

KAPITEL
Degenerative Erkrankungen

Diagnose und Therapie von Demenzen

Entwicklungsstufe: S3
Stand: 1. November 2009
Gültig bis: 30. November 2013
AWMF-Registernummer: S3-Leitlinie 038/013

Federführend
Univ.-Prof. Dr. med. Jörg B. Schulz, Aachen
neurologie@ukaachen.de

Bei dieser Leitlinie handelt es sich um eine Zusammenfassung der S3-Leitlinie „Demenzen“, die unter der Federführung von DGN und DGP herausgegeben wurde. In der für das Buch erstellten Kurzfassung wurde auf Quellenangaben verzichtet. Des Weiteren wurde analog zu der original S3-Leitlinie die Empfehlungsstärke C verwendet, welche sich in ihrer Definition nicht von der in diesem Buch verwendeten Empfehlungsstärke 0 unterscheidet (Definition C: Niedrige Empfehlungsstärke aufgrund schwächerer Evidenz oder bei höherer Evidenz mit Einschränkungen der Versorgungsrelevanz). Alle anderen Evidenzgrade und Empfehlungsstärken entsprechen der Systematik dieses Buches. Für Einzelheiten verweisen wir auf die Langfassung auf der AWMF-Homepage: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-013.html>

Was gibt es Neues?

Unter Federführung der Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) wurde in Zusammenarbeit mit der Deutschen Alzheimer Gesellschaft e. V. (DAIzG) – Selbsthilfe-Demenz und 25 weiteren medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbänden und Organisationen eine S3-Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von Demenzen entwickelt (AWMF Registernummer 038–013). Neben der Langfassung wurden eine Kurzfassung, ein Leitlinienreport und eine Leitliniensynopse herausgegeben. Insgesamt wurden 90 evidenzbasierte Empfehlungen herausgearbeitet, davon 26 Empfehlungen für die Diagnostik, 24 für die antidementive medikamentöse Therapie, 17 für die medikamentöse Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen, 14 für psychosoziale Interventionen und 9 für die Prävention und leichte kognitive Störungen.

Hier sollen diese Empfehlungen in einer kurzen Zusammenfassung dargestellt werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Empfehlung 6: Bei jedem Patienten mit Demenz oder Demenzverdacht sollte bereits bei der Erstdiagnose eine Quantifizierung der kognitiven Leistungseinbußen erfolgen. Für die ärztliche Praxis sind die einfachen und zeitökonomischen Tests, z. B. MMST, DemTect, TFDD 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

Empfehlung 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 unter anderem die kognitiven Bereiche Lernen und Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxis, Sprache und Handlungsplanung untersucht werden.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Empfehlung 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

Empfehlung 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

Empfehlung 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

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

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Empfehlung 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

Empfehlung 28: [Bei Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern] soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Empfehlung 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

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation MOH 2007

Empfehlung 40: Eine Therapie der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für Wirksamkeit und aufgrund des Nebenwirkungsrisikos nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Empfehlung 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

Empfehlung 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

Empfehlung 49: Rivastigmin ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson im leichten und mittleren Stadium wirksam im Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und wird empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation MOH 2007

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene Ib

Empfehlung 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

Empfehlung 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

Empfehlung 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

Empfehlung 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

Empfehlung 66: Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IV

Empfehlung 76: Angehörigentaining 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

Empfehlung 77: Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

Empfehlung 78: Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen und sollte eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

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

Empfehlung 87: Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus) stellen auch Risikofaktoren für eine spätere Demenz dar. Daher tragen deren leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung zur Primärprävention einer späteren Demenz bei.
Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Empfehlung 88: Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollten (zur - Prävention) empfohlen werden.
Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Einführung

Die Diagnose, Therapie und Versorgung von heute bereits 1,2 Millionen Demenzkranken sind eine große Herausforderung für die Gesundheitsberufe, die Angehörigen sowie die gesundheitsökonomischen und volkswirtschaftlichen Systeme. Daher sind fachübergreifende evidenzbasierende Fachstandards zur Diagnose und Therapie, aber auch zur Prävention eine vordringliche Aufgabe der Medizin. Aufgrund der weiterhin rasch steigenden Lebenserwartung ist mit einem starken Anstieg der Demenzerkrankten in den nächsten Jahrzehnten zu rechnen.

Daher wurde entsprechend den Regularien der AG wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) im Jahr 2009 erstmals eine S3-Leitlinie entwickelt. Thematisch umfasst diese Leitlinie Diagnostik und Therapie aller Demenzen (Alzheimer-Demenz, vaskuläre Demenz, frontotemporale Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und Demenz bei Morbus Parkinson) sowie Empfehlungen zur Diagnose und Management der leichten kognitiven Störung und zur Prävention von Demenzen. Im Vergleich zu anderen internationalen hochwertigen Leitlinien liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen sowie auf dem psychosozialen Interventionen und nicht pharmakologischen Therapieverfahren.

Definition und Klassifikation

Begriffsdefinition

Der Begriff Demenz bezeichnet ein klinisches Syndrom. In der vorliegenden Leitlinie wird die Definition der Demenz nach ICD-10 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 für die Person im üblichen Rahmen. Gewöhnlich begleiten Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen; gelegentlich treten diese Syndrome auch eher auf. Sie kommen bei Alzheimer-Krankheit, Gefäßkrankungen des Gehirns und anderen Zustandsbildern vor, die primär oder sekundär das Gehirn und die Neuronen betreffen.

Klassifikation

Die primären Demenzen des Erwachsenen werden unterteilt in:

- Alzheimer-Demenz
 - autosomal-dominant vererbt
 - sporadisch
- vaskuläre Demenz
- gemischte Demenz
- frontotemporale Demenz
- Demenz bei primärem Parkinson-Syndrom
- Demenz mit Lewy-Körperchen

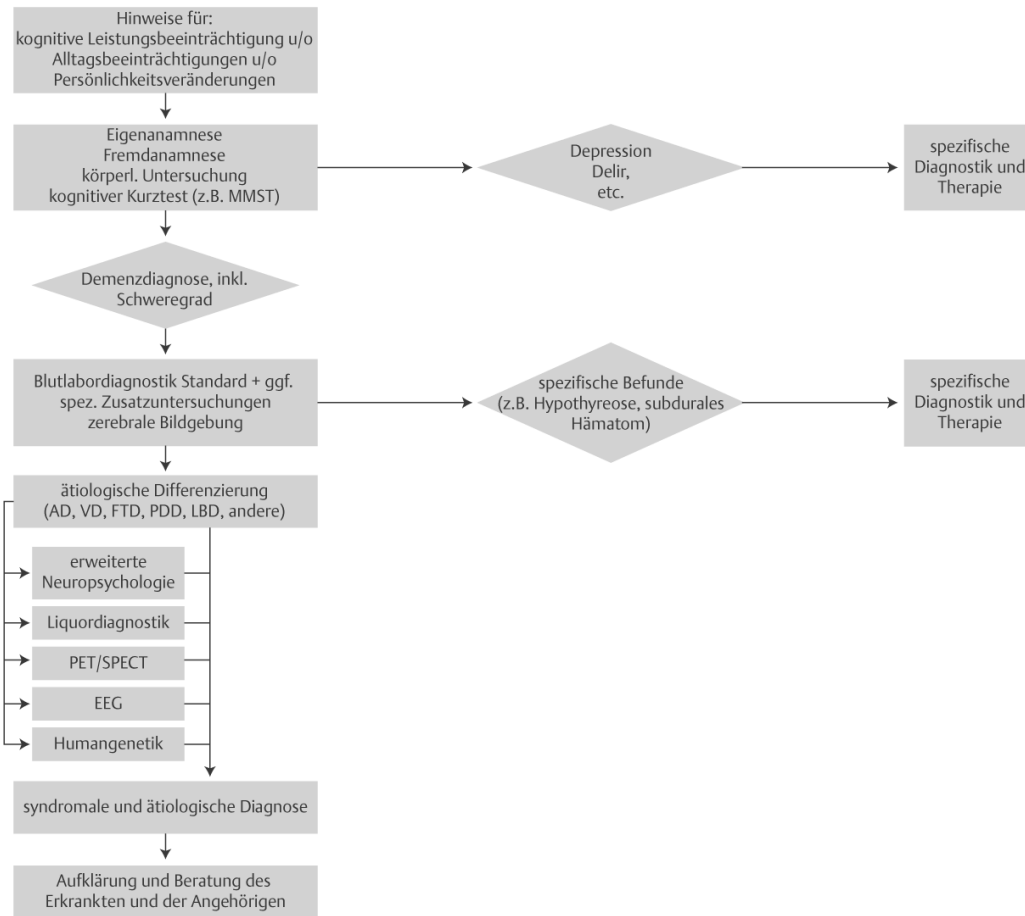
Die Klassifikation berücksichtigt neuropathologische Kriterien der Erkrankung, die eine sichere Diagnose ermöglichen. Klinische diagnostische Kriterien berücksichtigen Anamnese und Befunde der Neuropsychologie, Bildgebung und des Liquors und erlauben so eine klinisch wahrscheinliche Diagnose mit hoher Sensitivität und Spezifität.

Diagnostik

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.

Einen Überblick über das diagnostische Vorgehen gibt ► Abb. 15.1.

Abb. 15.1 Schematische Darstellung des diagnostischen Prozesses.



Allgemeine Empfehlungen

Diagnosestellung

► Empfehlungen

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

Einwilligungsfähigkeit

► Empfehlungen

Empfehlung 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.
GCP, Expertenkonsens

Aufklärung

► Empfehlungen

Empfehlung 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.
GCP, Expertenkonsens

Fahrtauglichkeit

Eine spezielle Fragestellung, die häufig im diagnostischen Prozess auftritt, betrifft die Eignung des Erkrankten, weiterhin ein Kraftfahrzeug zu führen. Eine Demenz im frühen Stadium geht nicht zwingend mit dem Verlust der

Fahrtauglichkeit einher. Es gibt keine definierten Grenzen im Bereich der leichten Demenz, bei der Fahrtauglichkeit verloren geht. Das Stadium der mittelschweren bis schweren Demenz ist nicht mehr mit dem Führen eines Kraftfahrzeugs vereinbar.

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.

Bei der Beurteilung der Fahrtauglichkeit ist eine ausführliche Anamnese des Betroffenen und eine 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) erfolgen.

Diagnostische Verfahren

Eine Demenz ist ein klinisches Syndrom, das nach ICD-10 definiert ist (s. o.) und sich aus dem klinisch beschreibenden Befund ergibt. Die klinische Charakteristik erlaubt Rückschlüsse auf die Ätiologie (Pathologie) der Demenz. Sie alleine ist jedoch nicht hinreichend für die ätiologische Zuordnung.

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

GCP, Expertenkonsens

Anamnese

► Empfehlungen

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

GCP, Expertenkonsens

Körperliche und psychopathologische Untersuchung

Eine Vielzahl von Erkrankungen kann zu den klinischen Symptomen einer Demenz führen. Daher sind eine körperliche, internistische und neurologische Untersuchung unabdingbar. Besonderes Augenmerk sollte auf kardiovaskuläre, metabolische und endokrinologische Erkrankungen gelegt werden. Der psychopathologische Befund liefert Hinweise zu wesentlichen Differentialdiagnosen der Demenz, insbesondere Depression, Delir, Negativsymptomatik bei Schizophrenie, schizophrenes Residuum und Abhängigkeitserkrankungen. Depressive Symptome können zu kognitiven Störungen führen, allerdings können sie auch Begleitsymptom einer beginnenden Demenz sein.

Kognitiver Kurztest

► Empfehlungen

Empfehlung 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 (Test zur Früherkennung mit Depressionsabgrenzung) 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

In den letzten Jahren gewinnt zunehmend der Montreal Cognitive Assessment (MoCA) an Bedeutung (www.mocatest.org). Dieser Test ist zur Abgrenzung beginnender kognitiver Einschränkungen deutlich sensitiver als der MMST. Zusätzlich werden deutlich mehr kognitive Domänen als mit den anderen Kurztests erfasst, sodass er nicht nur sensitiv für die Erfassung von Symptomen einer Alzheimer-Demenz, sondern auch anderer Demenzformen ist.

Schweregradeinteilung

Neben der ätiologischen Zuordnung erfolgt die Graduierung und Schweregradeinteilung der Demenz. Sie wird in leichtes, mittelschweres und schwere Stadium unterschieden. Die Grenzen sind dabei unscharf. Zur Orientierung kann der Mini-Mental-Status-Test (MMST) herangezogen werden. Diese folgende Schweregradeinteilung richtet sich unter anderem nach der Einteilung der Zulassungsbehörden EMEA und FDA sowie des IQWiG und des NICE. Allerdings berücksichtigt der MMST nicht alle Domänen von Demenzerkrankungen ausreichend, sodass dieser Test nur für die Einteilung der Alzheimer-Demenz hinreichend geeignet erscheint.

- MMST 20–26 Punkte: leichte Alzheimer-Demenz
- MMST 10–19 Punkte: mittelschwere Alzheimer-Demenz
- MMST weniger als 10 Punkte: schwere Alzheimer-Demenz

► Empfehlungen

Empfehlung 7: Grundlage der Diagnostik ist eine ärztliche Untersuchung unter Einschluss eines internistischen, neurologischen und psychopathologischen Befundes. Eine Schweregradabschätzung der kognitiven Leistungsstörung soll mithilfe eines geeigneten Kurztests durchgeführt werden.
GCP, Expertenkonsens

Neuropsychologische Testung

► Empfehlungen

Empfehlung 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. prämorbid funktionelles Niveau, 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 unter anderem die kognitiven Bereiche Lernen und Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxie, Sprache und Handlungsplanung untersucht werden.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Erfassung von Beeinträchtigungen altersbezogener Fähigkeiten sowie von psychischen und Verhaltenssymptomen

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Labordiagnostik

Biochemische und serologische Diagnostik im Blut

Es existieren zwar keine systematischen Untersuchungen, die die Wertigkeit einzelner Laboruntersuchungen bei der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen untersucht haben, eine Untersuchung von Blutparametern wird aber von allen internationalen Leitlinien aufgrund der hohen klinischen Relevanz des Aufdeckens einer reversiblen Demenzursache, des geringen Risikos für den Demenzerkrankten und der geringen Kosten empfohlen.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Zahlreiche Krankheitsbilder können zu kognitiven Störungen führen, z. B. Endokrinopathien, Vitaminmangel-

erkrankungen, metabolische Enzephalopathien, Intoxikationen, Elektrolytstörungen, hämatologisch bedingte Störungen, chronische Infektionskrankheiten und Spätformen der Leukodystrophien. Bei klinischen Verdachtsfällen sind entsprechend gewählte Laboruntersuchungen durchzuführen.

► Empfehlungen

Empfehlung 12: Bei klinisch unklaren Situationen oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen sollen gezielte weitergehende Laboruntersuchungen durchgeführt werden. Beispiele hierfür sind: Differenzialblutbild, BGA, Phosphat, HBA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Drogenscreening, Urineststreifen, Folsäure.
GCP, Expertenkonsens

Bestimmung des Apolipoprotein-E-Genotyps

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Liquordiagnostik

► Empfehlungen

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

► Empfehlungen

Empfehlung 15: Die Liquordiagnostik kann auch Hinweise für nicht degenerative 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.
GCP, Expertenkonsens

Neurodegenerationsmarker

Nach heutigem Kenntnisstand sind im Liquor die Korrelate der neuropathologischen Veränderungen, die die Alzheimer-Krankheit definieren, bereits im frühen Stadium, unter Umständen sogar vor klinischer Erkrankungsmanifestation, messbar. Die aktuell klinisch relevanten Parameter sind Beta-Amyloid-1-42, Gesamt-Tau und Phospho-Tau (pTau).

In zahlreichen großen Studien konnten eine hohe Sensitivität und Spezifität, insbesondere der kombinierten Messung dieser Parameter in der Abgrenzung von Demenzkranken mit Alzheimer-Demenz gegenüber gesunden Personen (Sensitivität 92 %, Spezifität 89 %), gezeigt werden. Zusätzlich zeigten Untersuchungen, dass die Liquorveränderungen schon im sehr frühen Krankheitsstadium in typischer Weise vorliegen können. Insbesondere scheinen diese Parameter geeignet, bei Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung mit hoher Sensitivität und Spezifität die Entwicklung einer Alzheimer Krankheit vorherzusagen.

Die differenzialdiagnostische Trennschärfe zur Vorhersage anderer Demenzformen ist derzeit hingegen noch unzureichend. Als Verlaufsmarker eignen sich die genannten Parameter nach heutigem Kenntnisstand nicht.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 17: Die kombinierte Bestimmung der Parameter Beta-Amyloid-1-42 und Gesamt-Tau bzw. Beta-Amyloid-1-42 und Phospho-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird empfohlen.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene II

► Empfehlungen

Empfehlung 18: Die differenzialdiagnostische Trennschärfe dieser Marker innerhalb der Gruppe neurodegenerativer

Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene II

► Empfehlungen

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

Good clinical practice, Expertenkonsens

Durchführung der Liquordiagnostik

Zur Durchführung der Liquordiagnostik wird auf die Leitlinie „Diagnostische Liquorpunktion“ verwiesen.

Zerebrale Bildgebung

Der bildgebenden Untersuchung des Gehirns im Rahmen der Diagnostik von Demenzerkrankungen kommen 2 Funktionen zu. Ihr Ergebnis soll helfen, behandelbare Ursachen einer Demenz aufzudecken (z. B. subdurales Hämatom, Tumor, Normaldruckhydrozephalus) und zur ätiologischen Differenzierung primärer Demenzerkrankungen beizutragen.

Feststellung von nicht degenerativen und nicht vaskulären Ursachen einer Demenz

Bei klinischem Verdacht auf entzündliche, tumoröse oder metabolische Erkrankungen sollte eine cMRT durchgeführt werden. Aufgrund der Strahlenbelastung und höheren Sensitivität sollte bei jüngeren Personen der cMRT generell der Vorzug gegeben werden. Bei patientenbezogenen Kontraindikationen oder fehlender Verfügbarkeit des MRT sollte eine cCT durchgeführt werden.

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Bildgebung in der Differenzialdiagnose primärer Demenzerkrankungen

Ein wesentlicher Nutzen der strukturellen bildgebenden Untersuchung des Gehirns besteht in der Identifizierung und Beurteilung vaskulärer Läsionen. Dies erlaubt zusammen mit Anamnese, klinischer und neuropsychologischer Untersuchung die Differenzialdiagnose zwischen degenerativer und vaskulärer Demenz.

► Empfehlungen

Empfehlung 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 NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV

Nuklearmedizinische Verfahren

► Empfehlungen

Empfehlung 23: FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (Alzheimer-Demenz, vaskuläre Demenz, frontotemporale Demenz) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

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

Elektroenzephalografie (EEG)

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Sonografie der gehirnversorgenden Arterien

Bei vaskulärer Demenz oder gemischt vaskulär-degenerativen Demenzformen kann die Beurteilung von Stenosen gehirnversorgender Gefäße relevant sein.

Genetische Diagnostik bei familiären Demenzerkrankungen

Der Gesamtanteil der familiären Alzheimer Krankheit an allen Erkrankten mit Alzheimer-Demenz beträgt weniger als 5 %. Mindestens 5–10 % aller an frontotemporaler Demenz Erkrankten haben eine positive Familienanamnese für eine Demenz oder eine amyotrophe Lateralsklerose, die die Bedingung für einen autosomal-dominanten Erbgang erfüllt.

► Empfehlungen

Empfehlung 25: Bei Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung (z. B. bei früh beginnender 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

GCP, Expertenkonsens

Therapie

Allgemeine Empfehlungen zur Therapie

Die Therapie von Demenzerkrankungen umfasst die pharmakologische Behandlung und die psychosozialen Interventionen für Betroffene und Angehörige im Kontext eines Gesamtbehandlungsplanes (► Abb. 15.2, ► Abb. 15.3). Sie ist aufgrund variabler Symptom- und Problemkonstellationen individualisiert zu gestalten und muss auf die progrediente Veränderung des Schweregrads der Erkrankung abgestimmt sein.

Abb. 15.2 Schematische Darstellung der Behandlung von Demenzen mit Empfehlungsgraden (A, B, C) .

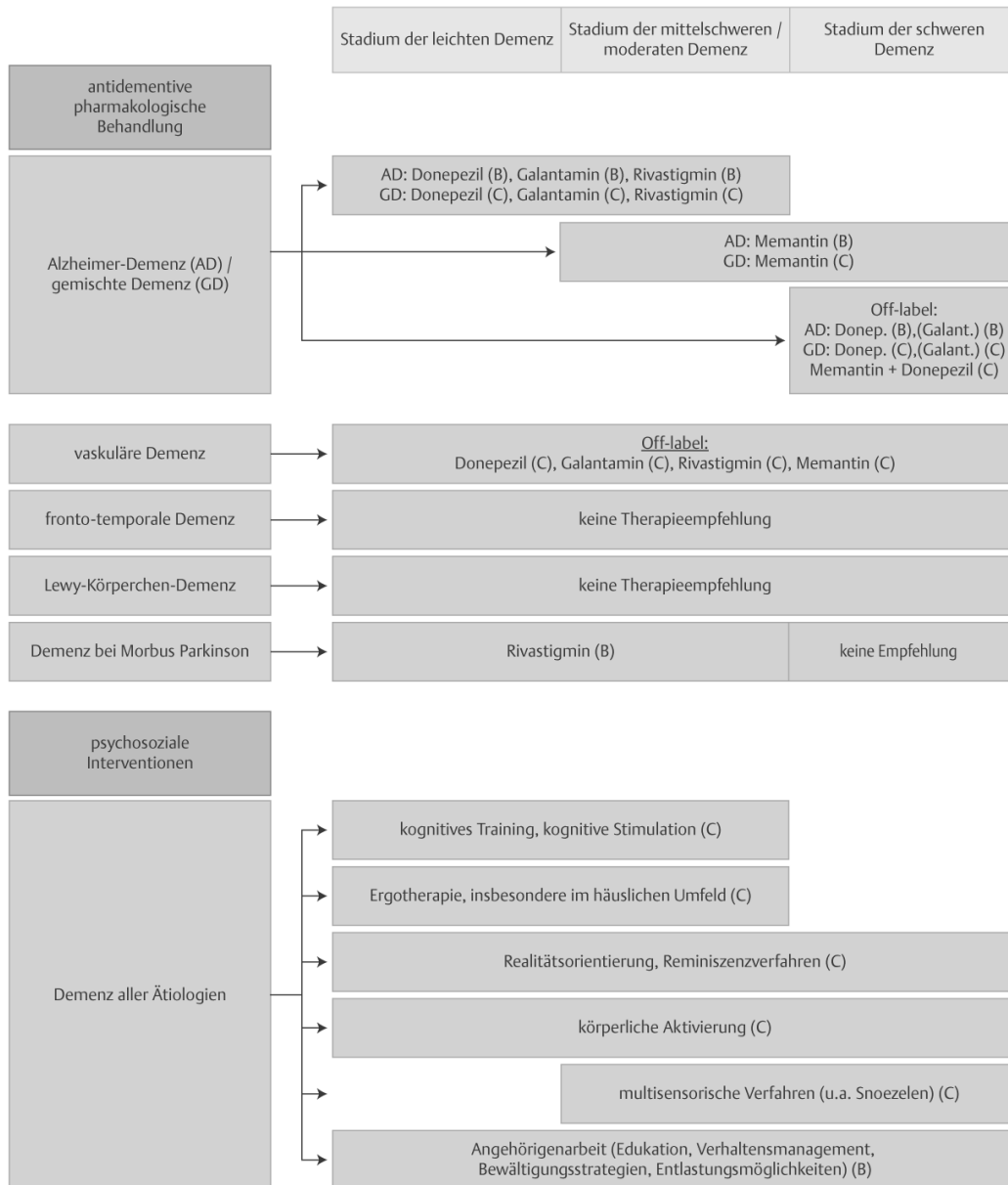
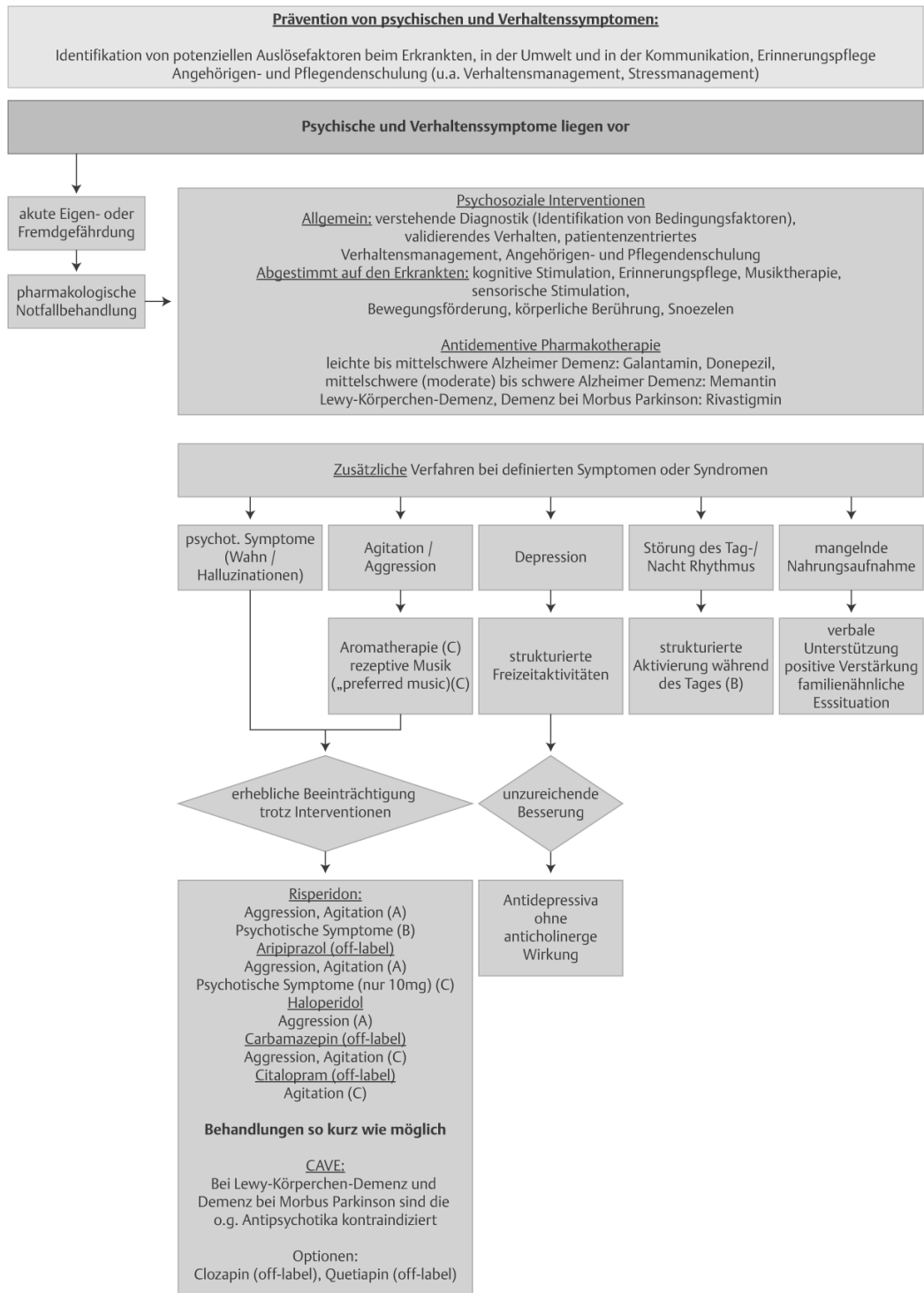


Abb. 15.3 Schematische Darstellung zur Prävention und Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz mit Empfehlungsgraden (A, B, C).



Ist der Betroffene erkrankungsbedingt nicht einwilligungsfähig, ist das Vorliegen einer Vollmacht bzw. einer Betreuung für Gesundheitsfürsorge Voraussetzung der Behandlung. Bei der Therapieentscheidung sind Wirksamkeit, Nutzen-Risiko-Abwägung, Kosten sowie Verfügbarkeit von Verfahren und Ressourcen sowie der individuelle Schweregrad (► [siehe dort](#)) der Erkrankung relevant.

Medikamentöse Therapie der Alzheimer-Demenz

Die derzeit zur Therapie zugelassenen Medikamente mit Nachweis von Wirksamkeit und Nutzen (IQWiG) zeigen symptomatische Wirkung auf die Kernsymptome der Alzheimer-Demenz (Kognition, Alltagsaktivitäten). Zu diesen Medikamenten zählen die 3 Acetylcholinesterase-Inhibitoren Donepezil, Rivastigmin und Galantamin und ein NMDA-Rezeptor-Antagonist, Memantin. Medikamente mit nachgewiesener und überzeugender Erkrankungsmodifikation, die Einfluss auf die Progression der Erkrankung nehmen, existieren derzeit nicht. Einige solcher Substanzen befinden sich in klinischer Prüfung. Für Acetylcholinesterase-Inhibitoren und Memantin konnte eine solche erkrankungsmodifizierende Wirkung bisher nicht zweifelsfrei nachgewiesen werden.

Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Die Acetylcholinesterase-Inhibitoren Donepezil, Galantamin und Rivastigmin sind zur Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz zugelassen und in Gebrauch. Es gibt Hinweise, dass möglicherweise ein frühzeitiger Gebrauch der Substanzen den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann. Die Wirkung der Acetylcholinesterase-Inhibitoren ist dosisabhängig. In Abhängigkeit von der Verträglichkeit sollte die Aufdosierung bis zur zugelassenen Maximaldosis erfolgen (10 mg/d Donepezil, 12 mg/d Rivastigmin [als Tablette], 9,5 mg Rivastigmin [als Pflaster-Applikation], 24 mg/d Galantamin). Alle Substanzen müssen zur besseren Verträglichkeit langsam eindosiert werden (► Tab. 15.1).

Tab. 15.1 Darreichungsform und Zieldosis von Acetylcholinesterase-Inhibitoren.

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Startdosis	Zieldosis
Donepezil	Tabletten (5 mg, 10 mg)	1 × täglich	2,5–5 mg täglich abends	10 mg/d abends
	Schmelztabletten (5 mg, 10 mg)			
Galantamin	retardierte Hartkapsel (8 mg, 16 mg, 24 mg)	1 × täglich	8 mg ret. morgens	16–24 mg/d morgens
	Lösung (1 ml entspricht 4 mg)	2 × täglich	2 × 4 mg morgens und abends	
Rivastigmin	Hartkapseln (1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg und 6 mg)	2 × täglich	2 × 1,5 mg	6–12 mg/d
	Lösung (1 ml entspricht 2 mg)	2 × täglich	2 × 1–1,5 mg	6–12 mg/d
	transdermales Patch (4,6 mg/24 h, 9,5 mg/24 h)	1 × täglich	4,6 mg/24 h	9,5 mg/24 h

Sehr häufige (> 10 %) Nebenwirkungen dieser Substanzen sind bei im Allgemeinen guter Verträglichkeit das Auftreten von Erbrechen, Übelkeit, Schwindel, Appetitlosigkeit, Diarrhö und Kopfschmerzen. Diese Nebenwirkungen sind oft nur vorübergehend und durch eine langsamere Aufdosierung oder Einnahme der Medikamente zum Essen zu vermeiden.

Bradykardien und Synkopen sind in den jeweiligen Fachinformationen als Nebenwirkungen von Acetylcholinesterase-Inhibitoren aufgeführt. In großen (retrospektiven) Studien ist das Synkopenrisiko um das 1,76-Fache und das Bradykardierisiko um das 1,69-Fache erhöht. Es zeigt sich ebenfalls ein leicht erhöhtes Risiko für Herzschrittmacherimplantationen und Schenkelhalsfrakturen.

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

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 28: Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Es gibt keine ausreichende Evidenz für die Überlegenheit einer Substanz gegenüber anderen. Evidenzbasierten Kriterien für einen differenziellen Einsatz dieser Substanzen bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz fehlen. Die Auswahl richtet sich nach Applikationsart, individueller Verträglichkeit, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten und Kosten.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

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 Komorbidität und notwendiger anderer Pharmakotherapie sowie aufgrund des (mutmaßlichen) Patientenwillens ergeben. Die Dauer der meisten randomisierten kontrollierten Studien ist auf 24 Wochen begrenzt, da dies der vorgegebene Zeitraum der Zulassungsbehörden ist. Eine placebokontrollierte Studie über ein Jahr zeigte aber auch nach diesem Zeitraum eine Überlegenheit von in diesem Fall Donepezil. Es ist auch aufgrund des Wirkmechanismus der Präparate davon auszugehen, dass eine Wirksamkeit langfristig über 24 Wochen hinaus bestehen kann. Ein Absetzen der Medikation basierend auf dem Zeitkriterium von 24 Wochen ist somit nicht begründet.

► Empfehlungen

Empfehlung 30: Acetylcholinesterase-Hemmer können bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend gegeben werden.
Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation SIGN 2006

► Empfehlungen

Empfehlung 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. Eine placebokontrollierte Studie liegt bisher nicht vor.

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

Memantin

Der NMDA-Rezeptor-Antagonist Memantin ist zur Behandlung der moderaten bis schweren Alzheimer-Demenz (MMST: 0–20 Punkte) zugelassen (► Tab. 15.2). Nach längeren Diskussionen und neuen Responder-Analysen hat auch das IQWiG den Nutzen von Memantin anerkannt. Häufige Nebenwirkungen (≥ 1 bis < 10 %) sind Schwindel, Kopfschmerz, Obstipation, erhöhter Blutdruck und Schläfrigkeit, die passager sein können.

Tab. 15.2 Übersicht über Darreichungsform und Zieldosis von Memantin.

Präparat	Applikationsform	Einnahmeintervall	Startdosis	Zieldosis
Memantin-HCL	Tabletten (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg)	1–2 × täglich	5 mg 1 × täglich	Kreatininclearance > 60 ml/min/1,73 m ² : 20 mg/d
	Tropfen (1 ml oder 20 Tropfen entspricht 10 mg)	2 × täglich		Kreatininclearance 40–60 ml/min/1,73m ² : 10 mg/d

Bezüglich Details zu Aufdosierung, Dosierungshinweisen bei Komorbidität, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und

potenziellen Interaktionen mit anderen Medikamenten wird auf die Fachinformation verwiesen.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

In einem Cochrane-Review zu Memantin bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz über 3 Studien zeigte sich ein kleiner signifikanter Effekt auf die Kognition ($d = 0,24$), nicht aber auf Alltagsfunktionen oder andere Zielgrößen.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba wird häufig zur Behandlung einer kognitiven Störung und Demenzeingesetzt. 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 gibt. Die Datenlage zu Ginkgo-biloba-Präparaten ist heterogen. Das IQWiG kommt unter Einschluss von 6 randomisierten kontrollierten Studien zu dem Schluss, dass es für das Therapieziel „Aktivitäten des täglichen Lebens“ einen Beleg für einen Nutzen von Ginkgo biloba, Extrakt EGb 761, bei Verwendung einer hohen Dosis von 240 mg täglich gäbe. Eine Berechnung der Effektstärken wie bei den anderen Antidementiva (Acetylcholinesterase-Hemmer und Memantin) wurde für Ginkgo biloba durch das IQWiG aber nicht vorgenommen.

► Empfehlungen

Empfehlung 39: Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit ginkgohaltiger Präparate. Sie werden daher nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation MOH 2007

Andere Therapeutika

► Empfehlungen

Empfehlung 40: Eine Therapie der Alzheimer-Demenz mit Vitamin E wird wegen mangelnder Evidenz für eine Wirksamkeit und aufgrund des Nebenwirkungsrisikos nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

Empfehlung 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“

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Medikamentöse Therapie der vaskulären Demenz

Das Konzept der vaskulären Demenz umfasst alle zerebrovaskulär bedingten Schädigungen, die zu einer Demenz führen. Dazu gehören mikroangiopathische Läsionen, aber auch strategische Makroinfarkte. Bezüglich der Prävention zerebraler ischämischer Schädigung wird auf die Leitlinie „Sekundärprävention des ischämischen Schlaganfalls“ der DGN verwiesen.

► Empfehlungen

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

GCP, Expertenkonsens

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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 DGN verwiesen.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IV, Leitlinienadaptation SIGN 2006

Medikamentöse Therapie der gemischten Demenz

Im klinischen Kontext besteht der Verdacht auf eine gemischte Demenz bei einem Erkrankungsverlauf, der mit einer Alzheimer-Demenz vereinbar ist, und zusätzlichen vaskulären Ereignissen, die den Verlauf klinisch modifizieren oder in der zerebralen Bildgebung nachweisbar sind.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Medikamentöse Therapie der frontotemporalen Demenz

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Medikamentöse Therapie der Demenz beim idiopathischen Parkinson-Syndrom

Rivastigmin ist als Kapsel für die Behandlung der Demenz beim idiopathischen Parkinson-Syndrom zugelassen. Das Rivastigmin-Pflaster ist aktuell nicht zur Behandlung der Demenz beim idiopathischen Parkinsonsyndrom zugelassen.

► Empfehlungen

Empfehlung 49: Rivastigmin ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei Morbus 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 Morbus Parkinson mit Rivastigmin Pflaster ist eine Off-Label-Behandlung und die Schwierigkeit des Off-Label-Gebrauchs ist adäquat zu berücksichtigen.

Medikamentöse Therapie der Lewy-Körperchen-Demenz

Es existieren keine kontrollierten randomisierten Studien, die ausreichende Evidenz für die Wirksamkeit einer Behandlung kognitiver Symptome bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz liefern. Eine Studie zeigte die Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz.

► Empfehlungen

Empfehlung 50: Für die antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend belegte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome. 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.

Medikamentöse Therapie von psychischen und Verhaltenssymptomen

Demnzerkrankungen sind neben kognitiven Störungen durch Veränderungen des Erlebens und Verhaltens charakterisiert.

► Empfehlungen

Empfehlung 51a: 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.

GCP, Expertenkonsens

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

Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Donepezil und Galantamin bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und von Memantin bei moderater bis schwerer Demenz leicht positiv beeinflusst.

Generelle Aspekte der Antipsychotika-Behandlung von Demnzerkrankten

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Antipsychotika-Behandlung bei Patienten mit Parkinson-Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz

► Empfehlungen

Empfehlung 51b: 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.
GCP, Expertenkonsens

Generelle Aspekte zum Einsatz von Benzodiazepinen bei Demenzerkrankten

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad C, Leitlinienadaptation SIGN 2006

Generelle Aspekte zum Einsatz von Antidepressiva und Antikonvulsiva bei Demenzerkrankten

Bezüglich der Anwendung von Antidepressiva und Antikonvulsiva existieren keine Hinweise für spezifische Nebenwirkungen bei Demenzkranken. Auf anticholinerge Nebenwirkungen und das Sedierungspotenzial sollte bei der Auswahl der Präparate geachtet werden.

Medikamentöse Behandlung des Delirs

Delirien stellen eine häufige, aber in vielen Fällen nicht erkannte Komplikation im Verlauf einer Demenz dar. Bei bestehendem Delir ist eine Behandlung des Auslösers (z. B. Infekt, Dehydratation, delirogene Medikamente) erforderlich. Darüber hinaus ist ggf. eine symptomatische Behandlung des Delirs mit Antipsychotika notwendig. Insbesondere scheinen Risperidon und Olanzapin, ggf. auch Haloperidol jeweils in geringer Dosierung geeignet.

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad C, Expertenkonsens

Medikamentöse Behandlung einzelner psychischer und Verhaltenssymptome und -komplexe

Affektive Symptome

Depression

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Angst

Für die Therapie der Angst und Angststörung bei Patienten mit Demenz existiert keine evidenzbasierte medikamentöse Behandlung.

Hyperaktivität

Agitiertes Verhalten/Aggressivität

Agitiertes Verhalten und Aggressivität stellen eine sehr hohe Belastung für Pflegende dar. Meist resultieren die Verhaltensweisen aus dem Eindruck, sich nicht verständlich machen zu können. Oft helfen bereits Verständnis, eine Änderung der Kommunikationsformen und eine Modifikation der Lebens- und Wohnsituation.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

Disinhibition/Enthemmung

Bei enthemmten Verhalten im Rahmen der Demenzerkrankung gibt es keine belastbare Evidenz für eine bestimmte Behandlung.

Gesteigerte Psychomotorik

► Empfehlungen

Empfehlung 61: Bei schwerer psychomotorischer Unruhe, die zu deutlicher Beeinträchtigung des Betroffenen und/oder der Pflegenden führt, kann ein zeitlich begrenzter Therapieversuch 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.

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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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.

► Empfehlungen

Empfehlung 64: Für andere atypische Antipsychotika gibt es keine Evidenz für eine Wirksamkeit bei psychotischen Symptomen bei Demenz, daher wird der Einsatz nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

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. Eine etablierte pharmakologische Therapie existiert nicht.

Schlafstörungen

Störungen des Nachtschlafes 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 Interventionen nicht ausreichend verbessert werden können und die zu einer erheblichen Belastung des Betroffenen und der Pflegenden führen.

► Empfehlungen

Empfehlung 65: Melatonin ist in der Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz nicht wirksam. Eine Anwendung wird nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib

► Empfehlungen

Empfehlung 66: Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IV

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.

Kognitive Verfahren

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 68: Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren können in allen Krankheitsstadien aufgrund von geringen Effekten auf die kognitive Leistung zur Anwendung kommen.
Empfehlungsgrad C, Evidenzebene IIb

Ergotherapie

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Körperliche Aktivität

► Empfehlungen

Empfehlung 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

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. Die Stimulation visueller, auditiver und taktiler Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Konzentration und Orientierung soll über nonverbale und verbale Aktivität kommunikative und soziale Kompetenz fördern.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

► Empfehlungen

Empfehlung 72: Rezeptive Musiktherapie, insbesondere das Vorspielen von Musik mit biografischem Bezug („preferred music“) kann geringe Effekte auf agitiertes und aggressives Verhalten haben. Sie kann empfohlen werden.

Empfehlungsgrad C, Evidenzebene III

Aussagekräftige randomisierte kontrollierte Studien für eine wissenschaftliche Bewertung der Wirkung der Kunsttherapie und der Tanztherapie liegen derzeit nicht vor.

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.

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Unter Snoezelen wird die multisensorische Anwendung beruhigender Stimuli mit dem Ziel der beruhigenden und entspannenden Wirkung auf den Demenzkranken verstanden.

► Empfehlungen

Empfehlung 74: Multisensorische Verfahren (Snoezelen) mit individualisierten, biografiebezogenen 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

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Angehörigenbasierte Verfahren mit dem Ziel der Verbesserung der Situation des Erkrankten

Im IQWiG-Bericht zur nicht medikamentösen Behandlung der Alzheimer-Demenz wird in einer Metaanalyse über 14 Studien Evidenz für Wirkung von Angehörigentherapie auf Verhaltenssymptome bei Erkrankten im Allgemeinen und Depressivität bei Erkrankten im Speziellen berichtet. Aufgrund der geringen Größe der Effekte und der methodischen Schwächen seien diese Effekte aber unsicher.

► Empfehlungen

Empfehlung 76: Angehörigentherapie 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

Empfehlungen für den Einsatz psychosozialer Interventionen bei speziellen Indikationen

► Empfehlungen

Empfehlung 77: Zur Behandlung depressiver Symptome bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

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

► Empfehlungen

Empfehlung 78: Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern und können empfohlen werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IIb

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen

► Empfehlungen

Empfehlung 80: Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen werden, und zur Reduktion der Belastung von 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

Rehabilitation bei Demenz

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

► Empfehlungen

Empfehlung 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

Leichte kognitive Störung (mild cognitive impairment, MCI)

Die neuropathologischen Veränderungen, die primär degenerativen Demenzen zugrunde liegen, beginnen Jahre, bei der Alzheimer-Krankheit vermutlich sogar Jahrzehnte, bevor klinisch eine Demenz diagnostiziert werden kann. MCI ist definiert als subjektive und objektivierbare kognitive Leistungsverschlechterung bei erhaltener Alltagskompetenz. Sie kann, muss aber nicht, ein frühes Stadium einer sich entwickelnden Demenz sein. Die jährliche Konversionsrate zu einer Demenz liegt bei nur ca. 10 %. Biomarker, insbesondere die Liquoruntersuchung und PET-Untersuchungen mit Liganden zur Darstellung der Alzheimer-typischen neuropathologischen Veränderungen, werden es in Zukunft erlauben, eine Alzheimer-Krankheit des Gehirns zu diagnostizieren, bevor die klinischen Kriterien erfüllt sind.

► Empfehlungen

Empfehlung 82: MCI als klinisches Syndrom ist uneinheitlich definiert. Bei Hinweisen auf Vorliegen von Gedächtnisstörungen sollten diese objektiviert werden.
GCP, Expertenkonsens

► Empfehlungen

Empfehlung 83: Aufgrund des erhöhten Risikos für Demenz bedürfen Betroffene mit MCI im weiteren Verlauf erhöhter Aufmerksamkeit.
GCP, 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 sowie Alkoholabusus oder -abhängigkeit.

► Empfehlungen

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

GCP, Expertenkonsens

In großen randomisierten kontrollierten Studien zur medikamentösen Behandlung von Personen mit einer MCI zeigten weder ein Acetylcholinesterase-Inhibitor, noch Vitamin E, noch Ginkgo biloba eine Verzögerung des Übergangs der MCI in eine Demenz.

► Empfehlungen

Empfehlung 85: Es gibt keine Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI in eine Demenz.

Evidenzebene Ib

► Empfehlungen

Empfehlung 86: Es gibt keine Evidenz für wirksame nicht pharmakologische Therapien zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI in eine Demenz.

Evidenzebene IV

Risikofaktoren und Prävention

Aus der epidemiologischen Forschung konnten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz, insbesondere einer Alzheimer-Demenz, identifiziert werden. Daraus leiten sich Präventionsempfehlungen ab. Bis heute fehlen aber Ergebnisse von Interventionsstudien, um eine Kausalität und eine Behandelbarkeit zu belegen.

► Empfehlungen

Empfehlung 87: Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus) stellen auch Risikofaktoren für eine spätere Demenz dar. Daher tragen deren leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung zur Primärprävention einer späteren Demenz bei. Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

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

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

► Empfehlungen

Empfehlung 89: Ginkgo biloba wird nicht zur Prävention der Demenz empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

► Empfehlungen

Empfehlung 90: Hormontherapie wird zur Prävention der Demenz nicht empfohlen.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Redaktionskomitee

Univ.-Prof. Dr. med. Günther Deuschl (federführender Autor der Original S3-Leitlinie), Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Univ.-Prof. Dr. med. Richard Dodel, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen-Marburg

Univ.-Prof. Dr. med. Frank Jessen (federführender Autor der Original S3-Leitlinie), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Maier (federführender Autor der Original S3-Leitlinie), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn

Univ.-Prof. Dr. med. Reinhold Schmidt, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Dr. med. Annika Spottke (federführende Autorin der Original S3-Leitlinie), Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Bonn

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg B. Schulz, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Aachen

Federführend:

Univ.-Prof. Dr. med. Jörg B. Schulz, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Aachen, Pauwelsstraße 30, 52074

Aachen, Tel.: +49 241/80-89600,

Fax: +49 241/80-82582

E-Mail: neurologie@ukaachen.de

Entwicklungsstufe der Original-Leitlinie: S3

Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinienerstellung erfolgte zu gleichen Teilen aus Mitteln der DGN und DGPPN. Die Expertenarbeit erfolgte ehrenamtlich ohne Honorar.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Die federführenden Autoren jedes Kapitels sind verantwortlich für die Kontaktaufnahme mit anderen beteiligten Fachgesellschaften und ggf. Patientenverbänden, welche ihrerseits Co-Autoren zur Mitwirkung an einem Kapitel benennen sollen.

Herr Meier vom BDI sowie Herr Berlit für die nicht-universitären Krankenhäuser stellen die paritätische Besetzung der Autorengruppen sicher.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Es wurden wörtlich die 90 Empfehlungen der im November 2009 publizierten S3-Leitlinie übernommen. Dort ist ein ausgiebiger Methodenreport beschrieben.

Literatur

In dieser Kurzfassung wurde auf Quellenangaben verzichtet. Für Einzelheiten verweisen wir auf die Langfassung der S3-Leitlinie „Demenzen“ auf der AWMF-Homepage: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/038-013.html>

Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

© Deutsche Gesellschaft für Neurologie