht vor.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

Da es sich um eine progrediente Erkrankung handelt, kann der Patient trotz wirksamer Therapie vom Stadium der leichten bis mittelschweren Demenz in das Stadium der schweren Demenz eintreten.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation SIGN 2006

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

3.1.1.2 Memantin

Der nichtkompetitive NMDA-Antagonist Memantin ist in Deutschland zur Behandlung der moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz (MMST: 0-20 Punkte) zugelassen. Eine Zulassung für die leichte Demenz besteht für Memantin nicht.

Häufige Nebenwirkungen (≥ 1 - $< 10\%$) sind Schwindel, Kopfschmerz, Obstipation, erhöhter Blutdruck und Schläfrigkeit, die passager sein können.

Bezüglich Dosierung, weiteren Hinweisen zu Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Anwendungsbeschränkungen sowie Vorsichtsmassnahmen wird auf die jeweilige Fachinformation verwiesen (s. auch **Tabelle 10**).

- 34 Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen.**

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

- 35 Bei leichtgradiger 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 Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz mit Memantin wird nicht empfohlen.**

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib

36 Eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten, die Donepezil erhalten, ist der Monotherapie mit Donepezil bei schwerer Alzheimer-Demenz (MMST: 5-9 Punkte) überlegen. Eine Add-on-Behandlung kann erwogen werden.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

Die Behandlung der schweren Alzheimer-Demenz mit Donepezil ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

Tabelle 10: Übersicht über Darreichungsform und Zieldosis von Memantin

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägliche Dosis, ab der ein Wirksamkeitsnachweis besteht
NMDA-Antagonist					
Memantin-HCL	Tabletten (10 mg, 20 mg) Für die Aufdosierung: 5 mg und 15 mg	1 x oder 2 x täglich	5 mg	20 mg Kreatinin-clearance >60 ml/min/1,73m ²	20 mg
	Tropfen (1 ml oder 20 Tropfen entspricht 10 mg)	2 x täglich		10 mg Kreatinin-clearance 40–60 ml/min/1,73m ²	

Bezüglich Details zu Aufdosierung, Dosierungshinweisen bei Komorbidität, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, und potenziellen Interaktionen mit anderen Medikamenten wird auf die Fachinformationen verwiesen.

3.1.1.3 Ginkgo Biloba

Ginkgo Biloba wird häufig zur Behandlung von kognitiver Störung und Demenz eingesetzt. Das Extrakt EgB761 ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung von "hirnorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen bei demenziellen Syndromen".

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfiehlt bei Anwendung von Ginkgo-Biloba-Präparaten zumindest eine eingehende Gerinnungsanamnese zu erheben, da es Hinweise für eine erhöhte Blutungsneigung gibt⁸¹.

Die Datenlage zu Ginkgo-Biloba-Präparaten ist heterogen^{14, 82, 83}.

39 Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit ginkgohaltiger Präparate. Sie werden daher nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation MOH 2007

3.1.1.4 Andere Therapeutika

Die Behandlung der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird aufgrund einer ungünstigen Nutzen-Risiko-Relation^{14,84} und fehlender Wirksamkeit nicht empfohlen⁸⁵.

40 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-SCIE 2007

Interventionsstudien mit nichtsteroidalen Antiphlogistika bei Demenzkranken mit Alzheimer-Demenz sind für einige Substanzen ohne überzeugenden Wirksamkeitsnachweis durchgeführt worden⁸⁶⁻⁹¹.

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Therapiestudien zur Behandlung von Frauen mit Alzheimer-Demenz mit Hormonersatztherapie zeigten keine Hinweise für Wirksamkeit⁹².

Darüber hinaus gibt es Hinweise für ein erhöhtes Risiko, u.a. für Schlaganfall, Thrombose oder Brustkrebs, bei Hormonersatztherapie^{93,94}.

42 Eine Hormonersatztherapie soll nicht zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen empfohlen werden.

Empfehlungsgrad B, Übernahme-Statement aus der S3-Leitlinie "Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause"⁹⁵.

Zahlreiche Substanzen sind in der Versorgungspraxis unter dem Begriff der Nootropika in Anwendung (Piracetam⁹⁶, Nicergolin⁹⁷, Hydergin⁹⁸, Phosphatidylcholin (Lecithin)⁹⁹, Nimodipin¹⁰⁰, Selegilin¹⁰¹, Cerebrolysin^{102,103}). Ausreichende Wirksamkeitsnachweise für die Substanzen bei Alzheimer-Demenz liegen nicht vor.

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007, SIGN 2006

3.1.2 Vaskuläre Demenz

Das Konzept der vaskulären Demenz umfasst alle zerebrovaskulär bedingten Schädigungen, die zu einer Demenz führen. Dazu gehören im Wesentlichen mikroangiopathische Läsionen und Makroinfarkte. Daraus ergibt sich, dass die Prävention von weiteren vaskulären Schädigungen ein wesentlicher Bestandteil der Therapie der vaskulären Demenz ist. Bezüglich der Prävention zerebraler ischämischer Schädigung wird auf die Leitlinie "Schlaganfall" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie verwiesen (http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/1108kap_024.pdf).

44 Die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, ist bei der vaskulären Demenz zu empfehlen.

Good clinical practice, Expertenkonsens

Für Antidementiva (Donepezil, Galantamin, Rivastigmin und Memantin) zeigte sich ein signifikanter Effekt aller Substanzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei der vaskulären Demenz. Die Effekte waren insgesamt geringer als die Effekte der Acetylcholinesterase-Hemmer bei der Alzheimer-Demenz¹⁰⁴.

Ein RCT zeigte Wirksamkeit von Donepezil auf Exekutiv- und Geschwindigkeitsfunktionen im Rahmen der subkortikalen vaskulären Demenz bei CADASIL-Erkrankten¹⁰⁵.

45 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.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation SIGN 2006

Die Behandlung der vaskulären Demenz mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer oder Memantin ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

Es liegt keine ausreichende Evidenz für eine Wirksamkeit von ASS bei vaskulärer Demenz vor¹⁰⁶. Bezüglich der Indikation von ASS zur Prävention einer zerebralen Ischämie wird auf die Schlaganfall-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie verwiesen¹⁰⁷ (http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/1108kap_024.pdf).

46 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 Deutschen Gesellschaft für Neurologie verwiesen.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation SIGN 2006

3.1.3 Gemischte Demenz

In der ICD-10 wird die gemischte Demenz unter F00.2 kodiert, wobei detaillierte Kriterien fehlen. Im klinischen Kontext besteht der Verdacht auf eine gemischte Demenz 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 zerebralen Bildgebung nachweisbar sind.

Bei geringer Evidenz für die Wirksamkeit von Antidementiva aufgrund fehlender RCTs, die speziell diese Patientengruppe untersuchten, setzt die Indikationsstellung zur Therapie eine sorgfältige Nutzen- und Risikoabwägung voraus.

47 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.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

3.1.4 Frontotemporale Demenz

Die vorhandenen RCTs zu Galantamin, Trazodon und Paroxetin¹⁰⁸⁻¹¹⁰ zur frontotemporalen Demenz verfügen über eine zu geringe Fallzahl, um Aussagen zur Wirksamkeit von Therapieansätzen machen zu können.

48 Es existiert keine überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver Symptome oder Verhaltenssymptome bei Patienten mit frontotemporaler Demenz. Es kann keine Behandlungsempfehlung gegeben werden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

3.1.5 Demenz bei Morbus Parkinson

Rivastigmin als Kapsel ist für die Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson zugelassen^{111, 112}. Das Rivastigmin-Pflaster ist aktuell nicht zur Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson zugelassen. Es liegen keine Studien von ausreichender Qualität vor, um die Wirksamkeit von Donepezil oder Galantamin zu beurteilen. Bei der Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern sollte insbesondere auf eine Zunahme der motorischen Symptome bei Patienten mit Parkinson-Syndrom geachtet werden.

49 Rivastigmin ist zur antimentiven Behandlung der Demenz bei M. Parkinson im leichten und mittleren Stadium wirksam im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und wird empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation MOH 2007

Die Behandlung der Demenz bei M. Parkinson mit Rivastigmin-Pflaster ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

3.1.6 Lewy-Körperchen-Demenz

Es existieren keine plazebo-kontrollierten doppelblinden RCTs, die Evidenz für Wirksamkeit einer Behandlung kognitiver Symptome bei Demenzkranken mit Lewy-Körperchen-Demenz liefern. Ein RCT zeigte eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome bei Demenzkranken mit Lewy-Körperchen-Demenz^{113, 114}. Bei der Therapie der Lewy-Körperchen-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern sollte insbesondere auf eine Zunahme der motorischen Symptome geachtet werden.

50 Für die antimentive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome. Ein entsprechender Behandlungsversuch kann erwogen werden.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

Die Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz mit Rivastigmin ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

Zum Einsatz von Memantin lässt sich auf der aktuellen Datenlage keine Behandlungsempfehlung für die Behandlung von Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz ableiten¹¹⁵.

3.2 PHARMAKOLOGISCHE THERAPIE VON PSYCHISCHEN UND VERHALTENSsymptomen

Demenzkrankungen sind neben kognitiven Störungen durch Veränderungen des Erlebens und Verhaltens charakterisiert. Das Auftreten solcher Symptome variiert in Häufigkeit, Dauer und Intensität über die verschiedenen Krankheitsstadien bei einzelnen Erkrankten¹¹⁶.

Entsprechend der wesentlichen Rolle, die Umwelteinflüsse und subjektives Erleben des Betroffenen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von psychischen und Verhaltenssymptomen spielen, ist die Identifizierung von Auslösern der erste Schritt der Behandlung. Können körperliche Symptome (z.B.

Schmerzen) und Umweltbedingungen (z.B. Kommunikationsverhalten, Umgebung) als ursächlich identifiziert und geändert werden, können psychische und Verhaltenssymptome abklingen. Auf die psychosozialen Interventionen, die zur Besserung dieser Symptome beitragen können, wird in dem entsprechenden Kapitel eingegangen (s. **Abschnitt 3.5**).

Soweit es die klinische Situation erlaubt, sollten alle verfügbaren und einsetzbaren psychosozialen Interventionen ausgeschöpft werden, bevor eine pharmakologische Intervention in Erwägung gezogen wird (s. **Abbildung 3**, S. 44).

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

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

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

In zahlreichen Untersuchungen zur Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern (Alzheimer-Demenz, Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz) und Memantin (Alzheimer-Demenz) wurden Verhaltenssymptome als sekundäre Zielgröße untersucht^{15, 111, 113, 117-121}.

Statement: Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Donepezil und Galantamin bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und von Memantin bei moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz leicht positiv beeinflusst. Zu Rivastigmin liegen keine ausreichenden Daten vor. Zur pharmakologischen Behandlung psychotischer Symptome bei Lewy-Körperchen-Demenz und Demenz bei M. Parkinson gibt es für Rivastigmin Hinweise für Wirksamkeit.

3.2.2 Generelle Prinzipien der Behandlung von Demenzkranken mit psychotroper Medikation außer Antidementiva

Die Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen erfordert bei unzureichender Wirkung verfügbarer psychosozialer Interventionen und Therapie mit Antidementiva gelegentlich die Anwendung psychotroper Medikamente (Antipsychotika, Antidepressiva, Antikonvulsiva, Tranquilizer). Bei der Behandlung von Demenzerkrankten mit psychotropen Substanzen sind prinzipielle Punkte zu beachten:

1. Aufgrund des Mangels an Acetylcholin bei Demenzerkrankten, der delirogenen Potenz und der potenziell negativen Effekte auf die Kognition ist die Anwendung psychotroper Medikation mit anticholinergem Wirkung zu vermeiden⁹. Übersichtsarbeiten zu dem anticholinergen Potenzial einzelner Substanzen und Substanzgruppen liegen vor¹²².
2. Medikamente mit sedierender Wirkung sind möglichst zu vermeiden, da die Sedierung die kognitive Leistung negativ beeinflussen und die Sturzgefahr der Erkrankten erhöhen kann.
3. Allgemeine Verfahrensweisen zur Medikamentenauswahl und Dosierung, die bei der Anwendung psychotroper Medikation bei älteren Menschen zu beachten sind, gelten bei Demenzkranken in besonderem Maße.
4. Pharmakologische Interaktionen von Medikamenten sind zu beachten.

3.2.3 Generelle Aspekte der Antipsychotika-Behandlung von Demenzerkrankten

Der Einsatz von Antipsychotika bei Demenzerkrankten ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert¹²³⁻¹²⁶. Darüber hinaus ist ein erhöhtes Risiko durch Antipsychotika bezüglich des Auftretens zerebrovaskulärer Ereignisse bei Demenzerkrankten beschrieben worden¹²⁷⁻¹³⁰.

Über diese Risiken hinaus sind die potenziellen, z.B. extrapyramidalen, kardialen oder orthostatischen Nebenwirkungen dieser Medikamente sowie die Gefahr von Stürzen zu beachten, welche alle bei Personen mit Demenz in besonderem Maße auftreten können. Es gelten die entsprechenden allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen für die jeweils einzelne Substanz.

In einer doppelblinden multizentrischen Studie wurde die vorbestehende Antipsychotika-Einnahme wiedergeführt oder durch eine Placebobehandlung ersetzt. Es zeigte sich keine signifikante Zunahme von psychischen und Verhaltenssymptomen in der Placebogruppe im Vergleich zur antipsychotisch weiterbehandelten Gruppe¹³¹. Dies unterstreicht, vor dem Hintergrund des erhöhten Mortalitätsrisikos und des erhöhten Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse durch Antipsychotika, die Notwendigkeit, eine initiierte Antipsychotikatherapie engmaschig zu kontrollieren und, falls möglich, zu beenden.

52 Die Gabe von Antipsychotika bei Patienten mit Demenz ist mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und für zerebrovaskuläre Ereignisse assoziiert. Patienten und rechtliche Vertreter müssen über dieses Risiko aufgeklärt werden. Die Behandlung soll mit der geringst möglichen Dosis und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia und III

3.2.3.1 Antipsychotikabehandlung bei Patienten mit Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz

Eine Sonderstellung bei der Behandlung mit Antipsychotika nehmen Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und verwandten Erkrankungen ein (s. Eingangsbewertung). Bei dieser Patientengruppe besteht ein besonderes Risiko für Nebenwirkungen von Antipsychotika, insbesondere i.S. ausgeprägter Verschlechterung der Beweglichkeit und der Vigilanz¹¹⁹. Antipsychotika, inklusive der meisten atypischen Antipsychotika, sind daher bei dieser Patientengruppe kontraindiziert^{119, 132-138}.

s. Empfehlung 51:

Für Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körper-Demenz und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.

Good clinical practice, Expertenkonsens

3.2.4 Generelle Aspekte zum Einsatz von Benzodiazepinen bei Demenzerkrankten

Benzodiazepine werden häufig bei älteren Menschen verordnet. Die Anwendung bei Menschen mit Demenz ist problematisch wegen der negativen Effekte auf die Kognition, der Erhöhung der Sturzgefahr, möglicher paradoxer Reaktionen und des Abhängigkeitspotentials, welches bei plötzlichem Absetzen mit der Gefahr eines Delirs verbunden ist. In Ausnahmefällen kommen Einzeldosen kurzwirksamer Präparate in Betracht. Präparate mit langer Halbwertszeit sollen vermieden werden.

53 Benzodiazepine sollen bei Patienten mit Demenz nur bei speziellen Indikationen kurzfristig eingesetzt werden.

Empfehlungsgad C, Leitlinienadaptation SIGN 2006

3.2.5 Generelle Aspekte zum Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva bei Demenzerkrankten

Bezüglich der Anwendung von Antidepressiva und Antikonvulsiva existieren keine Hinweise für spezifische Nebenwirkungen bei Demenzerkrankten. Auf anticholinerge Nebenwirkungen und Sedierungspotential ist bei der Auswahl von Präparaten zu achten. Sedierende Medikamente erhöhen die Sturzgefahr und können die kognitive Leistung bei Patienten mit Demenz verschlechtern. Bei allen Substanzen wird generell zunächst eine niedrigere Dosierung gewählt als bei jüngeren Patienten.

3.2.6 Pharmakologische Behandlung des Delirs

Delirien stellen eine häufige, aber in vielen Fällen nicht erkannte Komplikation im Verlauf einer Demenz dar. Sie können hyperaktiv, hypoaktiv und in Mischformen auftreten. Massnahmen zur Prävention umfassen u.a. Vermeidung delirogener Medikamente, Sicherstellung ausreichender Flüssigkeitsaufnahme und Früherkennung von komorbiden Erkrankungen (z.B. Infektionen)¹³⁹. Bei bestehendem Delir ist eine Behandlung des Auslösers erforderlich. Darüber hinaus ist ggf. eine symptomatische Behandlung des Delirs mit Antipsychotika notwendig^{140, 141}.

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

Empfehlungsgrad C, Expertenkonsens

3.3 PHARMAKOLOGISCHE BEHANDLUNG EINZELNER PSYCHISCHER UND VERHALTENSsymptome UND -SYMPTOMKOMPLEXE

Im Folgenden orientiert sich die Darstellung der medikamentösen Behandlungsempfehlungen von psychischen und Verhaltenssymptomen im Wesentlichen an empirisch identifizierten Symptomclustern (**affektive Symptome, Hyperaktivität, psychotische Symptome, Apathie**)⁴⁰. Es werden Empfehlungen unterteilt nach Wirkstoffgruppen und einzelnen Substanzen gegeben.

3.3.1 Affektive Symptome

3.3.1.1 Depression

Die depressive Episode im Rahmen der Demenz ist durch gedrückte Stimmung und weitere Symptome nach ICD-10 definiert. Antriebsstörungen können auch ohne gedrückte Stimmung bei Demenzerkrankten auftreten und werden dann eigenständig mit dem Begriff der Apathie bezeichnet⁴⁰.

55 Medikamentöse antidepressive Therapie bei Patienten mit Demenz und Depression ist wirksam und wird empfohlen. Bei der Ersteinstellung und Umstellung sollen trizyklische Antidepressiva aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

3.3.1.2 Angst

Angstsymptome, wie innere Anspannung, Befürchtungen und Nervosität, können bei Demenzerkrankten auftreten. Sie sind häufig, aber nicht immer, vergesellschaftet mit Symptomen einer Depression.

Statement: Es existiert für die Therapie der Angst und Angststörung bei Patienten mit Demenz keine evidenzbasierte medikamentöse Behandlung.

3.3.2 Hyperaktivität

Der Symptomcluster Hyperaktivität besteht aus den Symptomen agitiertes Verhalten/Aggressivität, Euphorie, Enthemmung und psychomotorische Unruhe. Die Symptome treten beim einzelnen Erkrankten nicht immer gemeinsam auf. Im Folgenden werden die Symptome separat dargestellt.

3.3.2.1 Agitiertes Verhalten/Aggressivität

Unter dem Begriff des agitierten Verhaltens wird Unruhe mit erhöhter Anspannung und gesteigerte Psychomotorik verstanden. Häufig tritt verstärkte Reizbarkeit mit zum Teil konfrontativen Verhaltensweisen verbaler und körperlicher Art gegenüber anderen auf.

Agitiertes Verhalten und Aggressivität stellen eine sehr hohe Belastung für Pflegende dar. Meist resultieren diese Verhaltensweisen aus dem Eindruck, sich nicht verständlich machen zu können, aus Angst oder dem Gefühl, beeinträchtigt zu werden. Oft helfen bereits Verständnis, eine Änderung von Kommunikationsformen und eine Modifikation der Lebens- und Wohnsituation. Für die erfolgreiche Änderung aufrechterhaltender Umstände ist eine genaue Exploration der jeweiligen Bedingungsfaktoren notwendig. Eine pharmakologische Behandlung sollte erst in Erwägung gezogen werden, wenn alle Modifikationen der Umwelt und der Kommunikation, die möglich sind, durchgeführt und alle verfügbaren psychosozialen Interventionen eingesetzt wurden. Aufgrund der hohen Belastung des Betroffenen und der Pflegenden liegt eine im Vergleich zu anderen Verhaltenssymptomen umfangreichere Literatur zu pharmakologischen Interventionen vor.

3.3.2.1.1 Antipsychotika

3.3.2.1.1.1 Haloperidol

Die Dosierung in klinischen Prüfungen zu Haloperidol bei Demenzkranken lag im Regelfall zwischen 0,5 und 2 mg. Ein Cochrane-Review zu Haloperidol zur Behandlung von agitiertem Verhalten bei Demenzkranken fand keinen Hinweis für die Wirksamkeit von Haloperidol gegenüber Placebo, aber Hinweise für eine Wirksamkeit auf aggressives Verhalten¹⁴².

In Vergleichsstudien zu Risperidon zeigte sich Haloperidol entweder unterlegen oder gleich wirksam bei einem höheren Anteil extrapyramidaler Nebenwirkungen^{143, 144}. Zwischen Olanzapin und Haloperidol zeigte sich hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen kein Unterschied¹⁴⁵.

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia

3.3.2.1.1.2 Atypische Antipsychotika

Ein Cochrane-Review über 15 RCTs (neun in der meta-analytischen Auswertung) berichtet eine Überlegenheit von Risperidon gegenüber Placebo in der Behandlung von Aggressivität und Agitation²²⁴.

In einer weiteren Meta-Analyse über 16 Studien zeigte sich eine Wirksamkeit von Risperidon (0,5-2 mg) und Aripiprazol (2,5-15 mg) auf Agitation. Olanzapin (1-10 mg) und Quetiapin (25-600 mg) zeigten keine Wirksamkeit auf Agitation.¹⁸⁸

Die häufigsten Nebenwirkungen in den durchgeführten Studien waren ein erhöhtes Auftreten zerebrovaskulärer Ereignisse, extrapyramidaler Symptome, Somnolenz, Harnwegsinfektionen, Inkontinenz, Verschlechterung der kognitiven Leistung und eine erhöhte Mortalität^{123, 146}.

Risperidon ist zur Behandlung der schweren chronischen Aggressivität bei Demenz, durch die sich der Erkrankte selbst oder andere gefährdet, in Deutschland zugelassen.

57 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 aufgrund des anticholinergen Nebenwirkungsprofils und heterogener Datenlage bezüglich Wirksamkeit nicht zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Patienten mit Demenz eingesetzt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Ib

Die Behandlung von Agitation und Aggressivität bei Demenz mit Aripiprazol ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

3.3.2.1.2 Antikonvulsiva

Zu Carbamazepin (mittlere Dosis: 300 mg) sind plazebo-kontrollierte RCTs zur Behandlung von agitiertem Verhalten^{147, 148} durchgeführt worden. Es zeigte sich Wirksamkeit von Carbamazepin auch bei Demenzkranken, bei denen Antipsychotika nicht zu einer Symptomverbesserung geföhrt hatten¹⁴⁸. In den Studien zeigte sich eine gute Verträglichkeit.

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

Die Behandlung von Agitation und Aggressivität bei Demenz mit Carbamazepin ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

Valproat zeigte keinen Hinweis für Wirksamkeit bei häufig auftretenden Nebenwirkungen¹⁴⁹.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

3.3.2.1.3 Antidepressiva

In einer randomisierten Vergleichsstudie mit Citalopram und Risperidon sowie im Vergleich von Citalopram zu Plazebo zeigte sich Wirksamkeit von Citalopram auf agitiertes Verhalten^{150, 151}.

60 Es gibt eine schwache Evidenz für die Wirksamkeit von Citalopram bei agitiertem Verhalten von Demenzkranken. Ein Behandlungsversuch kann gerechtfertigt sein.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb

Die Behandlung von Agitation und Aggressivität bei Demenz mit Citalopram ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

3.3.2.2 Disinhibition/Enthemmung

Phänomene der Disinhibition können bei Demenzkranken auftreten. Dies kann u.a. Sozialverhalten, inklusive sexueller Disinhibition, wie auch andere Bereiche, z.B. die Nahrungsaufnahme, betreffen.

Statement: Bei enthemmtem Verhalten im Rahmen einer Demenzerkrankung gibt es keine belastbare Evidenz für eine bestimmte Behandlung.

3.3.2.3 *Euphorie*

Eine euphorische Stimmungslage kann ebenfalls bei Demenzkranken auftreten. Es existiert aktuell keine höhergradige Evidenz für die Behandlung von Euphorie bei Demenzerkrankten.

3.3.2.4 *Gesteigerte Psychomotorik*

Gesteigerte Bewegung und repetitives Durchführen gleicher Bewegungsabläufe ist ein häufiges Phänomen bei Demenzkranken. Bei gesteigertem Bewegungsdrang ohne erkennbares Leid für den Betroffenen ergibt sich keine unmittelbare Interventionsnotwendigkeit. Bewegungsdrang kann aber auch zur Belastung des Erkrankten werden und z.B. zur Gewichtsabnahme führen. Umgebungsgestaltung und psychosoziale Interventionen können die gesteigerte Psychomotorik dämpfen. Bei quälendem Bewegungsdrang kann eine medikamentöse Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Von besonderer Bedeutung ist, dass die motorische Unruhe eines Erkrankten, insbesondere in Pflegeeinrichtungen, als Belastung für die Mitarbeiter empfunden werden kann. Aus dieser Belastung leitet sich jedoch keine pharmakologische und freiheitsentziehende Indikation ab. Die Indikation einer Intervention ergibt sich generell, wenn die Unruhe für den Betroffenen leidvoll ist oder zu einer Gefährdung führt. In der häuslich-familiären Pflegesituation kann es zu starker Belastung der pflegenden Angehörigen durch gesteigerte Psychomotorik des Erkrankten kommen, was im Einzelfall und bei unzureichender Wirksamkeit anwendbarer psychosozialer Verfahren eine medikamentöse Behandlung erforderlich machen kann.

Eine Post-hoc-Analyse von plazebo-kontrollierten RCTs zu Risperidon bei Demenzkranken mit mittlerer bis schwerer Demenz zeigte eine Wirksamkeit auf repetitive Bewegungen und scheinbar zielloses Umhergehen¹⁵².

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene II

Die Behandlung der psychomotorischen Unruhe bei Demenz mit Risperidon ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

3.3.3 **Psychotische Symptome (Halluzination, Wahn)**

Halluzinationen und Wahn sind häufige Phänomene bei Demenz. Die Beeinträchtigung des Betroffenen entsteht häufig durch die damit ausgelösten Affekte, wie z.B. Angst oder Wut. Bevor eine medikamentöse Behandlung eingeleitet wird, soll die mögliche Induktion der psychotischen Symptome durch Medikamente oder andere Ursachen (z.B. Delir) geprüft werden.

3.3.3.1 *Antipsychotika*

Zur Behandlung von psychotischen Symptomen müssen gelegentlich Antipsychotika eingesetzt werden. Es sind auch hier Nebenwirkungen und Risiken gegenüber dem potenziellen Nutzen abzuwägen. Die Behandlung ist kurz zu halten, regelmäßig zu kontrollieren und in der niedrigsten möglichen Dosis durchzuführen (s. auch **Abschnitt 3.2.3**).

3.3.3.1.1 *Haloperidol*

Eine Dosierung von 2-3 mg Haloperidol zeigte sich einer Dosierung von 0,5-0,75 mg Haloperidol und Plazebo in der Behandlung von psychotischen Symptomen bei Alzheimer-Demenz Erkrankten überlegen. In dieser Dosierung traten bei 20% der Demenzkranken extrapyramidale Nebenwirkungen auf¹⁵³.

3.3.3.1.2 *Atypische Antipsychotika*

Risperidon zeigt eine signifikante Wirkung auf psychotische Symptome gegenüber Plazebo. Olanzapin zeigte in diesem Review keine antipsychotische Wirkung^{123, 146, 154}. Olanzapin, Aripiprazol und Quetiapin zeigten keine antipsychotische Wirksamkeit bei Demenzkranken^{123, 154, 155}.

62 Die günstige Wirkung von Risperidon auf psychotische Symptome bei Demenz ist belegt. Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) notwendig ist, wird eine Behandlung mit Risperidon (0,5-2 mg) empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

Risperidon ist zur Behandlung von psychotischen Symptomen bei Demenz, durch die der Demenzkranke erheblich beeinträchtigt ist, zugelassen.

Aripiprazol zeigt in höheren Dosen (10 mg) Wirksamkeit in Bezug auf psychotische Symptome. Niedrige Dosierungen (2 mg und 5 mg) Aripiprazol zeigten keinen spezifisch antipsychotischen Effekt¹⁵⁶.

63 Für die Wirksamkeit von Aripiprazol 10 mg bei psychotischen Symptomen bei Patienten mit Demenz gibt es Hinweise. Die Datenlage ist jedoch heterogen.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

Die Behandlung von psychotischen Symptomen bei Demenz mit Aripiprazol ist eine Off-label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

64 Für andere atypische Antipsychotika gibt es keine Evidenz für Wirksamkeit bei psychotischen Symptomen bei Demenz, daher wird der Einsatz nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

3.3.4 **Apathie**

Das häufigste Verhaltenssymptom bei Demenzkranken ist die Apathie, definiert durch reduzierten Antrieb und Initiative. Die Apathie führt zu einer emotionalen Belastung der Pflegenden und verhindert die Teilnahme von Demenzkranken am Alltagsleben und psychosozialen Interventionen.

In einer Übersichtsarbeit zu 13 Antidementiva-RCTs zeigt sich ein Hinweis für eine Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Hemmern auf Apathie, basierend auf Einzelitemanalysen sekundärer Endpunkte¹⁵⁷. Eine Behandlungsempfehlung lässt sich hieraus nicht ableiten.

3.3.5 **Schlafstörungen**

Störungen des Nachtschlafs und des Tag-Nacht-Rhythmus sind häufig bei Demenzkranken und führen insbesondere bei Pflegenden im häuslichen Umfeld zu einer erheblichen Belastung. Aufgrund von Sedierung, Sturzgefahr und Verschlechterung der Kognition sollten Hypnotika nur in Situationen angewendet werden, die durch Verhaltensempfehlungen und Interventionen¹⁵⁸ nicht ausreichend verbessert werden können und die zu einer erheblichen Belastung des Betroffenen und der Pflegenden führen. Störungen von Arbeitsabläufen und Organisationsstrukturen in Heimen durch gestörten Schlaf von Betroffenen stellen keine Indikation für den Einsatz von Hypnotika dar. Es liegen keine RCTs zum Einsatz von Hypnotika bei Demenzkranken vor.

Die Datenlage zum Einsatz von Melatonin bei Demenzkranken ist als uneinheitlich zu werten, so dass der Einsatz nicht empfohlen werden kann¹⁵⁹⁻¹⁶².

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib

Es existiert keine höhergradige Evidenz für eine Behandlung von Schlafstörungen bei Demenzerkrankten mit anderen pharmakologischen Ansätzen. Eine Empfehlung kann nicht gegeben werden.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IV

3.3.6 Appetit- und Essstörungen

Demenzkranke leiden häufig unter Appetitstörungen und als Folge an Gewichtsverlust. Die Datenlage reicht nicht aus, eine medikamentöse Therapieempfehlung zu formulieren¹⁶³.

3.3.6.1 Ernährung mittels perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG)

Es liegen keine randomisierten, plazebo-kontrollierten Studien zur Verwendung von PEG-Sonden zur enteralen Ernährung im Stadium der schweren Demenz vor. Basierend auf der bisherigen Datenlage ist eine positive Beeinflussung der Überlebenszeit, der klinischen Symptomatik, des Auftretens von Infektionen oder Dekubitalulzera durch den Einsatz der PEG nicht gegeben^{164, 165}. Bei der Anlage einer PEG sind insbesondere Patientenverfügungen zu beachten, und es ist der mutmaßliche Wille des Erkrankten zu ermitteln.

3.4 PSYCHOSOZIALE INTERVENTIONEN

Psychosoziale Interventionen sind zentraler und notwendiger Bestandteil der Betreuung von Menschen mit Demenz und deren Angehörigen. Ansätze und Ziele dieser Verfahren sind wesentlich breiter als die pharmakologischer Therapien. Gleichzeitig ist aus methodischen Gründen die Qualität der Studien zu den einzelnen Verfahren oft deutlich geringer als bei pharmakologischen Prüfungen.

Verschiedene Interventionen haben häufig unterschiedliche Ziele und wurden in verschiedenen Stichproben und in verschiedenen Settings untersucht. Die Gliederung richtet sich zunächst nach Interventionstyp (s. **Abbildung 2**, S. 43) und im Weiteren nach der Zielsymptomatik (s. **Abbildung 3**, S. 44).

Viele psychosoziale Interventionen verwenden Methoden der Psychotherapie als wesentliche Bestandteile, was den Stellenwert der Psychotherapie belegt. Im Rahmen der Behandlung von Depression beim Demenzkranken sowie der Reduktion von Belastung pflegender Angehöriger nehmen z.B. verhaltenstherapeutische Verfahren einen großen Raum ein. In den jeweiligen Abschnitten wird darauf verwiesen.

3.4.1 Kognitive Verfahren

Unter kognitiven Verfahren werden Interventionen verstanden, bei denen kognitive Funktionen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache etc.) aktiviert werden. Eine allgemeingültige Definition kognitiver Verfahren oder eine allgemeingültige scharfe Abgrenzung von Unterformen existiert nicht. Grob eingeteilt werden können diese Verfahren in

- (a) *kognitives Training*: Durchführung von Übungen kognitiver Funktionen
- (b) *kognitive Stimulation*: Anregung kognitiver Tätigkeit, z.B. über Aktivierung von Altgedächtnisinhalten oder Einbindung in Konversation
- (c) *kognitive Rehabilitation*: unterschiedliche Kombination aus (a) und (b)
- (d) *Realitätsorientierung*: Förderung der Orientierung in Zeit und Raum durch Hinweise und Hilfen
- (e) *Reminiszenz/autobiographische Arbeit*: Aktivierung von autobiographischen, insbesondere emotional positiv besetzten Altgedächtnisinhalten

Die Studienlage für das kognitive Training bzw. die kognitive Stimulation ist heterogen hinsichtlich der eingesetzten Verfahren und des Studiendesigns. Es finden sich teilweise Hinweise auf Wirkung auf die kognitive Leistung. Insgesamt ist die Bewertung der Wirkung aufgrund der angeführten Punkte schwie-

rig, welches jedoch nicht primär auf eine Ineffektivität der Ansätze Rückschluss ziehen lässt, sondern die Notwendigkeit qualitativ hochwertiger Studien mit standardisierten Verfahren und Zielgrößen unterstreicht¹⁶⁶⁻¹⁷⁴.

67 Es gibt Evidenz für geringe Effekte von kognitivem Training/kognitiver Stimulation auf die kognitive Leistung bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz. Die Möglichkeit, an einem strukturierten kognitiven Stimulationsprogramm teilzunehmen, kann angeboten werden.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Für die Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren finden sich Hinweise auf Wirkung für alle Schweregrade der Demenz¹⁷⁵⁻¹⁷⁷.

68 Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien aufgrund von geringen Effekten auf die kognitive Leistung zur Anwendung kommen.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb

Die Effekte von kognitiven Verfahren sind generell klein. Überdauernde Wirkung nach Beendigung der Therapien können nicht überzeugend gezeigt werden. Ausreichende Evidenz für Effekte von kognitiven Verfahren auf Alltagsfunktionen oder Verhaltenssymptome gibt es nicht. Die Datenlage ist nicht ausreichend, um im Detail einzelne Verfahren in Abgrenzung zu anderen zu empfehlen.

3.4.2 Ergotherapie

Die Ergotherapie ("Occupational Therapy") wird hier verstanden als Intervention zur Verbesserung und Stützung von Alltagsfunktionen und Handlungsfähigkeit mit dem Ziel der Verbesserung von Teilhabe und Lebensqualität im individuellen Alltag und Lebenskontext. Es existieren Hinweise für eine Wirkung von Ergotherapie insbesondere im häuslichen Umfeld der Betroffenen¹⁷⁸.

Eine abschließende Beurteilung der Studienlage ist aufgrund der unterschiedlichen Zielgrößen und methodischer Mängel nicht möglich¹⁷⁸⁻¹⁸⁴.

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

3.4.3 Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivierung und leichtes körperliches Training kann eine Verbesserung der Beweglichkeit und Balance bewirken¹⁸⁵. Hinsichtlich der Wirkung von körperlicher Aktivierung auf Kognition, Alltagsfunktionen, Schlafverhalten, Verhaltenssymptome, Depressivität oder Mortalität^{186, 187M, 188} sind die Studienergebnisse uneinheitlich. Bei Berücksichtigung auch methodisch schwacher Studien finden sich Hinweise auf die eine positive Wirkung auf die Alltagsfunktionen, Stimmung und Schlafverhalten durch körperliche Aktivität.

70 Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung zum Erhalt der Alltagsfunktionen, Beweglichkeit und Balance beiträgt. Der Einsatz kann angeboten werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb

3.4.4 Künstlerische Therapien

Künstlerische Therapien (u.a. Musiktherapie, Kunsttherapie, Tanztherapie, Theatertherapie) nutzen in der therapeutischen Interaktion nonverbale und prozedurale Kommunikation, um mit künstlerischen Medien und Prozessen wahrnehmungs- und gestaltungsorientiert Fähigkeiten zu stärken und Ressourcen zu aktivieren.

3.4.4.1 Musiktherapie

Musiktherapie wird einerseits als aktive Beteiligung des Demenzkranken mittels Stimme oder Instrument am musikalischen Geschehen innerhalb einer therapeutischen Beziehung definiert (aktive Musiktherapie). Das gezielte Abspielen von Musik wird auch unter dem Begriff der Musiktherapie gefasst (rezeptive Musiktherapie).¹⁸⁹ Die Datenlage zur Wirksamkeit ist aufgrund der Studienqualität eingeschränkt beurteilbar. Es finden sich jedoch Hinweise, dass aktive und rezeptive Musiktherapie geringe positive Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome haben können¹⁹⁰⁻¹⁹².

71 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

72 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

3.4.4.2 Kunsttherapie

Aussagekräftige RCTs für eine wissenschaftliche Bewertung der Wirkung der Kunsttherapie bei Demenz liegen aktuell nicht vor.

3.4.4.3 Tanztherapie

In der Tanztherapie bei Demenz werden Bewegung und Tanz zur Interaktion mit dem Demenzkranken eingesetzt. Hochwertige RCTs für eine wissenschaftliche Bewertung der Wirkung der Tanztherapie bei Demenz liegen aktuell nicht vor.

3.4.5 Sensorische Verfahren

Unter sensorischen Verfahren werden Interventionen verstanden, die unmittelbar sensorisches Empfinden bei den Betroffenen ansprechen. Dieser Ansatz trägt insbesondere der Beeinträchtigung verbaler Kommunikation im Rahmen von Demenzerkrankungen Rechnung.

3.4.5.1 Aromatherapie

Der Einsatz von Geruchsstoffen zur positiven Beeinflussung von Verhaltenssymptomen bei Demenz wird als Aromatherapie bezeichnet. Es konnte eine signifikante Wirkung bei äußerer Anwendung von Melissenöl auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome gezeigt werden^{193, 194}.

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

3.4.5.2 Snoezelen/multisensorische Verfahren

Unter Snoezelen wird die multisensorische Anwendung beruhigender Stimuli mit dem Ziel der beruhigenden und entspannenden Wirkung auf den Demenzkranken verstanden. Es finden sich positive Effekte von individualisiertem und biographiebezogenem 24-Stunden-Snoezelen auf emotionale Teilaspekte wie Freude und Aktivität sowie Apathie bei mittelschwerer bis schwerer Demenz. Snoezelen-Session-Ansätze zeigten keine Wirkung¹⁹⁵⁻¹⁹⁷.

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb

3.4.5.3 Massagen/Berührung

Körperliche Berührung wurde als Mittel zur Kommunikation bei Menschen mit Demenz untersucht¹⁹⁸⁻²⁰⁰. Körperliche Berührung kann als Kommunikationsmittel eingesetzt werden und kann beruhigende Wirkung haben. Es ist allerdings das individuelle Bedürfnis nach Distanz und Privatsphäre des Erkrankten zu beachten.

3.4.5.4 Lichttherapie

Durch den Einsatz von hellem Licht sollen bei Menschen mit Demenz positive Effekte auf den Schlaf-Wach-Rhythmus und auf psychische und Verhaltenssymptome erzielt werden^{201, 202}. Dieses konnte aber nicht hinreichend nachgewiesen werden.

75 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

3.4.6 Angehörigenbasierte Verfahren mit dem Ziel der Verbesserung der Situation des Erkrankten

Angehörigentraining mit Aufklärung über die Krankheit sowie mit verhaltenstherapeutischen Elementen (z.B. Verhaltensmanagement, Stressbewältigung) können Wirkung auf Verhaltenssymptome im Allgemeinen und speziell auf Depressivität bei Erkrankten haben¹⁶⁶.

76 Angehörigentraining zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz können geringe Effekte auf diese Symptome beim Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

3.5 EMPFEHLUNGEN FÜR DEN EINSATZ PSYCHOSOZIALER INTERVENTIONEN BEI SPEZIELLEN INDIKATIONEN

Im Folgenden werden häufige Konstellationen beschrieben, die bei Demenzerkrankten problematisch sein können und für die psychosoziale Interventionen untersucht wurden.

3.5.1 Psychosoziale Interventionen bei psychischen und Verhaltenssymptomen

Patientenzentriertes Verhaltensmanagement, Schulungsprogramme für Mitarbeiter in Pflegeeinrichtungen, Angehörigenedukation und kognitive Stimulation zeigen überdauernde positive Effekte auf psychische und Verhaltenssymptome bei Erkrankten^{203, 204}.

Musiktherapie, Snoezelen und sensorische Stimulation zeigten Wirkung während der Anwendung, aber keine überdauernden Effekte²⁰³.

Es besteht die Möglichkeit, durch Modifikation und Intensivierung psychosozialer Umgebungsfaktoren die Gabe von Antipsychotika in Pflegeheimen zu reduzieren²⁰⁵.

Die Rahmenempfehlungen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) im Bereich der stationären Pflege für den Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenzerkrankten²⁰⁶ beinhalten:

- (a) Verstehende Diagnostik zur Identifizierung von Bedingungsfaktoren
- (b) Einsatz von Assessment-Instrumenten zur systematischen Aufdeckung und Dokumentation von herausforderndem Verhalten
- (c) Validierendes Verhalten
- (d) Erinnerungspflege
- (e) Basale Stimulation, Snoezelen, körperliche Berührung
- (f) Bewegungsförderung
- (g) Handeln in Krisensituationen mit Selbst- und Fremdgefährdung

Statement: Zur Prävention und Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen (herausforderndes Verhalten) bei Demenzerkrankten kann verstehende Diagnostik, validierendes Verhalten und Erinnerungspflege eingesetzt werden. In der akuten Situation können basale bzw. sensorische Stimulation, der Einsatz von Musik, Snoezelen, körperliche Berührung und körperliche Bewegung wirksam sein.

Individuelles Verhaltensmanagement, Angehörigen- und Pflegendenschulungen sowie kognitive Stimulation sind wichtige Elemente bei der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen.

3.5.2 Psychosoziale Interventionen zur Behandlung von Depression

Interventionen, die bei Depressionen Wirkung zeigen können, sind der Einsatz supervidierter ehrenamtlicher Kontakte²⁰⁷, kognitive Gruppentherapie²⁰⁷, Freizeitaktivitäten²⁰⁷. Unterstützung und Edukationsprogrammen für Pflegende²⁰⁸, Verhaltenstherapie²⁰⁹ sowie körperliche Aktivierung²¹⁰.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

Statement: Zur Behandlung depressiver Symptome können individualisierte patientenbezogene Interventionen und strukturierte Freizeitaktivitäten eingesetzt werden.

3.5.3 Behandlung eines erhöhten Bewegungsdrangs ("Wandering")

Statement: Es lässt sich aus der aktuellen Literatur keine Empfehlung zur psychosozialen Behandlung von hohem Bewegungsdrang von Demenzerkrankten ableiten.

3.5.4 Verbesserung der Nahrungsaufnahme

Angehörige und andere an der Versorgung Demenzerkrankter beteiligte Personen (Ärzte, Pflegepersonal) müssen auf einen Gewichtsverlust der Erkrankten achten.

Interventionen, die bei deutlicher Gewichtsreduktion eingesetzt werden können, sind ergänzende hochkalorische Nahrungsmittel²¹¹. Trainingsprogramm für die Angehörigen zur Ernährung²¹², verbale

Aufforderung und positive Verstärkung während der Mahlzeiten²¹³, familienähnliche Essenssituation²¹⁴ und visuelle Farbkontraste der Nahrungsmittel²¹⁵.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

3.5.5 Behandlung von Schluckstörungen

Interventionen, die bei einem Auftreten von Schluckstörung eingesetzt werden können, sind alltagsorientierte Hilfen (Sitzhaltung, Gestaltung der Essenssituation, Führen beim Essen), Nahrung mit appetitanregendem Charakter, Schulung von Angehörigen und Pflegekräfte (eventuell logopädisch) sowie gut schluckfähige Nahrungsmittel.

3.5.6 Verbesserung des Schlafrhythmus

Veränderungen des Tag-Nacht- bzw. des Schlafrhythmus sind häufig bei Demenzerkrankten. Interventionen, die zu einer Verbesserung des Tag-Nacht- bzw. des Schlafrhythmus führen können, sind Aktivierungsprogramme über ca. 1-2 Stunden am Tag.

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

3.6 SCHUTZ DER GESUNDHEIT VON PFLEGENDEN ANGEHÖRIGEN

Die psychische und körperliche Gesundheit von pflegenden Angehörigen von Demenzerkrankten sind häufig beeinträchtigt²¹⁶⁻²¹⁸.

Fragebögen zur Erfassung der Belastung von Angehörigen sind z.B.: CBS, "Caregiver Burden Scale"; BIZA-D, "Berliner Inventar zur Angehörigenbelastung-Demenz".

3.6.1 Reduktion von psychischer Belastung pflegender Angehöriger

Interventionen, die zu einer Reduktion der psychischen Belastung von Angehörigen führen können, sind Verhaltensmanagementansätze²¹⁹, Verhaltens-, Depressions- und Ärgermanagement, kognitiv-behaviorale Therapie, individuelle Beratung, Besuch von Supportgruppen, Angehörigengruppe, Psychoedukations- und Psychotherapiegruppen und telefonbasierte Interventionen²²⁰⁻²²⁴.

80 Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen werden, und zur Reduktion von Belastung der pflegenden Angehörigen sollten strukturierte Angebote für Bezugspersonen von Demenzerkrankten vorgesehen werden.

Inhaltlich sollten neben der allgemeinen Wissensvermittlung zur Erkrankung das Management in Bezug auf Patientenverhalten, Bewältigungsstrategien und Entlastungsmöglichkeiten für die Angehörigen sowie die Integration in die Behandlung des Demenzkranken im Vordergrund stehen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

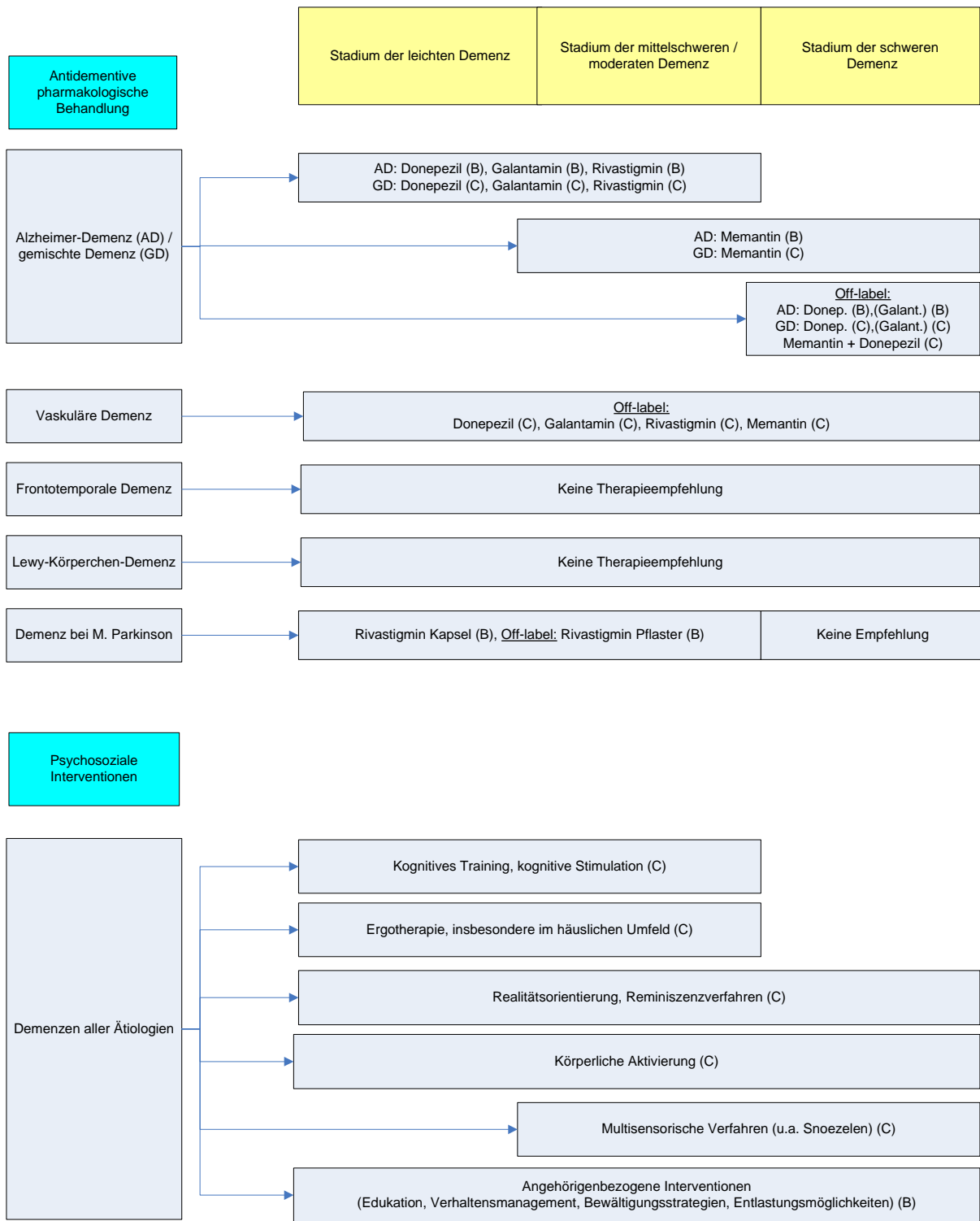


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Behandlung von Demenzen mit Empfehlungsgraden (A, B, C)

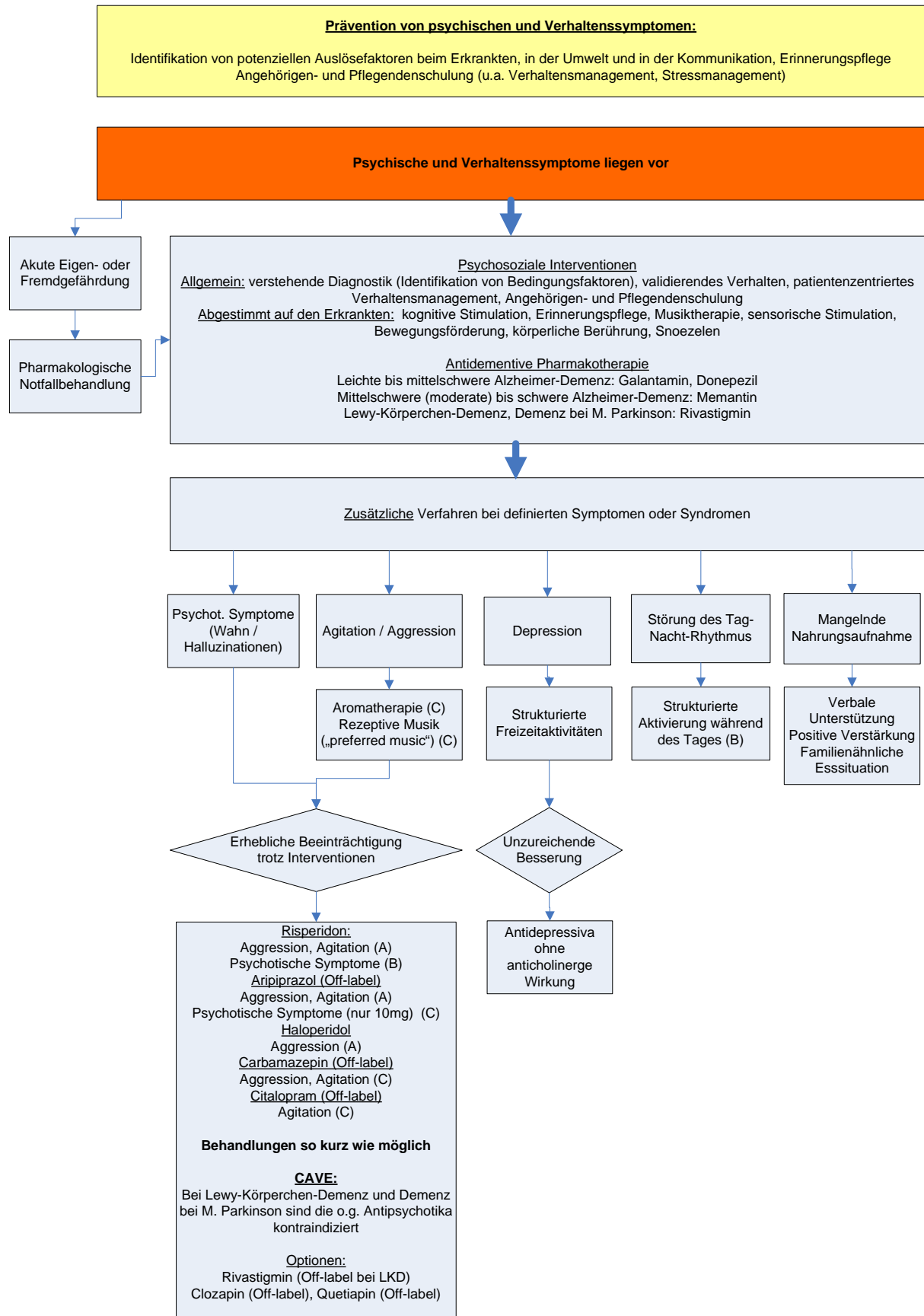


Abbildung 3: Schematische Darstellung zur Prävention und Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz mit Empfehlungsgraden (A, B, C)

3.7 REHABILITATION BEI DEMENZ

Häufig werden Demenzkranke im Akutkrankenhaus oder in der stationären und ambulanten Altenpflege als körperlich und kognitiv so stark eingeschränkt angesehen, dass man ihnen spezifische Rehabilitations- und Übungsprogramme, die zum Behandlungsstandard bei somatischen Erkrankungen gehören, nicht mehr zukommen lässt. Auch für Personen mit einem MMST ≤ 24 Punkte sind frührehabilitative oder weiterführende rehabilitative Behandlungsprogramme geeignet^{225, 226}.

Statement: Etablierte diagnostische und therapeutische Verfahren, einschließlich Frührehabilitationsprogramme, sollen im Falle körperlicher Erkrankungen Demenzkranken aller Schweregrade bei entsprechender Zielformulierung nicht vorenthalten werden.

81 Spezifische Behandlungsprogramme bewirken bei leicht- bis mittelgradig betroffenen Demenzkranken ähnliche, bis nur mäßig geringfügigere Therapieerfolge hinsichtlich Mobilität und Selbstversorgungsfähigkeit wie bei kognitiv Gesunden.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

4 LEICHTE KOGNITIVE STÖRUNG, "MILD COGNITIVE IMPAIRMENT" (MCI)

MCI ist definiert als subjektive und objektivierbare kognitive Leistungsver schlechterung bei erhaltener Alltagskompetenz.

MCI mit Gedächtnisstörungen als Leitsymptom ("amnesic MCI") ist in besonderem Maße mit dem Risiko für eine Alzheimer-Demenz assoziiert. Die jährliche Übergangshäufigkeit von MCI zur Demenz wird je nach Untersuchungssetting und MCI-Definition mit bis zu 10% angegeben²²⁷.

Es ist allerdings bis heute nicht gelungen, eine exakte und allgemeingültige MCI-Definition festzulegen²²⁸. MCI ist an sich kein Syndrom mit Krankheitswert und beinhaltet keine ätiologische Zuordnung. Bei einem Teil von MCI-Betroffenen, der wiederum in der Größe in Abhängigkeit von der Untersuchungstichprobe variiert, ist MCI reversibel.

Das Syndrom MCI kann anhand des klinischen Bildes und unter Einbezug neuropsychologischer Testverfahren festgestellt werden. Kurztests wie der MMST, der DemTec und der TFDD haben keine hinreichende Sensitivität für die Feststellung des MCIs, weil sie zu Deckeneffekten führen können. Die neuropsychologische Diagnostik sollte mindestens ein Verfahren zur Messung des verzögerten Abrufs umfassen, da diese Leistung einen Frühindikator für eine beginnende Alzheimer-Demenz darstellen kann, sowie Testungen zu Aufmerksamkeitsleistung und Exekutivfunktionsleistung beinhalten²⁰. Wie bei der Demenzdiagnostik sollen für die Interpretation der Ergebnisse neuropsychologischer Verfahren alle aus der Anamnese sich ergebenden Informationen berücksichtigt werden, die einen Einfluss auf das Leistungsvermögen der untersuchten Person haben können, wie soziokultureller Hintergrund, Ausbildungsgrad, besondere Fähigkeiten, früheres Leistungsniveau, Sprachkompetenz, sensorische Funktionen, psychiatrische oder körperliche Erkrankungen sowie Testerfahrungen, auch wenn nicht für alle Faktoren validierte Normwerte in Bezug auf das kognitive Leistungsniveau zur Verfügung stehen.

Im Einzelfall kann eine Abgrenzung zur Demenz schwierig sein, da der Übergang von MCI zur leichten Demenz fließend ist.

82 MCI als klinisches Syndrom ist uneinheitlich definiert. Bei Hinweisen auf Vorliegen von Gedächtnisstörungen sollten diese objektiviert werden.

Good clinical practice, Expertenkonsens

83 Aufgrund des erhöhten Risikos für Demenz bedürfen Betroffene mit MCI im weiteren Verlauf erhöhter Aufmerksamkeit.

Good clinical practice, Expertenkonsens

Die zugrunde liegende Ursache von MCI kann eine beginnende neurodegenerative Demenz sein, ist es aber nicht in jedem Fall. Andere häufige mögliche Ursachen sind vaskuläre Läsionen, depressive Episoden, Medikamentennebenwirkungen und Alkoholabusus oder -abhängigkeit.

84 Mögliche Ursachen eines MCI sollten mit angemessenen diagnostischen Maßnahmen geklärt werden.

Good clinical practice, Expertenkonsens

4.1 BEHANDLUNG VON MCI

Es sind große RCTs zur medikamentösen Behandlung von Personen mit einem MCI durchgeführt worden. Durch die Gabe der für die Alzheimer-Demenz zugelassenen Acetylcholinesterase-Hemmer konnte keine Verzögerung des Übergangs von MCI zu Demenz erreicht werden²²⁹.

Ginkgo Biloba²³⁰ und Vitamin E²³¹ zeigten ebenfalls keine Verzögerung des Übergangs zur Demenz bei Personen mit MCI.

85 Es gibt keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI zu einer Demenz.

Evidenzebene Ib

Die methodische Schwierigkeit bei Studien zu nichtpharmakologischen Therapien ist bei Betroffenen mit MCI durch die Unschärfe des MCI-Konstruktes noch verstärkt, so dass sich bei der aktuellen Literaturlage keine Empfehlungen ableiten lassen.

86 Es gibt keine Evidenz für wirksame nichtpharmakologische Therapien zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI zu einer Demenz.

Evidenzebene IV

Das Risiko einer Demenz ist bei Personen mit MCI erhöht. Es sollten daher die Maßnahmen zur Demenzprävention empfohlen werden (s. **Abschnitt 5**).

5 RISIKOFAKTOREN UND PRÄVENTION

Aus der epidemiologischen Forschung sind anhand von prospektiven Studien Risikofaktoren, insbesondere für die Alzheimer-Demenz identifiziert worden. Zu unterscheiden sind beeinflussbare und nichtbeeinflussbare Risikofaktoren.

Präventionsempfehlungen leiten sich aus den modifizierbaren Risikofaktoren ab. Prospektive Studien zur Primärprävention werden aktuell durchgeführt. Die Untersuchungen, die bisher publiziert wurden, lassen noch keine Präventionsempfehlungen basierend auf prospektiven randomisierten Studien zu. Möglicherweise decken die bisher durchgeführten Studien einen zu kurzen Zeitraum ab.

Große epidemiologische Longitudinaluntersuchungen zeigen die Relevanz von kardiovaskulären Risikofaktoren bereits ab dem mittleren Lebensalter für die spätere Entwicklung einer Demenz^{232, 233}. Rauchen wurde in longitudinalen Studien als unabhängiger Risikofaktor für Demenzerkrankungen identifiziert²³³.

87 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-SCIE 2007

Es gibt Hinweise, dass bestimmte Ernährungsgewohnheiten (u.a. Konsum von Fisch, mediterrane Diät) protektiv bezüglich des Auftretens einer Demenz sein können. Es ist allerdings nicht möglich, aus der aktuellen Datenlage eine Ernährungsempfehlung abzuleiten, die über einer allgemein ausgewogenen Ernährung mit der Vermeidung von Übergewicht hinaus geht^{234, 235}.

Statement: Eine ausgewogene Ernährung (z.B. mediterrane Diät) wird zur allgemeinen Risikoreduktion empfohlen.

Leichter bis moderater Alkoholkonsum zeigte protektive Effekte bezüglich des Auftretens einer Demenz in einigen Studien²³⁶. Eine individuelle Schwellendosis wie auch eine besondere Art des Alkohols kann aber nicht angegeben werden. Aufgrund der Abhängigkeitsgefahr und toxischer Eigenschaften von Alkohol wird Alkoholkonsum nicht zur Prävention von Demenz empfohlen²³⁷.

Statement: Regelmäßiger Alkoholkonsum wird nicht zur Prävention einer Demenz empfohlen.

Ein aktiver Lebensstil mit körperlicher Bewegung, sportlicher, sozialer und geistiger Aktivität ist protektiv bezüglich des Auftretens einer Demenz^{238, 239}.

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

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

In einer prospektiven randomisierten Studie zur Prävention von Demenz zeigte Ginkgo Biloba keine Wirkung²³⁰.

89 Ginkgo Biloba wird nicht zur Prävention von Demenz empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

Es gibt epidemiologische Hinweise für die Erhöhung des Demenzrisikos durch die Einnahme von Hormonersatzpräparaten²⁴⁰.

90 Hormontherapie wird zur Prävention von Demenz nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Übersicht über Abbildungen und Tabellen

- Abbildung 1:** Schematische Darstellung des diagnostischen Prozesses
(s. S. 21)
- Abbildung 2:** Schematische Darstellung der Behandlung von Demenzen mit Empfehlungsgraden
(s. S. 43)
- Abbildung 3:** Schematische Darstellung zur Prävention und Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz mit Empfehlungsgraden
(s. S. 44)
- Tabelle 1:** Klinische Diagnosekriterien für die "wahrscheinliche" und "mögliche" Alzheimer-Demenz (AD) nach NINCDS-ADRDA
(s. S. 3)
- Tabelle 2:** NINDS-AIREN-Kriterien für wahrscheinliche vaskuläre Demenz
(s. S. 4)
- Tabelle 3:** Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der frontotemporalen Demenz (FTD)
(s. S. 5)
- Tabelle 4:** Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Parkinson-Disease-Demenz (PDD)
(s. S. 6)
- Tabelle 5:** Klinisch-diagnostische Konsensuskriterien der Lewy-Körperchen-Demenz (LKD)
(s. S. 8)
- Tabelle 6:** Übersicht neuropsychologischer Untersuchungen in der Differenzialdiagnose
(s. S. 14)
- Tabelle 7:** Psychische und Verhaltenssymptome demenzieller Syndrome
(s. S. 14)
- Tabelle 8:** Beispielhafte mögliche Ursachen eines Demenzsyndroms
(s. S. 16)
- Tabelle 9:** Übersicht über Darreichungsform und Zieldosis der Acetylcholinesterase-Hemmer
(s. S. 24)
- Tabelle 10:** Übersicht über Darreichungsform und Zieldosis von Memantin
(s. S. 26)

Literaturverzeichnis

1. WHO, Dilling H, Mombour W, et al.: *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien. 6. Aufl. Bern, Huber 2008.
2. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al.: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
3. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al.: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-260.
4. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al.: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-1554.
5. Goetz CG, Emre M, Dubois B: Parkinson's disease dementia: definitions, guidelines, and research perspectives in diagnosis. *Ann Neurol* 2008; 64, Suppl 2: S81-92.
6. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al.: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863-1872.
7. Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, et al.: Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 72: 521-527.
8. Lukas A, Nikolaus T: Fahreignung bei Demenz. *Z Gerontol Geriatr* 2009; 42: 205-211.
9. Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, et al.: Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med* 2009; 169:1317-1324.
10. Mitchell AJ: A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* 2009; 43: 411-431.
11. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, et al.: DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19:136-143.
12. Ihl R, Grass-Kapanke B, Lahrem P, et al.: Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD)]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2000; 68: 413-422.
13. Cullen B, O'Neill B, Evans JJ, et al.: A review of screening tests for cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2007; 78: 790-799.
14. National Collaborating Centre for Mental Health (commissioned by the Social Care Institute for Excellence and the National Institute for Health and Clinical Excellence): *Dementia. A NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care*. National clinical practice guideline, number 42. London, The British Psychological Society and Gaskell 2007
15. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.): *Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz*. Abschlussbericht A05-19A (Version 1.0, Stand: 7.2.2007). Köln, IQWiG 2007.
16. Morris JC, Heyman A, Mohs RC, et al.: The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology* 1989; 39: 1159-1165.
17. Verhey FR, Houx P, Van Lang N, et al.: Cross-national comparison and validation of the Alzheimer's Disease Assessment Scale: results from the European Harmonization Project for Instruments in Dementia (EURO-HARPID). *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 41-50.
18. Bickel H, Mosch E, Forstl H: Screening of cognitive functions and the prediction of incident dementia by means of the SIDAM. *Psychiatr Prax* 2007; 34: 139-144.
19. Schmitt FA, Ashford W, Ernesto C, et al.: The severe impairment battery: concurrent validity and the assessment of longitudinal change in Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11, Suppl 2: S51-56.
20. Bondi MW, Jak AJ, Delano-Wood L, et al.: Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rev* 2008; 18: 73-90.
21. Gainotti G, Marra C: Some aspects of memory disorders clearly distinguish dementia of the Alzheimer's type from depressive pseudo-dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994; 16: 65-78.
22. Hildebrandt H, Haldenwanger A, Eling P: False recognition helps to distinguish patients with Alzheimer's disease and amnesic MCI from patients with other kinds of dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28: 159-167.
23. Jacova C, Kertesz A, Blair M, et al.: Neuropsychological testing and assessment for dementia. *Alzheimers Dement* 2007; 3: 299-317.

24. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al.: National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006; 37: 2220-2241.
25. Rascovsky K, Salmon DP, Hansen LA, et al.: Disparate letter and semantic category fluency deficits in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2007; 21: 20-30.
26. Gainotti G, Marra C, Villa G: A double dissociation between accuracy and time of execution on attentional tasks in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Brain* 2001;124: 731-738.
27. Oguro H, Yamaguchi S, Abe S, et al.: Differentiating Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia with the FAB test. *J Neurol* 2006; 253: 1490-1494.
28. Graham NL, Emery T, Hodges JR: Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 61-71.
29. Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, et al.: Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain* 2007; 130: 731-739.
30. Garbutt S, Matlin A, Hellmuth J, et al.: Oculomotor function in frontotemporal lobar degeneration, related disorders and Alzheimer's disease. *Brain* 2008; 131: 1268-1281.
31. Marra C, Quaranta D, Zinno M, et al.: Clusters of cognitive and behavioral disorders clearly distinguish primary progressive aphasia from frontal lobe dementia, and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 317-326.
32. Fukui T, Lee E: Progressive agraphia can be a harbinger of degenerative dementia. *Brain Lang* 2008; 104: 201-210.
33. Mori E, Shimomura T, Fujimori M, et al.: Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2000; 57: 489-493.
34. Williams VG, Bruce JM, Westervelt HJ, et al.: Boston naming performance distinguishes between Lewy body and Alzheimer's dementias. *Arch Clin Neuropsychol* 2007; 22: 925-931.
35. Ballard C, O'Brien J, Gray A, et al.: Attention and fluctuating attention in patients with dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 977-982.
36. Troster AI: Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: differentiation, early detection, and implications for "mild cognitive impairment" and biomarkers. *Neuropsychol Rev* 2008;18: 103-119.
37. Lees AJ, Smith E: Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*.1983;106: 257-270.
38. Metzler-Baddeley C: A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Cortex* 2007; 43: 583-600.
39. Caputo M, Monastero R, Mariani E, et al.: Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117: 455-464.
40. Aalten P, Verhey FR, Boziki M, et al.: Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 25: 1-8.
41. Toyota Y, Ikeda M, Shinagawa S, et al.: Comparison of behavioral and psychological symptoms in early-onset and late-onset Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 896-901.
42. Hargrave R, Geck LC, Reed B, Mungas D.: Affective behavioural disturbances in Alzheimer's disease and ischaemic vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 41-46.
43. Bozeat S, Gregory CA, Ralph MA, Hodges JR: Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 178-186.
44. Nyatsanza S, Shetty T, Gregory C, et al.: A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1398-1402.
45. Banks SJ, Weintraub S: Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008; 21: 133-141.
46. Ballard C, Holmes C, McKeith I, et al.: Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1039-1045.
47. Engelborghs S, Maertens K, Nagels G, et al.: Neuropsychiatric symptoms of dementia: cross-sectional analysis from a prospective, longitudinal Belgian study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20: 1028-1037.
48. Shinagawa S, Adachi H, Toyota Y, et al.: Characteristics of eating and swallowing problems in patients who have dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 520-525.

49. Caballol N, Marti MJ, Tolosa E: Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Mov Disord* 2007; 22, Suppl 17: S358-366.
50. Aarsland D, Cummings JL, Larsen JP: Neuropsychiatric differences between Parkinson's disease with dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 184-191.
51. Ministry of Health Singapore (ed.): *Clinical practice guidelines: dementia*. MOH clinical practice guidelines 3/2007. Singapore, Ministry of Health 2007.
52. Bertram L, Tanzi RE: Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 768-778.
53. Mayeux R, Saunders AM, Shea S, et al.: 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; 338: 506-511.
54. Working Group on Molecular and Biochemical Markers of Alzheimer's Disease: Consensus report of the Working Group on: "Molecular and Biochemical Markers of Alzheimer's Disease". The Ronald and Nancy Reagan Research Institute of the Alzheimer's Association and the National Institute on Aging Working Group. *Neurobiol Aging* 1998; 19: 109-116.
55. Sunderland T, Linker G, Mirza N, et al.: Decreased beta-amyloid1-42 and increased tau levels in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 2003; 289: 2094-2103.
56. Engelborghs S, De Vreese K, Van de Castele T, et al.: Diagnostic performance of a CSF-biomarker panel in autopsy-confirmed dementia. *Neurobiol Aging* 2008; 29: 1143-1159.
57. Frankfort SV, Tulner LR, van Campen JP, et al.: Amyloid beta protein and tau in cerebrospinal fluid and plasma as biomarkers for dementia: a review of recent literature. *Curr Clin Pharmacol* 2008; 3: 123-131.
58. Kommission "Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie", Diener H-C, Putzki N, et al. (Hrsg.): *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Abschnitt: Diagnostische Liquorpunktion. 4. Aufl. Stuttgart, Thieme 2008: 854-859.
59. Gifford DR, Holloway RG, Vickrey BG: Systematic review of clinical prediction rules for neuroimaging in the evaluation of dementia. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2855-2862.
60. Hejl A, Hogh P, Waldemar G: Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 390-394.
61. Krueger CE, Dean DL, Rosen HJ, et al.: Longitudinal rates of lobar atrophy in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009 (Epub ahead of print: June 30, 2009).
62. Mathias JL, Burke J: Cognitive functioning in Alzheimer's and vascular dementia: a meta-analysis. *Neuropsychology* 2009; 23: 411-423.
63. Targosz-Gajniak M, Siuda J, Ochudlo S, et al.: Cerebral white matter lesions in patients with dementia - from MCI to severe Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 2009; 283: 79-82.
64. Patwardhan MB, McCrory DC, Matchar DB, et al.: Alzheimer disease: operating characteristics of PET - a meta-analysis. *Radiology* 2004; 231: 73-80.
65. Dougall NJ, Bruggink S, Ebmeier KP: Systematic review of the diagnostic accuracy of 99mTc-HMPAO-SPECT in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 554-570.
66. McKeith I, O'Brien J, Walker Z, et al.: 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; 6: 305-313.
67. Walker Z, Jaros E, Walker RW, 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; 78: 1176-1181.
68. Andersson M, Hansson O, Minthon L, et al.: Electroencephalogram variability in dementia with lewy bodies, Alzheimer's disease and controls. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 284-290.
69. Chan D, Walters RJ, Sampson EL, et al.: EEG abnormalities in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology* 2004; 62: 1628-1630.
70. Wieser HG, Schwarz U, Blattler T, et al.: Serial EEG findings in sporadic and iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2467-2478.
71. Hogh P, Smith SJ, Scahill RI, et al.: Epilepsy presenting as AD: neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment. *Neurology* 2002; 58: 298-301.
72. Kommission "Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie", Diener H-C, Putzki N, et al. (Hrsg.): *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Abschnitt: Diagnostik zerebrovaskulärer Erkrankungen. 4. Aufl. Stuttgart, Thieme 2008: 234-242.

73. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): *Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's Disease and other dementias* (Doc. Ref. CPMP/EWP/553/95 Rev. 1). London, European Medicines Agency 2008.
74. Birks J: Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD005593.
75. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): *Management of patients with dementia*. A national clinical guideline, volume 86. Edinburgh, SIGN 2006.
76. Winblad B, Wimo A, Engedal K, et al.: 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 21: 353-363.
77. Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, et al.: Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 867-873.
78. Winblad B, Grossberg G, Frolich L, et al.: IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 69, Suppl 1: S14-22.
79. Emre M: Switching cholinesterase inhibitors in patients with Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract Suppl* 2002; (127): 64-72.
80. Gauthier S, Emre M, Farlow MR, et al.: Strategies for continued successful treatment of Alzheimer's disease: switching cholinesterase inhibitors. *Curr Med Res Opin* 2003; 19: 707-714.
81. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.): Blutungen unter der Gabe von Ginkgo-biloba-Extrakten - Cave Kombination mit Gerinnungshemmern! (Mitteilungen aus der UAW-Datenbank). *Dtsch Arztebl* 2002; 99(33): A-2214 / B-1886 / C-1770.
82. Birks J, Grimley Evans J: Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(1): CD003120.
83. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.): *Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz*. Abschlussbericht A05-19B (Version 1.0, Stand: 29.9.2008). Köln, IQWiG 2008.
84. Boothby LA, Doering PL: Vitamin C and vitamin E for Alzheimer's disease. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 2073-2080.
85. Isaac MG, Quinn R, Tabet N: Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (3): CD002854.
86. Tabet N, Feldman H: Indomethacin for the treatment of Alzheimer's disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002 (2): CD003673.
87. Tabet N, Feldman H: Ibuprofen for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(2): CD004031.
88. Reines SA, Block GA, Morris JC, et al.: Rofecoxib: no effect on Alzheimer's disease in a 1-year, randomized, blinded, controlled study. *Neurology* 2004; 62: 66-71.
89. Aisen PS, Schafer KA, Grundman M, et al.: Effects of rofecoxib or naproxen vs placebo on Alzheimer disease progression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2819-2826.
90. Scharf S, Mander A, Ugoni A, et al.: A double-blind, placebo-controlled trial of diclofenac/misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53: 197-201.
91. Martin BK, Szekely C, Brandt J, et al.: 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; 65: 896-905.
92. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, et al.: Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (3): CD003799.
93. Gabriel SR, Carmona L, Roque M, et al.: Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (2): CD002229.
94. Farquhar C, Marjoribanks J, Lethaby A, et al.: Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (2): CD004143.
95. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (Hrsg.): S3-Leitlinie Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (HT). AWMF-Leitlinien-Register Nr. 015/062, Entwicklungsstufe: 3 + IDA. AWMF online 2009.
96. Flicker L, Grimley Evans G: Piracetam for dementia or cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 (2): CD001011.
97. Fioravanti M, Flicker L: Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 (4): CD003159.
98. Olin J, Schneider L, Novit A, et al.: Hydergine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 (2): CD000359.
99. Higgins JP, Flicker L: Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (3): CD001015.

100. Lopez-Arrieta JM, Birks J: Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (3): CD000147.
101. Birks J, Flicker L: Selegiline for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (1): CD000442.
102. Wei ZH, He QB, Wang H, et al.: Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2007; 114: 629-634.
103. Alvarez XA, Cacabelos R, Laredo M, et al.: A 24-week, double-blind, placebo-controlled study of three dosages of Cerebrolysin in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 43-54.
104. Kavirajan H, Schneider LS: Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 782-792.
105. Dichgans M, Markus HS, Salloway S, et al.: Donepezil in patients with subcortical vascular cognitive impairment: a randomised double-blind trial in CADASIL. *Lancet Neurol* 2008; 7: 310-318.
106. Williams PS, Rands G, Orrel M, et al.: Aspirin for vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 (4): CD001296.
107. Kommission "Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie", Diener H-C, Putzki N, et al. (Hrsg.): *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Abschnitt: Primär- und Sekundärprävention der zerebralen Ischämie. 4. Aufl. Stuttgart, Thieme 2008: 261-287.
108. Kertesz A, Morlog D, Light M, et al.: Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25: 178-185.
109. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, et al.: Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 355-359.
110. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, et al.: Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 172: 400-408.
111. Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al.: Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509-2518.
112. Maidment I, Fox C, Boustani M: Cholinesterase inhibitors for Parkinson's disease dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (1): CD004747.
113. McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al.: Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-2036.
114. Wild R, Pettit T, Burns A: Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (3): CD003672.
115. Aarsland D, Ballard C, Walker Z, et al.: Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 613-618.
116. Savva GM, Zaccai J, Matthews FE, et al.: Prevalence, correlates and course of behavioural and psychological symptoms of dementia in the population. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 212-219.
117. Birks J, Harvey RJ: Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (1): CD001190.
118. Loy C, Schneider L: Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (1): CD001747.
119. Weintraub D, Hurtig HI: Presentation and management of psychosis in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1491-1498.
120. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N: Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD003154.
121. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.): *Memantin bei Alzheimer Demenz*. Abschlussbericht A05-19C (Version 1.0, Stand: 8.7.2009). Köln, IQWiG 2009.
122. Chew ML, Mulsant BH, Pollock BG, et al.: Anticholinergic activity of 107 medications commonly used by older adults. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1333-1341.
123. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS: Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 191-210.
124. Gill SS, Seitz DP: Association of antipsychotics with mortality among elderly patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 983-984 (author reply 984-985).
125. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, et al.: Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005; 353: 2335-2341.

126. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al.: The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 151-157.
127. Woollorton E: Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2002; 167: 1269-1270.
128. Woollorton E: Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2004; 170:1395.
129. Layton D, Harris S, Wilton LV, et al.: Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 473-482.
130. Douglas IJ, Smeeth L: Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ* 2008; 337: a1227.
131. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al.: A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5 (4): e76.
132. The French Clozapine Parkinson Study Group: Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999; 353: 2041-2042.
133. The Parkinson Study Group: Low-dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 757-763.
134. Ondo WG, Tintner R, Voung KD, et al.: Double-blind, placebo-controlled, unforced titration parallel trial of quetiapine for dopaminergic-induced hallucinations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005; 20: 958-963.
135. Rabey JM, Prokhorov T, Miniovitz A, et al.: Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Mov Disord* 2007; 22: 313-318.
136. Ondo WG, Levy JK, Vuong KD, et al.: Olanzapine treatment for dopaminergic-induced hallucinations. *Mov Disord* 2002; 17: 1031-1035.
137. Breier A, Sutton VK, Feldman PD, et al.: Olanzapine in the treatment of dopaminergic-induced psychosis in patients with Parkinson's disease. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 438-445.
138. Morgante L, Epifanio A, Spina E, et al.: Quetiapine and clozapine in parkinsonian patients with dopaminergic psychosis. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 153-156.
139. Inouye SK: Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-1165.
140. Ozbolt LB, Paniagua MA, Kaiser RM: Atypical antipsychotics for the treatment of delirious elders. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 18-28.
141. Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, et al.: Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 (2): CD005594.
142. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J: Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (2): CD002852.
143. Chan WC, Lam LC, Choy CN, et al.: A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 1156-1162.
144. Suh GH, Son HG, Ju YS, et al.: A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances. *Am J Geriatr Psychiatry*.2004; 12: 509-516.
145. Verhey FR, Verkaaik M, Lousberg R: Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 21: 1-8.
146. Ballard C, Waite J: The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (1): CD003476.
147. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S, et al.: A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 400-405.
148. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, et al.: Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 54-61.
149. Lonergan E, Luxenberg J: Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3): CD003945.
150. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al.: A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 942-952.

151. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, et al.: Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 460-465.
152. Rabinowitz J, Katz I, De Deyn PP, et al.: Treating behavioral and psychological symptoms in patients with psychosis of Alzheimer's disease using risperidone. *Int Psychogeriatr* 2007; 19: 227-240.
153. Devanand DP, Marder K, Michaels KS, et al.: A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1512-1520.
154. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, et al.: Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 844-854.
155. Paleacu D, Barak Y, Mirecky I, et al.: Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 393-400.
156. Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, et al.: Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 918-931.
157. Cummings JL, Mackell J, Kaufer D: Behavioral effects of current Alzheimer's disease treatments: a descriptive review. *Alzheimers Dement* 2008; 4: 49-60.
158. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, et al.: Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 793-802.
159. Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, et al.: Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2642-2655.
160. Dowling GA, Burr RL, Van Someren EJ, et al.: Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 239-246.
161. Serfaty M, Kennell-Webb S, Warner J, et al.: Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 1120-1127.
162. Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, et al.: A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 2003; 26: 893-901.
163. Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, et al.: Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology* 2006; 67: 57-63.
164. Garrow D, Pride P, Moran W, et al.: Feeding alternatives in patients with dementia: examining the evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1372-1378.
165. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2): CD007209.
166. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (Hrsg.): *Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz*. Abschlussbericht A05-19D (Version 1.0, Stand: 13.1.2009). Köln, IQWiG 2009.
167. Bottino CM, Carvalho IA, Alvarez AM, et al.: Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: a pilot study. *Clin Rehabil* 2005;19: 861-869.
168. Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, et al.: A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res* 1995; 44: 153-159.
169. Onder G, Zanetti O, Giacobini E, et al.: Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 450-455.
170. Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, et al.: Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12: 395-402.
171. Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, et al.: Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (4): CD003260.
172. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV: Cognitive training in Alzheimer's disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114: 75-90.
173. Zanetti O, Zanieri G, Di Giovanni G, et al.: Effectiveness of procedural memory stimulation in mild Alzheimer's disease patients: A controlled study. *Neuropsychol Rehab* 2001; 11: 263-272.
174. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, et al.: Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia - Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 248-254.

175. Frank W, Konta B: Kognitives Training bei Demenzen und andere Störungen mit kognitiven Defiziten. In: DIMDI, Rütger, A, Warda F (Hrsg.): *Schriftenreihe Health Technology Assessment, Vol. 26*. DIMDI: DAHTA-Datenbank (DAHTA), Bundesministerium für Gesundheit 2005.
176. Bates J, Boote J, Beverley C: Psychosocial interventions for people with a milder dementing illness: a systematic review. *J Adv Nurs* 2004; 45: 644-658.
177. Woods B, Spector A, Jones C, et al.: Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (2): CD001120.
178. Rieckmann N, Schwarzbach C, Nocon M, et al.: Pflegerische Versorgungskonzepte für Personen mit Demenzerkrankungen. In: DIMDI (Hrsg.): *Schriftenreihe Health Technology Assessment, Vol. 80*. DIMDI: DAHTA-Datenbank (DAHTA), Bundesministerium für Gesundheit 2009.
179. Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, et al.: Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333: 1196.
180. Graff MJ, Vernooij-Dassen MJ, Thijssen M, et al.: 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; 62: 1002-1009.
181. Gitlin LN, Winter L, Burke J, et al.: Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: a randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16: 229-239.
182. Dooley NR, Hinojosa J: Improving quality of life for persons with Alzheimer's disease and their family caregivers: brief occupational therapy intervention. *Am J Occup Ther* 2004; 58: 561-569.
183. Gitlin LN, Hauck WW, Dennis MP, et al.: Maintenance of effects of the home environmental skill-building program for family caregivers and individuals with Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 368-374.
184. Wells DL, Dawson P, Sidani S, et al.: Effects of an abilities-focused program of morning care on residents who have dementia and on caregivers. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 442-449.
185. Toulotte C, Fabre C, Dangremont B, et al.: Effects of physical training on the physical capacity of frail, demented patients with a history of falling: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003; 32: 67-73.
186. Forbes D, Forbes S, Morgan DG, et al.: Physical activity programs for persons with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (3): CD006489.
187. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, et al.: Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 158-165.
188. Eggermont L, Scherder E. Physical activity and behaviour in dementia. A review of the literature and implications for psychosocial intervention in primary care. *Dementia* 2006; 30: 411-428.
189. 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; 14: 1133-1140.
190. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, et al.: Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 (3): CD003477.
191. Holmes C, Knights A, Dean C, et al.: Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *Int Psychogeriatr* 2006; 18: 623-630.
192. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, et al.: Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008; 22: 158-162.
193. Holt FE, Birks TPH, Thorgrimsen LM, et al.: Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (3): CD003150.
194. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K, et al.: 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; 63: 553-558.
195. Chung JC, Lai CK, Chung PM, et al.: Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (4): CD003152.
196. van Weert JC, van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, et al.: Behavioral and mood effects of snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 24-33.
197. Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, et al.: Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs* 2003; 43: 465-477.
198. Hansen NV, Jorgensen T, Ortenblad L: Massage and touch for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (4): CD004989
199. Remington R: Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nurs Res* 2002; 51: 317-323.

200. Eaton M, Mitchell-Bonair IL, Friedmann E: The effect of touch on nutritional intake of chronic organic brain syndrome patients. *J Gerontol* 1986; 41: 611-616.
201. Forbes D, Morgan DG, Bangma J, et al.: Light therapy for managing sleep, behaviour, and mood disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (2): CD003946.
202. Skjerve A, Bjorvatn B, Holsten F: Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 516-522.
203. Livingston G, Johnston K, Katona C, et al.: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996-2021.
204. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, et al.: Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2182-2188.
205. Fossey J, Ballard C, Juszczak E, et al.: Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006; 332: 756-761.
206. Bartholomeyczik S, Halek M, Sowinski C, et al.: *Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausforderndem Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altenhilfe*. Berlin, Bundesministerium für Gesundheit 2007.
207. Snowden M, Sato K, Roy-Byrne P: Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: a review of the literature. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1305-1317.
208. Teri L, McKenzie G, LaFazia D: Psychosocial treatment of depression in older adults with dementia. *Clin Psychol - Sci Pr* 2005; 12: 303-316.
209. Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, McCurry SM: Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1997; 52: P159-166.
210. Williams CL, Tappen RM: Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 2008; 12: 72-80.
211. Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Alix E, et al.: IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 38-48.
212. Riviere S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T, et al.: A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2001; 5: 295-299.
213. Watson R, Green SM: Feeding and dementia: a systematic literature review. *J Adv Nurs* 2006; 54: 86-93.
214. Nijs KA, de Graaf C, Kok FJ, et al.: Effect of family style mealtimes on quality of life, physical performance, and body weight of nursing home residents: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332: 1180-1184.
215. Dunne TE, Nearing SA, Cipolloni PB, et al.: Visual contrast enhances food and liquid intake in advanced Alzheimer's disease. *Clin Nutr* 2004; 23: 533-538.
216. Baumgarten M, Hanley JA, Infante-Rivard C, et al.: Health of family members caring for elderly persons with dementia. A longitudinal study. *Ann Intern Med* 1994; 120: 126-132.
217. Bruce DG, Paley GA, Nichols P, et al.: Physical disability contributes to caregiver stress in dementia caregivers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60: 345-349.
218. Scholzel-Dorenbos CJ, Draskovic I, Vernooij-Dassen MJ, et al.: Quality of life and burden of spouses of Alzheimer disease patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009; 23: 171-177.
219. Selwood A, Johnston K, Katona C, et al.: Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. *J Affect Disord* 2007; 101: 75-89.
220. Gallagher-Thompson D, Coon DW: Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychol Aging* 2007; 22: 37-51.
221. Thompson CA, Spilsbury K, Hall J, et al.: Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. *BMC Geriatr* 2007; 7: 18.
222. Brodaty H, Green A, Koschera A: Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 657-664.
223. Sorensen S, Pinquart M, Duberstein P: How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *Gerontologist* 2002; 42: 356-372.
224. Chang BL: Cognitive-behavioral intervention for homebound caregivers of persons with dementia. *Nurs Res* 1999; 48: 173-182.
225. Heyn PC, Johnson KE, Kramer AF: Endurance and strength training outcomes on cognitively impaired and cognitively intact older adults: a meta-analysis. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 401-409.

226. Huusko TM, Karppi P, Avikainen V, et al.: Randomised, clinically controlled trial of intensive geriatric rehabilitation in patients with hip fracture: subgroup analysis of patients with dementia. *BMJ* 2000; 321: 1107-1111.
227. Mitchell AJ, Shiri-Feshki M: Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 119: 252-265.
228. Matthews FE, Stephan BC, McKeith IG, et al.: Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1424-1433.
229. Raschetti R, Albanese E, Vanacore N, et al.: Cholinesterase inhibitors in mild cognitive impairment: a systematic review of randomised trials. *PLoS Med* 2007; 4(11): e338.
230. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, et al.: Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2253-2262.
231. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al.: Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005; 352: 2379-2388.
232. Kivipelto M, Solomon A: Alzheimer's disease - the ways of prevention. *J Nutr Health Aging*.2008; 12: 89S-94S.
233. Alonso A, Jacobs DR, Jr., Menotti A, et al.: Cardiovascular risk factors and dementia mortality: 40 years of follow-up in the Seven Countries Study. *J Neurol Sci* 2009; 280: 79-83.
234. Fearf C, Samieri C, Rondeau V, et al.: Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA* 2009; 302: 638-648.
235. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, et al.: Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009; 302: 627-637.
236. Xu G, Liu X, Yin Q, et al.: Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63: 43-49.
237. Panza F, Capurso C, D'Introno A, et al.: Alcohol drinking, cognitive functions in older age, predementia, and dementia syndromes. *J Alzheimers Dis* 2009; 17: 7-31.
238. Liu-Ambrose T, Donaldson MG: Exercise and cognition in older adults: is there a role for resistance training programmes? *Br J Sports Med* 2009; 43: 25-27.
239. Andel R, Crowe M, Pedersen NL, et al.: Physical exercise at midlife and risk of dementia three decades later: a population-based study of Swedish twins. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 62-66.
240. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al.: 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; 289: 2651-2662.