

S3-Leitlinie

Demenzen

Leitlinienreport

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V.
Reinhardtstr. 27 C · 10117 Berlin

und

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie,
Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V.
Reinhardtstr. 29 · 10117 Berlin

AWMF-Register Nr. 038-013
Stand: 28.11.2023

Leitlinienreport

S3-Leitlinie Demenzen

AWMF-Reg.-Nr. 038-013

Stand: 28.11.2023

Federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

Inhaltsverzeichnis

I Zusammensetzung der Leitliniengruppe	3
II Methodische Grundlagen.....	7
III Recherchestrategie	11
3 Einwilligung, Einwilligungsfähigkeit und Aufklärung bei Menschen mit Demenz, Fahreignung	14
4. Diagnostik.....	23
5 Therapie	58
6 Geriatrische Versorgung.....	121
7. Prävention	134
IV Evidenzprofile, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings.....	135
Anhang A: Vorlagen der Checklisten	452
Anhang B: Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	464
Anhang C: Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).....	502
IQWiG-Berichte – Nr. 1083, Auftrag: V20-03A.....	503
IQWiG-Berichte – Nr. 1036, Auftrag: V20-03B.....	572
IQWiG-Berichte – Nr. 1044, Auftrag: V20-03C.....	638
IQWiG-Berichte – Nr. 1012, Auftrag: V20-03D.....	698
IQWiG-Berichte – Nr. 1024, Auftrag: V20-03E	716
IQWiG-Berichte – Nr. 1018, Auftrag: V20-03F	762
Anhang D: Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen, AWMF Registernummer: 038-013	811

I Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. med. Frank Jessen, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)

Prof. Dr. med. Richard Dodel, Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

Leitliniensekretariate:

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)
Wissenschaftlicher Dienst
Reinhardtstr. 29
10117 Berlin
E-Mail: leitlinien@dgppn.de

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)
Editorial Office Leitlinien
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin
E-Mail: leitlinien@dgn.org

Methodische Beratung / Moderation des Konsensusprozesses:

Die Leitlinienaktualisierung wurde durch die AWMF-Leitlinienberaterinnen Frau Dr. med. Nothacker und Frau Prof. Dr. med. Kopp methodisch begleitet (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Birkenstr. 67, 10559 Berlin; www.awmf.org).

Mitglieder der Expertengruppe (alphabetisch sortiert):

Brüne-Cohrs, Dr. Ute
Bürger, Dr. Katharina
Diehl-Schmid, Prof. Dr. Janine
Drzezga, Prof. Dr. Alexander
Duning, Prof. Dr. Thomas
Falkenstein, Prof. Dr. Michael
Flöel, Prof. Dr. Agnes
Forstmeier, Prof. Dr. Simon
Frimmer, Daniela Theresia
Frölich, Prof. Dr. Lutz
Grimmer, Prof. Dr. Timo
Gühne, Dr. Uta
Haberstroh, Prof. Dr. Julia
Hüll, Prof. Dr. Michael
Jahn, Prof. Dr. Thomas
Leplow, Prof. Dr. Bernd
Levin, Prof. Dr. Johannes
Lichte, Prof. Dr. Thomas
Muthesius, Prof. Dr. Dorothea
Nguyen, Prof. Dr. Hoa Huu Phuc

Otto, Prof. Dr. Markus
 Pantel, Prof. Dr. Johannes
 Peters, Prof. Dr. Oliver
 Reetz, Prof. Dr. Kathrin
 Riedel-Heller, Prof. Dr. Steffi G.
 Riepe, Prof. Dr. Mathias
 Schmitz-Luhn, Dr. Björn
 Schulz, Prof. Dr. Jörg
 Schütze, PD Dr. Sandra
 Seifert, Prof. Dr. Kathrin
 Teipel, Prof. Dr. Stefan
 Thyrian, Dr. Jochen René
 Töpfer, PD Dr. Max
 Urbach, Prof. Dr. Horst
 Vollmar, Prof. Dr. Horst Christian
 von Arnim, Prof. Dr. Christine
 Wiltfang, Prof. Dr. Jens
 Wollmer, Dr. Marc Axel
 Ziemann, Prof. Dr. Ulf
 Zieschang, Prof. Dr. Tanja

Mitglieder der Methodengruppe

Am methodischen Prozess der Leitlinienentwicklung waren folgende Personen beteiligt:

Bohr, Lara (Koordination)
 Boveleth, Chiara
 Dikta, Denise Hanna
 Dodel, Prof. Dr. Richard
 Erkes, Franziska
 Jessen, Prof. Dr. Frank
 Kahlert, Anna
 Kruse, Christopher
 Paschmann, Pia
 Westerburg, Heiko
 Winkler, Lisa

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Mitglieder der Konsensusgruppe

Fachgesellschaft/ Organisation	Mandatstragende	Stellvertretung
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)	Prof. Dr. Agnes Flöel	
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)	Prof. Dr. Jörg Schulz	
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)	Prof. Dr. Jens Wiltfang	Prof. Dr. Robert Perneczky
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)	Prof. Dr. Michael Hüll	Prof. Dr. Vjera Holthoff-Detto
Berufsverband Deutscher Humangenetiker e. V. (BVDH)	Dr. Ulrich Finckh	
Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)	Dr. Sabine Köhler	Dr. Klaus Gehring
Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN)	Dr. med. Klaus Gehring	Prof. Dr. med. Wolfgang Freund

Berufsverband Deutscher Psychiater e. V. (BVDP)	Dr. med. Christa Roth-Sackenheim	Dr. med. Christian Vogel, Dr. Dirk Bendfeldt
Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V. (BDP)	Dipl.-Psych. Inge Neiser	Dipl.-Psych. Hans-Jürgen Papenfuß
Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien e. V. (BAG KT)	Prof. Dr. Dorothea Muthesius (bis 02.2023), Tabea Thurn (ab 02.2023)	Prof. Dr. Kathrin Seifert
Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen der Psychiatrie e. V. (BFLK)	Silke Ludowisy-Dehl	Elvira Lange
Bundesverband Geriatrie e. V. (BVG)	Dr. Antje Kloth	Dr. Ariane Zinke
Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. (DAIzG)	Saskia Weiß	Monika Kaus, Prof. Dr. René Thyrian
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)	Prof. Dr. Horst Christian Vollmar, Prof. Dr. Thomas Lichte (gemeinsames Stimmrecht)	
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)	Prof. Dr. Tania Zieschang	PD Dr. Sandra Schütze
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e. V. (DGGG)	Prof. Dr. Julia Haberstroh (ab 05.2023), Prof. Dr. Cornelia Kricheldorf (bis 05.2023)	Prof. Dr. Johannes Pantel
Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e. V. (DGGPP)	PD Dr. Jens Benninghoff	Dr. Beate Baumgarte
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e. V. (GfH)	Prof. Dr. Hoa Huu Phuc Nguyen	
Deutsche Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung e. V. (DGKN)	Prof. Dr. Christian Grefkes	
Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie e. V. (DGLN)	Prof. Dr. Markus Otto	Prof. Dr. Jens Wiltfang
Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik e. V. (DGNG)	Prof. Dr. Matthias Riemenschneider	
Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie e. V. (DGNR)	Prof. Dr. Horst Urbach	Prof. Dr. Marc Schlamann
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Prof. Dr. Osama Sabri	Prof. Dr. Alexander Drzezga
Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e. V. (DPG)	Prof. Dr. Günter Höglinger	
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)	Prof. Anne Roll, PhD; Prof. Dr. Daniela Holle (gemeinsames Stimmrecht)	
Deutsche Gesellschaft für Psychologie e. V. (DGPs)	Prof. Dr. Simon Forstmeier	Prof. Dr. Julia Haberstroh
Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit e. V. (DGSA)	Prof. Dr. Christian Bleck	Prof. Dr. Helene Ignatzi
Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e. V. (DVSG)	Bettina Lauterbach	Susanne Lessing
Deutscher Berufsverband für Altenpflege e. V. (DBVA)	Dr. Ursula Kriesten	Stellvertretung: Ursula Hönigs
Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e. V. (DBfK)	Ph. D. Martin Dichter	Jonas Dörner
Deutscher Berufsverband für Soziale Arbeit e. V. (DBSH)	Friedrich Maus	Carmen Mothes-Weiher

Deutscher Bundesverband für Logopädie e. V. (dbl)	Prof. Dr. Christina Knels	Prof. Dr. Katharina Dressel
Deutscher Pflegerat e. V. (DPR)	Prof. Dr. Günter Meyer	
Deutscher Verband Ergotherapie e. V. (DVE)	Prof. Dr. Katharina Röse	Natalie Gätz
Deutscher Verband für Physiotherapie e. V. (ZVK)	Susanne Schulz	Carl Christopher Büttner, Dr. Minettchen Herchenröder
Gesellschaft für Neuropsychologie e. V. (GNP)	PD Dr. Max Töpfer (ab 03.2023), Prof. Dr. Katja Werheid (bis 03.2023)	Prof. Dr. Bernd Leplow

Betroffene und deren Angehörige wurden durch die Deutsche Alzheimer Gesellschaft vertreten (DALzG) e.V. und waren stimmberechtigt an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

Der Betreuungsgerichtstag e. V. (BGT) hat mit den Vertretern Prof. Dr. Dr. h.c. Volker Lipp und Annette Loer (Stellvertretung) kommentierend, ohne Stimmrecht, an der Leitlinienerstellung mitgewirkt.

Folgende Fachgesellschaften bzw. Organisationen haben an der Leitlinienerstellung nicht teilgenommen: Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft e. V. (DMtG), Deutscher Fachverband für Kunst- und Gestaltungstherapie e. V. (DFKGT) und Deutscher Hausärzteverband e.V. Diese wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, konnten aber aus den folgenden Gründen keine (eigenen) Mandatsträger entsenden: Für Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft wird eine Beteiligung über die Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG KT) sichergestellt; der DFKGT ist Mitglied der Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien (BAG KT); da die DEGAM die Schwestergesellschaft des Deutschen Hausärzteverbandes ist, wurde kein weiterer Mandatsträger benannt.

II Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Leitlinienerstellung richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“ (www.awmf.org/regelwerk)). Der methodische Prozess der Leitlinienentwicklung erfolgte nach der GRADE-Methodik und ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

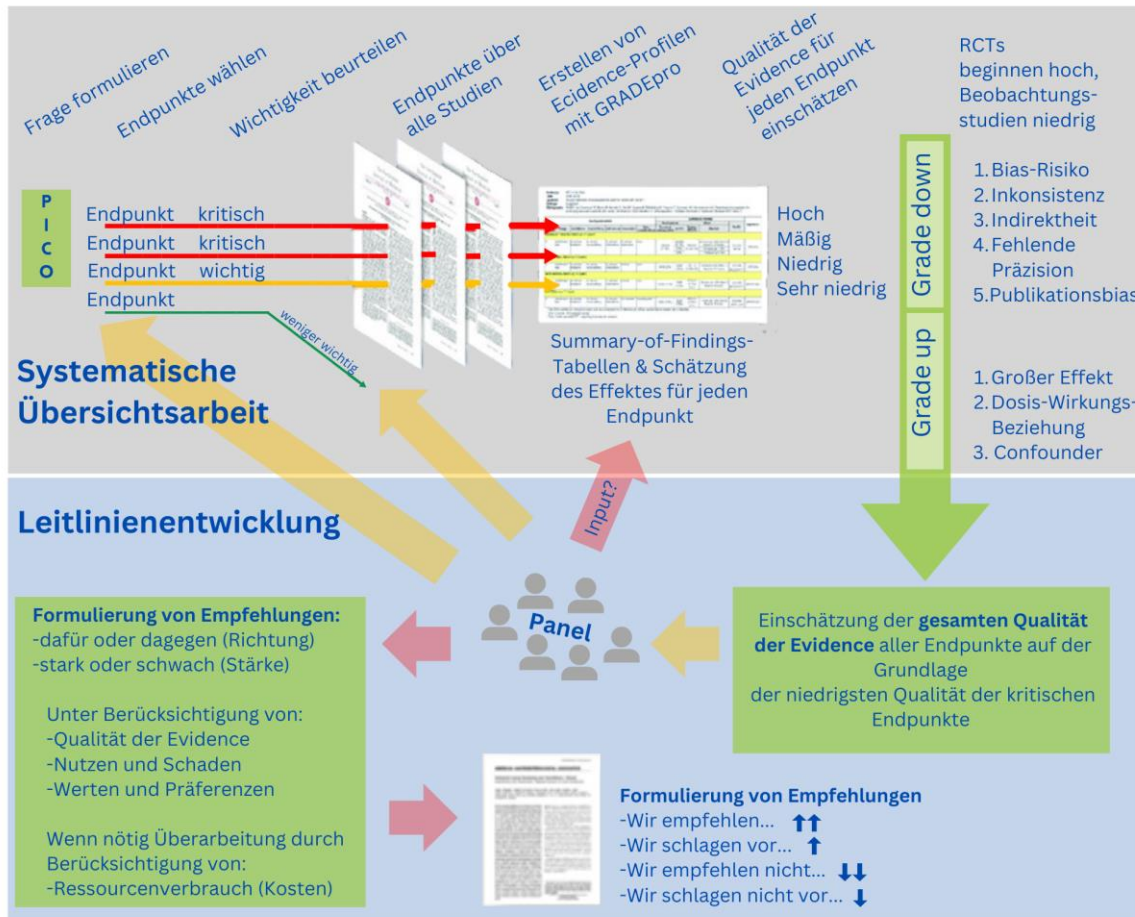


Abbildung 1: Leitlinienentwicklung nach GRADE (modifiziert nach Langer et al. (2012)¹ und GRADE-Handbook²)

Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Für diese grundsätzliche Überarbeitung der S3-Leitlinie Demenzen wurden im Rahmen eines Vortreffens der Methodengruppe und Expertengruppe klinisch relevante Fragestellungen nach dem PICO-Schema (Patient-Intervention-Comparator-Outcome) formuliert und jeweilige patientenbezogene Endpunkte priorisiert. Hierzu wurden nationale und internationale Leitlinien auf entsprechende PICO-Fragen untersucht (z.B. NICE-Leitlinien).

¹ Langer, G., Meerpohl, J. J., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., & Schünemann, H. (2012). GRADE-Leitlinien: 1. Einführung - GRADE-Evidenzprofile und Summary-of-Findings-Tabellen [GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables]. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 106(5), 357–368. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2012.05.017>

² Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook.

Diese PICO-Fragen dienten als Grundlagen für die systematischen Literaturrecherchen. Eine umfangreiche Darstellung der Literaturrecherchen befindet sich im Teil III Recherchestrategie.

Für die Evidenzauswahl galten folgende allgemeine Einschlusskriterien:

- Population:
Diagnose einer Demenz mit folgenden zugrundeliegenden Ätiologien: Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz, frontotemporale Demenz, Demenz bei Morbus Parkinson, Demenz mit Lewy Körpern, sowie Mischformen.
Abweichungen waren je nach PICO-Frage möglich (z.B. für Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung, Angehörige von Demenzerkrankte, Personen ohne kognitive Störung).
- Studientypen: für Interventions-Fragestellungen wurden i.d.R. randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) berücksichtigt, priorisiert wurden Meta-Analysen mit RCTs.
- Publikationszeitraum ab dem Jahr 2010, abweichend konnte der Zeitraum erweitert oder verkürzt werden.
- Publikationssprache: in deutscher oder englischer Sprache.

Die Expert:innen konnten je nach Suchstrategie und Bedarf weitere Ein- und Ausschlusskriterien definieren oder manuell Literatur ergänzen.

Kritische Bewertung der Evidenz und Empfehlungsgraduierung

Die durch die systematische Recherche identifizierte vorselektierte Literatur wurde mit der für das jeweilige Studiendesign (systematische Reviews, Meta-Analysen, RCTs und diagnostische Studien) zutreffenden Checkliste hinsichtlich der Durchführungsqualität kritisch beurteilt (siehe Teil IV Evidenzprofile, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings). Es wurden die entsprechenden Checklisten des Clinical Appraisal Skills Programme (59 Lakeside, Oxford OX2 8JQ; <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>) bzw. für systematische Reviews die AMSTAR-II Checkliste (<https://amstar.ca/Amstar-2.php>) verwendet.

Darauf basierend wurde die Bewertung der Qualität der Evidenz auf Endpunktebene nach dem Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Ansatz in der MAGICapp durchgeführt.

Nach der GRADE-Methodik fließen die folgenden Kriterien in die Beurteilung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz:

Faktoren, die eine Herabstufung bewirken können:

- Risiko für Bias
- Indirektheit
- Inkonsistenz der Ergebnisse
- Unzureichende Präzision
- Publikations-Bias

Faktoren, die eine Hochstufung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz bewirken können:

- Vorliegen einer großen Effektstärke (große Wirkung bzw. sehr große Wirkung)
- eindeutige Dosis-Wirkungsbeziehung
- Einfluss von potentiellen Confoundern.

Die Gesamtbeurteilung der Evidenzqualität wird nach dem GRADE-Ansatz in sehr niedrig, niedrig, moderat, hoch eingeteilt (siehe Tabelle 2). Die Bewertung der einzelnen Endpunkte ist in dem Leitlinien-Methodenreport in *Summary of findings tables* als Export aus der MAGICapp zu aufgelistet (siehe Teil IV Evidenzprofile, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings).

Tabelle 2: Bewertung Evidenz nach GRADE ³

Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hoch	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderat	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.	⊕⊕⊕⊖
Niedrig	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Sehr niedrig	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕⊖⊖⊖

Die Graduierung der Empfehlungsstärken der evidenzbasierten Empfehlungen erfolgte nach dem zweistufigen GRADE-Schema, wonach in Stark dafür (A) bzw. Stark dagegen (A), Schwach dafür (B) bzw. Schwach dagegen (B) eingeteilt werden kann (siehe Tabelle 3). Bei der Leitlinienerstellung wurde entsprechend der GRADE-Empfehlung, dass Unsicherheiten im Hintergrundtext zu formulieren sind, auf offene Empfehlungsformulierungen (früher Empfehlungsgrad 0 – kann-Empfehlung) verzichtet.

Die Empfehlungsformulierung und Festlegung der Empfehlungsstärke erfolgte in Anlehnung an der Evidence to Decision (EtD)-Framework. Dazu wurden die GRADE EtD 4 Entscheidungskriterien aus der MAGICapp herangezogen und folgende klinische Aspekte berücksichtigt: Nutzen/Schaden-Abwägung, Aussagesicherheit der zugrundeliegenden Evidenz (Qualität der Evidenz), Wertvorstellung und Präferenzen von Betroffenen sowie Ressourcen.

Zusätzlich zu den evidenzbasierten Empfehlungen wurden als Expertenkonsens (EK) und Statements ohne formalisierter Evidenzbasierung Handlungsempfehlungen bzw. Aussagen formuliert und als diese entsprechend gekennzeichnet.

Tabelle 3: Zweistufige Empfehlungsgraduierung nach GRADE

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol
Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

Strukturierte Konsensfindung und Feststellung der Konsensstärke

Die virtuellen Konsensuskonferenzen wurden nach den Prinzipien der NIH (National Institutes of Health) Konferenz besprochen und abgestimmt: Präsentation im Gesamtplenium unter Berücksichtigung der Kommentare und ggf. Erläuterungen durch die AG-Leiterinnen (bzw. Steuerungskoodinatoren), Aufnahme von

³ Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook.

Stellungnahmen und ggf. Änderung, Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der jeweiligen Empfehlung, mit abschließendem Festschreiben des Ergebnisses. In insgesamt 5 strukturierten Konsensuskonferenzen (online), stellten die Arbeitsgruppenleiter/Arbeitsgruppenleiterinnen unter Moderation von Prof. Dr. Ina Kopp oder Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF) die überarbeiteten Empfehlungen vor.

Die Abstimmung der Empfehlungen erfolgte jeweils nach dem Ablauf:

- Vorstellung der zu konsentierenden Aussagen/Empfehlungen durch die Steuergruppe mit Begründung
- Klärung inhaltlicher Nachfragen
- Einholen von Änderungsvorschlägen, Ergänzungen oder Alternativen (ggf. mit Priorisierung)
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und ggf. Alternativen

Die Abstimmungen erfolgten mit einem digitalen Abstimmungssystem, welches die Stimmabgabe anonymisiert erfasste.

Die Konsensusstärke wurde entsprechend des AWMF-Regelwerkes (siehe Tabelle 4) klassifiziert. Die Zustimmung von mindestens 75 % anwesenden Stimmberechtigten war zur Annahme einer Empfehlung notwendig. Die Zustimmung von bei der in der Konsensuskonferenz nicht-vertretenden Stimmberechtigten Fachgesellschaften wurden im Anschluss schriftlich eingeholt.

Tabelle 4: Feststellung der Konsensusstärke nach AWMF-Regelwerk

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50% der Stimmberechtigten

III Recherchestrategie

Im Folgenden ist die Recherchestrategie zu der systematischen Literaturrecherche und die PRISMA-Flussdiagramme für die einzelnen Themenbereiche dargestellt. Die wiederkehrend verwendeten allgemeinen Filter werden zu Beginn aufgelistet. Nachfolgend sind die Suchstrategien, spezifischen Auswahlkriterien sowie jeweils identifizierte Literatur sortiert nach Themengebieten sowie jeweiligen klinischen Fragestellungen dargestellt. Alle Literaturrecherchen erfolgten in der Datenbank „PubMed“ der National Library of Medicine (8600 Rockville Pike, Bethesda, MD 20894; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>).

Folgende Filter wurden wiederkehrend in der Suchstrategie verwendet:

Allgemeine Filter (Formatierung PUBMED)

Der allgemeine Term „Demenz 1“ wurde für die Kapitel Einwilligungsfähigkeit und Fahreignung verwendet.

Demenz 1:

("Dementia"[Mesh]) OR (Dementi*[tiab]) OR (pseudodementia[tiab]) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh]) OR (Alzheimer*[tiab] OR alzeimer*[tiab] OR (cortical*[tiab] AND sclerosis*[tiab])) OR ("AIDS Dementia Complex"[Mesh]) OR ((encephalopath*[tiab] OR cogniti*[tiab] OR neurocogniti*[tiab]) AND (aids[tiab] OR hiv[tiab])) OR ("AIDS"[tiab] and "Dementia"[tiab]) OR ("Aphasia, Primary Progressive"[Mesh]) OR (Aphasi*[tiab] AND (primary[tiab] OR progress*[tiab]) OR mesulam*[tiab] OR ppa[tiab] OR ftd[tiab] AND temporal[tiab])) OR ("Creutzfeldt-Jakob Syndrome"[Mesh]) OR (((creuzfeldt[tiab] OR Jakob[tiab] OR Jacob[tiab]) AND (disease[tiab] OR syndrome[tiab])) OR cjd[tiab] OR (spongiform[tiab] AND encephalopath*[tiab]) OR "corticostriatospinal degeneration"[tiab] OR (pseudosclerosis[tiab] AND spastic[tiab])) OR ("Dementia, Vascular"[Mesh]) OR (binswanger*[tiab] OR ((subcortic*[tiab] or "sub cortic*" [tiab] or arterisclerotic[tiab]) AND (encephalopath*[tiab] OR leukoencephalopath*[tiab])) OR cadasil*[tiab]) OR (svid[tiab]) OR (senile confusion[tiab] OR "senile psychosis"[tiab] OR senilit*[tiab]) OR ("Diffuse Neurofibrillary Tangles with Calcification"[Mesh]) OR ((kosaka[tiab] AND shibayama[tiab]) OR (neurofibrillary[tiab] AND tangle*[tiab] or dntc[tiab])) OR ((pick*[tiab] AND (complex[tiab] OR disease*[tiab] OR syndrome[tiab])) OR (wilhemsen[tiab] AND lynch[tiab]) OR ddpac[tiab] OR (lob*[tiab] AND atroph*[tiab])) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration"[Mesh]) OR (((frontotemporal[tiab] OR (fronto[tiab] AND temporal[tiab]) OR (corticobasal[tiab] OR (cortico[tiab] AND basal[tiab]) OR (frontal[tiab] AND lobe[tiab])) AND (degenerati*[tiab] OR dysfunction[tiab])) OR ftld[tiab] OR ftlds[tiab] OR ftd[tiab] or ftds[tiab])) OR ("Huntington Disease"[Mesh]) OR (huntington*[tiab] OR ((progressive[tiab] OR major[tiab] OR juvenile[tiab] OR hereditary[tiab] AND chorea[tiab])) OR ("Kluver-Bucy Syndrome"[Mesh]) OR (((kluver[tiab] OR kluever[tiab]) AND bucy[tiab]) OR (("temporal lobectomy"[tiab] AND behavi*[tiab]) OR ("temporal lobe"[tiab] AND dysfunction[tiab]))) OR ("Lewy Body Disease"[Mesh]) OR ("lewy bod*" [tiab] OR dlb[tiab] OR lbd[tiab] OR dlbd[tiab]) OR ("Cognitive Dysfunction"[Mesh]) OR (("mild"[tiab] AND "cogni*" [tiab] AND "impairment"[tiab]) OR MCI[tiab]) OR (cerad[tiab]) OR ("Tauopathies"[Mesh]) OR (tauopath*[tiab]) OR (Posterior[tiab] AND cortic*[tiab] AND atroph*[tiab]))

Der allgemeine Term „Demenz 2“ wurde für folgende Kapitel verwendet: apparative Diagnostik, Neuropsychologie, antidementive Pharmakotherapie, antidementive nicht-pharmakologische Therapien, nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssympomen.

Demenz 2:

((((((((((((((((("Dementia"[Mesh]) OR (Dementi*[tiab]) OR (pseudodementia[tiab]) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh]) OR (Alzheimer*[tiab] OR alzeimer*[tiab] OR (cortical*[tiab] AND sclerosis*[tiab])) OR ("Dementia, Vascular"[Mesh]) OR (binswanger*[tiab] OR ((subcortic*[tiab] or "sub cortic*" [tiab] or arterisclerotic[tiab]) AND (encephalopath*[tiab] OR leukoencephalopath*[tiab])) OR cadasil*[tiab])) OR

((Subcortical[tiab] AND ischemic[tiab] AND vascul*[tiab] AND dementi*[tiab]) OR SIVD[tiab])) OR (senile confusion[tiab] OR "senile psychosis"[tiab] OR senilit*[tiab])) OR ("Frontotemporal Lobar Degeneration"[Mesh])) OR (((frontotemporal[tiab] OR (fronto[tiab] AND temporal[tiab]) OR (corticobasal[tiab] OR (cortico[tiab] AND basal[tiab]) OR (frontal[tiab] AND lobe[tiab])))) AND (degenerati*[tiab] OR dysfunction[tiab])) OR ftld[tiab] OR ftlds[tiab] OR ftd[tiab] OR ftds[tiab])) OR ("Lewy Body Disease"[Mesh])) OR ("lewy bod*" [tiab] OR dlb[tiab] OR lbd[tiab] OR dlbd[tiab])) OR ("Cognitive Dysfunction"[Mesh])) OR (("mild"[tiab] AND "cogni*" [tiab] AND "impairment"[tiab]) OR MCI[tiab])) OR (cerad[tiab])) OR ((Posterior[tiab] AND cortic*[tiab] AND atroph*[tiab])) OR (Parkinson*[tiab] AND dementi*[tiab])) OR (mixed*[tiab] AND dementi*[tiab])

Mild Cognitive Impairment:

("Cognitive Dysfunction"[Mesh] OR (("mild"[tiab] AND "cogni*" [tiab] AND "impairment"[tiab]) OR MCI[tiab]))

Folgende Filter wurden wiederkehrend in der Recherche zur pharmakologischen Behandlung von Verhaltenssymptomen verwendet:

Pharmakologische Behandlung:

((((((((((((((((((therapeutics[MeSH]) OR (therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab])) OR (pharmacological[tiab] AND intervention*[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab])))) OR (memantin*[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (lithium[tiab])) OR (lithium[MeSH])) OR (lamotrigine[tiab])) OR (carbamazepine[tiab])) OR (carbamazepine[MeSH])) OR (valproate[tiab] OR divalproex[tiab])) OR (antidepress*[tiab] OR thymoanaleptic*[tiab] OR thymoleptic*[tiab] OR neurothymoleptic*[tiab] OR thymolytic*[tiab])) OR (antidepressive agents[MeSH])) OR (antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR tranquili*[tiab])) OR (antipsychotics[MeSH])) OR (benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab])) OR (anti-anxiety[tiab] OR (anti[tiab] AND anxiety[tiab]) OR antianxiety[tiab] OR anxiolytic*[tiab] OR antimanic*[tiab] OR antipsychotic*[tiab] OR ataractic[tiab])) OR (anti anxiety agents[MeSH])) OR (hypnotics and sedatives[MeSH])) OR (hypnotic*[tiab])

Folgende Filter wurden wiederkehrend in der Recherche zur antidementiven nicht-pharmakologischen Behandlung verwendet:

Jede nicht-pharmakologische Intervention:

((((((((((((((therapeutics[MeSH] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab]) AND (non-pharmacological[tiab] OR "non pharmacological"[tiab])))) OR ((psychosocial intervention[MeSH] OR psychosocial support[tiab] OR psychosocial therap*[tiab] OR psychosocial care[tiab])))) OR ((cognitive therap*[tiab] OR cognitive intervention*[tiab] OR cognitive train*[tiab])))) OR ((Psychotherapy[MeSH] OR Rehabilitation[MeSH] OR Exercise[MeSH])))) OR (((non-pharmacological[tiab] OR "non pharmacological"[tiab]) AND intervention*[tiab]))

Ausschluss von Medikamenten:

((((((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab])) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab])))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab]))

Zeitraum (ab 2010):

(2010:2021[pdat])

Zeitraum (ab 2016):

(2016:2021[pdat])

Zeitraum (ab 2020):

(2020:2022[pdat])

Sprache (englisch/deutsch):

(english[Filter] OR german[Filter])

Population (Menschen, keine Tiere):

(humans[mesh:noexp]) NOT (animals[mesh:noexp])

Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT):

((((Meta-analysis [pt]) OR (Systematic review [pt])) OR (Randomized Controlled Trial [pt])))

Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse):

((((((((((((((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (clinical trial[pt]) OR (Clinical Trials as Topic[MeSH]) OR (placebos[MeSH]) OR (random allocation[MeSH]) OR (double-blind method[MeSH]) OR (single-blind method[MeSH]) OR (cross-over studies[MeSH]) OR (((random*[tiab] OR control*[tiab] OR clinical*[tiab]) AND (trial*[tiab] OR stud*[tiab])))) OR ((random*[tiab] AND allocat*[tiab])) OR (placebo*[tiab]) OR (((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (blind*[tiab] OR mask*[tiab])))) OR ((crossover*[tiab] OR (cross[tiab] AND over*[tiab])))) AND (((Meta-Analysis[pt]) OR (Mety Analysis as Topic[MeSH]) OR ((metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR (meta[tiab] AND analy*[tiab]))))

Publikationstyp (Meta-Analyse & Reviews):

((((((((((((((Meta-Analysis[pt]) OR (Meta Analysis as Topic[MeSH]) OR (Review[pt]) OR (Review Literature as Topic[MeSH]) OR (metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR (meta[tiab] AND analy*[tiab])) OR (review*[tiab] OR overview*[tiab]) OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR ((quantitative*[tiab] OR qualitative*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR ((studies[tiab] OR trial*[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR ((integrat*[tiab] AND (research[tiab] OR review*[tiab] OR literature[tiab]))))

3 Einwilligung, Einwilligungsfähigkeit und Aufklärung bei Menschen mit Demenz, Fahreignung

Prüfung und Unterstützung der Einwilligungsfähigkeit

Schlüsselfrage: Gibt es Instrumente zur Beurteilung der Entscheidungsfähigkeit?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	Strukturierte Erfassung der Einwilligungsfähigkeit	klinisches Urteil	Einwilligungsfähigkeitsbewertung

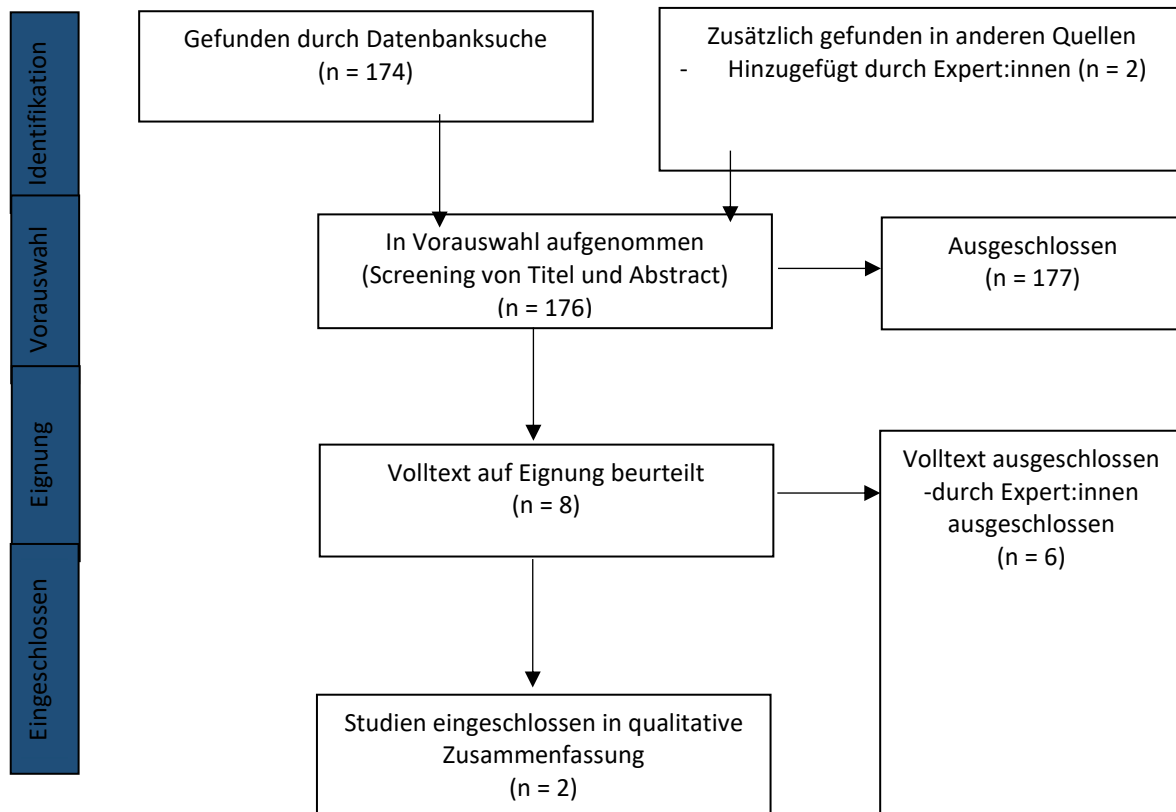
Recherche am 21.03.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 1]
AND	Einwilligungs-fähigkeit	("Informed Consent"[Mesh]) OR (capacity[tiab] AND consent[tiab]) OR (abilit*[tiab] AND consent[tiab])) OR (competence[tiab] AND consent[tiab])) OR ("Comprehension"[Mesh]) OR ("Mental Competency"[Mesh]) OR (mental[tiab] AND capacity[tiab]) OR ("Decision Making"[Mesh]) OR (decision*[tiab] AND making[tiab] AND (abilit*[tiab] OR capacit*[tiab] OR competence[tiab]))) OR (assessment[tiab] AND consent[tiab] AND capacity[tiab])) OR (assessment[tiab] AND decision*[tiab] AND capacity[tiab])) OR ("MacArthur Competence Assessment Tool*[tiab]) OR (MacCAT*[tiab]) OR ("Hopkins Competency Assessment*[tiab]) OR (aid[tiab] AND capacity[tiab] AND evaluation[tiab]) OR (assessment[tiab] AND capacity[tiab] AND consent[tiab] AND treatment[tiab])) OR (assessment[tiab] AND consent[tiab] AND capacity[tiab] AND treatment[tiab])) OR (brief[tiab] AND informed[tiab] AND consent[tiab] AND protocol[tiab])) OR (california[tiab] AND scale[tiab] AND appreciation[tiab])) OR (capacity[tiab] AND assessment[tiab] AND tool[tiab])) OR (competency[tiab] AND assessment[tiab] AND interview[tiab])) OR (competency[tiab] AND consent[tiab] AND treatment[tiab] AND instrument[tiab])) OR (competency[tiab] AND interview[tiab] AND schedule[tiab])) OR (deaconess[tiab] AND informed[tiab] AND consent[tiab] AND comprehension[tiab] AND test[tiab])) OR (decision*[tiab] AND assessment[tiab] AND measure[tiab])) OR (direct[tiab] AND assessment[tiab] AND decision*[tiab] AND making[tiab] AND capacity[tiab])) OR (evaluation[tiab] AND sign[tiab] AND consent[tiab])) OR (hopemont[tiab] AND capacity[tiab] AND assessment[tiab] AND interview[tiab])) OR (ontario[tiab] AND competency[tiab] AND questionnaire[tiab])) OR (quality[tiab] AND informed[tiab] AND consent[tiab] AND questionnaire[tiab])) OR (think*[tiab] AND ration*[tiab] AND treatment[tiab])) OR (two[tiab] AND part[tiab] AND consent[tiab] AND form[tiab])) OR (understanding[tiab] AND treatment[tiab] AND disclosures[tiab])) OR (Silberfeld[tiab]) OR (structured[tiab] AND interview[tiab] AND competency[tiab] AND incompetency[tiab] AND assessment[tiab] AND test*[tiab])) OR (Vignette[tiab] AND method[tiab]))

AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Haberstroh et al. (2014)	Hinzugefügt durch Expert:innen
Müller et al. (2015)	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Wie kann bei leichter bis mittelschwerer Demenz die Einwilligungsfähigkeit unterstützt werden?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	Methoden zur Unterstützung oder Herstellung der Einwilligungsfähigkeit	Aufklärung ohne spezifische Maßnahmen	Einwilligungsfähig

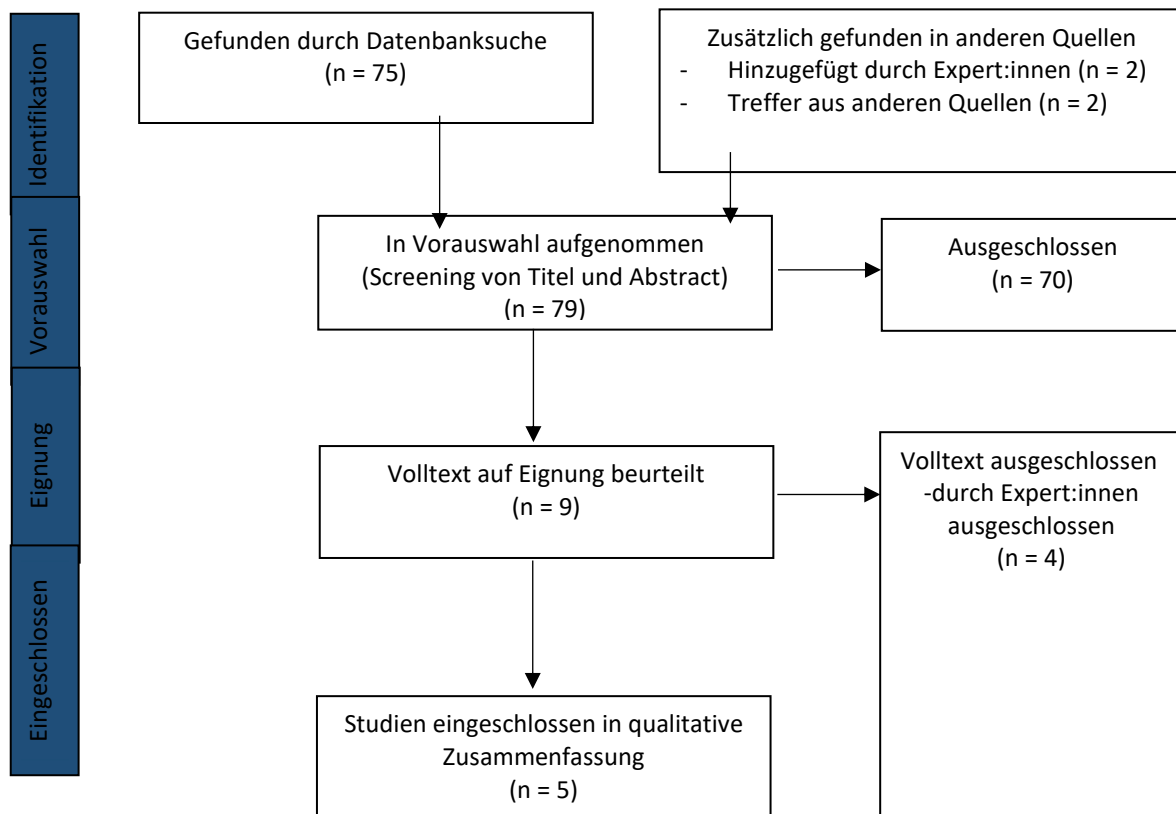
Recherche am 21.03.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 1]
AND	Einwilligungs-fähigkeit bzw. Informations-verständnis	(Informed Consent[Mesh]) OR (capacity[tiab] AND consent[tiab])) OR (abilit*[tiab] AND consent[tiab])) OR (competence[tiab] AND consent[tiab])) OR ("Comprehension"[Mesh]) OR ("Mental Competency"[Mesh]) OR (mental[tiab] AND capacity[tiab])) OR ("Decision Making"[Mesh]) OR (decision*[tiab] AND making[tiab] AND (abilit*[tiab] OR capacit*[tiab] OR competence[tiab])) OR (assessment[tiab] AND consent[tiab] AND capacity[tiab])) OR (assessment[tiab] AND decision*[tiab] AND capacity[tiab])) OR (("Informed Consent/ethics"[Mesh] OR "Informed Consent/methods"[Mesh])) OR (Ethics, Research[Mesh]) OR (legal*[tiab] and rule*[tiab])) OR (("Health Literacy/classification"[Mesh] OR "Health Literacy/ethics"[Mesh] OR "Health Literacy/legislation and jurisprudence"[Mesh] OR "Health Literacy/methods"[Mesh] OR "Health Literacy/therapy"[Mesh])))
AND		(decision*[tiab] AND (support*[tiab] OR improv*[tiab] OR assist*[tiab] OR forster*[tiab] OR establish*[tiab] OR achiev*[tiab] OR strength*[tiab] OR help*[tiab] OR aid*[tiab] OR creat*[tiab] OR produc*[tiab] OR develop*[tiab] OR ensur*[tiab] OR generat*[tiab] OR ((made[tiab] OR make[tiab]) AND possible[tiab]) OR ((made[tiab] OR make[tiab]) AND available[tiab]))) OR ((decision*[tiab] OR visual[tiab]) AND (aid*[tiab] OR application*[tiab] OR app*[tiab]))) OR (talking[tiab] AND (aid*[tiab] OR application*[tiab] OR app*[tiab] OR material*[tiab] OR mat*[tiab] OR tool*[tiab])) OR (pictogram*[tiab])) OR (technical[tiab] AND (aid*[tiab] OR application*[tiab] OR app*[tiab] OR material*[tiab] OR mat*[tiab] OR tool*[tiab])) OR ((written[tiab] OR writing*[tiab]) AND (aid*[tiab] OR application*[tiab] OR app*[tiab] OR material*[tiab] OR mat*[tiab] OR tool*[tiab])) OR (digital[tiab] AND (communication[tiab] OR aid*[tiab] OR application*[tiab] OR app*[tiab] OR material*[tiab] OR mat*[tiab] OR tool*[tiab])) OR (language[tiab] AND (adaptation*[tiab] OR adjustment[tiab] OR customisation[tiab] OR customization[tiab] OR matching[tiab] OR match[tiab] OR alignment*[tiab] modify*[tiab] OR modification*[tiab])) OR (language[tiab] AND (plain[tiab] OR simple[tiab] OR easy[tiab] OR simplified[tiab] OR simplistic[tiab] OR basic[tiab] OR (low[tiab] AND level[tiab]))) OR ((dual[tiab] OR double[tiab]) AND task*[tiab])) OR (maintain[tiab] AND independen*[tiab])) OR ((nurs[tiab] OR caregiver[tiab]) AND assistan*[tiab] AND decision*[tiab])) OR (enhanced[tiab] AND consent[tiab] AND procedure[tiab])) OR (support*[tiab] AND tool*[tiab])) OR (person-environment[tiab] AND fit[tiab]))
AND	Zeitraum	[s. unter Allgemeine Filter]

	(ab 2010)	
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Mittal, et al. (2007) PMID: 17272737	Hinzugefügt durch Expert:innen
Rubright et al. (2010) PMID: 20808101	
Poth et al. (2022) PMID: 34989288	Hinzugefügt durch Expert:innen
Palmer et al. (2018) PMID: 29182458	Hinzugefügt durch Expert:innen
Volandes et al. (2009) PMID: 19477893	

Schlüsselfrage: Können Entscheidungshilfen („Decisional Aids“) Entscheidungen von Stellvertretern unterstützen?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Stellvertreter von Menschen mit moderater bis schwerer Demenz	Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)	Keine Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)	Entscheidungssicherheit der Stellvertreter

Für diese PICO-Frage wurde keine eigene Literaturrecherche durchgeführt. Die Referenzen wurden in der Literaturrecherche zu PICO-Frage 2.1.2.3. identifiziert.

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden
Ersek et al. (2014) PMID: 23291316
Hanson et al. (2011) PMID: 22091750
Poth et al. (2022) PMID: 34989288
Hanson et al. (2017) PMID: 27893884
Snyder et al. (2013) PMID: 23273855

Schlüsselfrage: Soll Advance Care Planning angeboten werden?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz mit beeinträchtiger oder aufgehobener Einwilligungsfähigkeit	1. Advance Care Planning 2. Facilitated decision-making	Stellvertretende Entscheidung	Any outcome

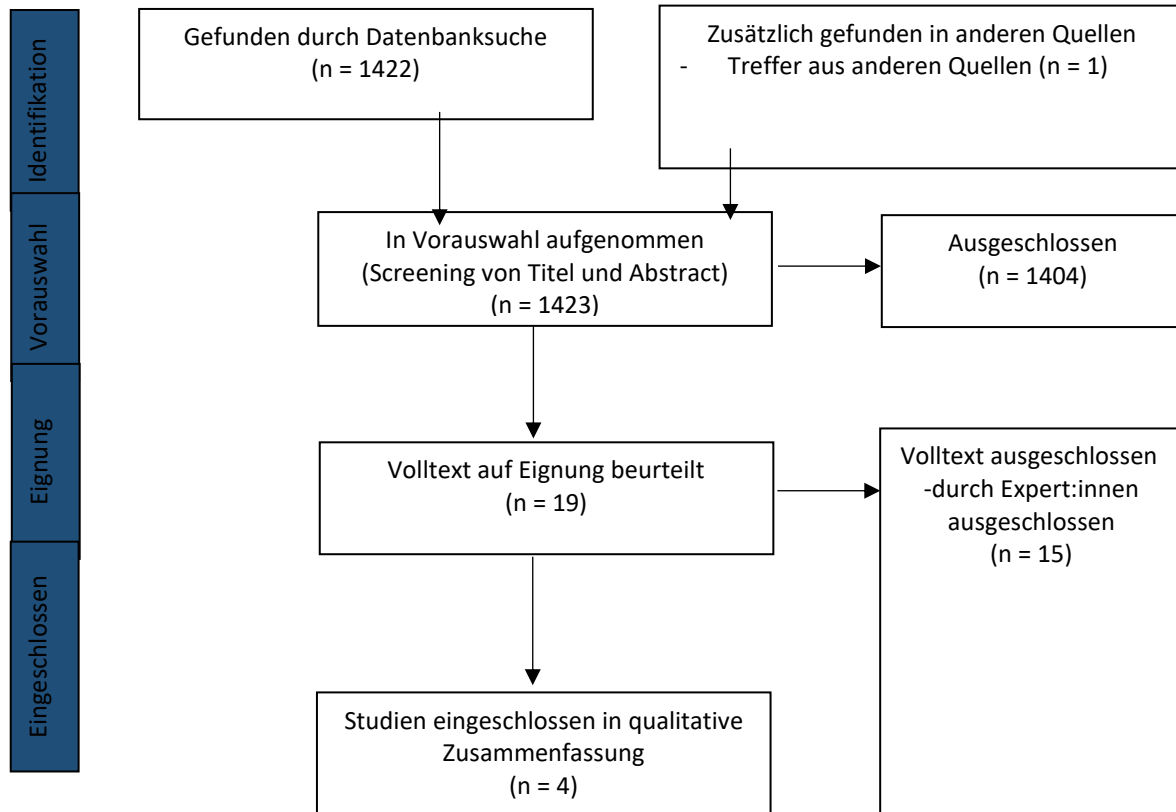
Recherche am 09.03.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 1]
AND	Advance Care Planning bzw. Facilitated Decision-Making	(Patient Care Planning[Mesh]) OR (Advance Care Planning[Mesh]) OR (Case Management[Mesh]) OR (Critical Pathways[Mesh]) OR (Health Planning[Mesh]) OR (Cooperative Behavior[Mesh]) OR (Patient Care Team[Mesh]) OR (Delivery of Health Care, Integrated[Mesh]) OR (Community Health Services/organization and administration[Mesh]) OR (Mental Health Services/organization and administration[Mesh]) OR (Patient Care Management/organization and administration[Mesh]) OR (Nursing Homes/organization and administration[Mesh]) OR ("Homes for the Aged/organization and administration"[Mesh]) OR ((car*[tiab] OR case[tiab] OR treat*[tiab] OR support[tiab]) AND (plan*[tiab] OR coordinat*[tiab] OR co-ordinat*[tiab] OR manag*[tiab] OR consult*[tiab] OR facilitat*[tiab] OR shar*[tiab] OR collaborat*[tiab] OR harmoni*[tiab] OR integrat*[tiab] OR program*[tiab] OR cooperat*[tiab] OR co-operat*[tiab] OR continuity[tiab] OR team*[tiab] OR coalition*[tiab])) OR ((coordinat*[tiab] OR co-ordinat*[tiab] OR harmoni*[tiab] OR integrat*[tiab] OR cooperat*[tiab] OR co-operat*[tiab] OR collaborat*[tiab] OR

		coalition*[tiab]) AND (resource*[tiab] OR asset*[tiab] OR means[tiab] OR service*[tiab] OR program*[tiab] OR agenc*[tiab] OR project*[tiab])) OR (car*[tiab] AND (goal*[tiab] OR objective*[tiab] OR target*[tiab])) OR (Interdisciplinary Communication[Mesh])) OR (Interprofessional Relations[Mesh])) OR ((interdisciplin*[tiab] OR inter-disciplin*[tiab] OR multidisciplin*[tiab] OR multi-disciplin*[tiab] OR interprofession*[tiab] OR inter-profession*[tiab] OR transdisciplin*[tiab] OR trans-disciplin*[tiab] OR cross-disciplin*[tiab])AND (car*[tiab] OR collaborat*[tiab] OR communicat*[tiab] OR relation*[tiab] OR social*[tiab] OR work*[tiab] OR network*[tiab] OR coalition*[tiab] OR approach*[tiab])) OR (Disease Management[Mesh])) OR (Self Care[Mesh])) OR ((diseas*[tiab] OR illness OR condition OR disorder*[tiab]) AND management[tiab])) OR ((self[tiab] OR "patient cent*" [tiab] OR patient-cent*[tiab]) AND (car*[tiab] OR manag*[tiab] OR treat*[tiab])) OR (whole[tiab] AND (system[tiab] OR care[tiab])) OR (Psychiatric Nursing[Mesh])) OR ((admiral[tiab] OR psychiatric[tiab] OR "mental health"[tiab])) OR ((triang*[tiab] AND car*[tiab])) OR (Partners[tiab] AND Dementia[tiab] AND Care[tiab])) OR (MIND[tiab] AND Home[tiab])) OR (Medicare[tiab] AND Alzheimer's[tiab] AND Disease[tiab] AND Demonstration[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2016)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage Advance Care Planning



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Austin et al. (2015) PMID: 25985438	
Brazil et al. (2018) PMID: 28786323	
Kelly et al. (2019) PMID: 31177997	
Sævareid et al. (2019) PMID: 31200952	

Fahreignung bei Demenz oder MCI

Schlüsselfrage: Wie kann die Fahreignung bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung valide beurteilt werden?

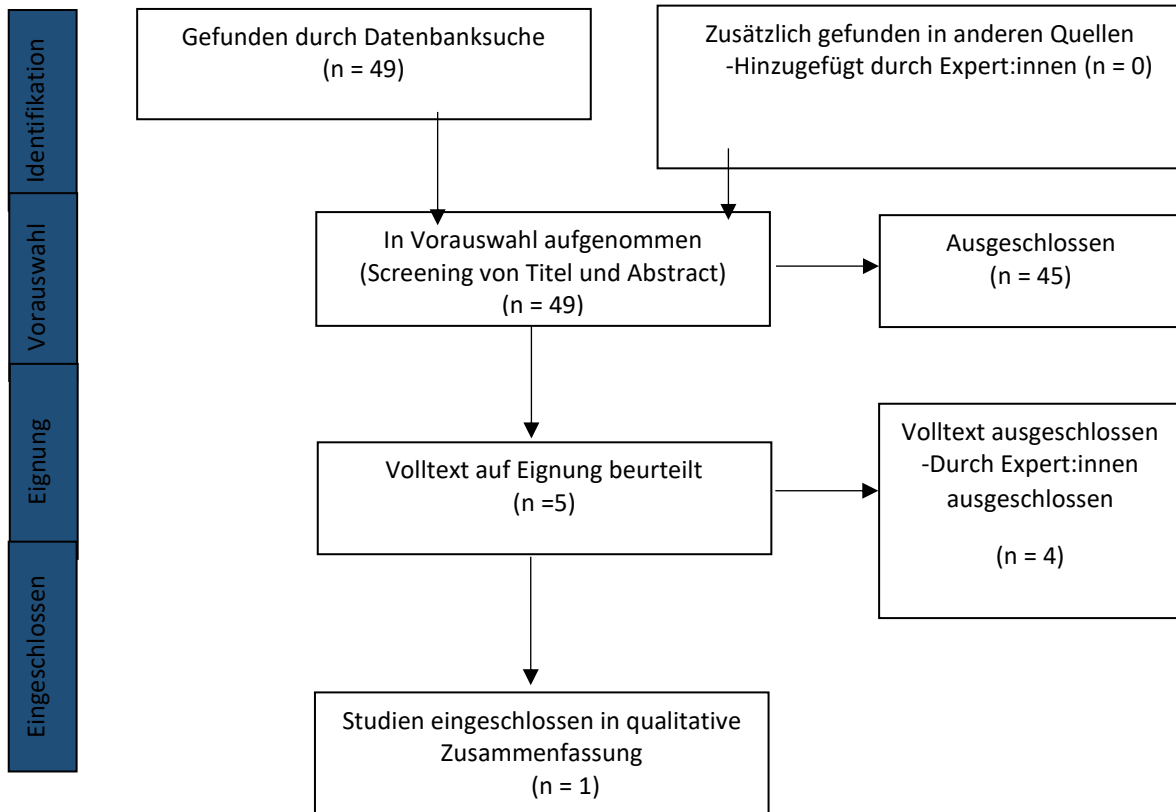
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	Neuropsychologischer Test	keine	Fahrtauglichkeit

Recherche am: 11.05.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 1]
AND	Fahreignung	((((((((((Automobile driving[Mesh]) OR (driving*[tiab] AND (capacit*[tiab] OR abilit*[tiab] OR fitness[tiab]))) OR (fitness to drive[tiab])) OR (driving[tiab])) OR (driving performance[tiab])) OR (on-road driving[MESH] AND (performance[tiab] OR ability[tiab]))) OR (car driving[Mesh])) OR (car driving[Mesh]AND performance[tiab])) OR (ability to drive[tiab])) OR (driving simulat*[tiab])) OR (driving simulator[tiab] AND ("performance"[tiab] OR "training"[tiab])) OR (real driving[tiab])) OR (simulated driving[tiab])) OR (driving cessation[tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]
NOT	Ausschluss	("Health Care Economics and Organizations"[Mesh])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage Fahreignung



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Hird et al. (2016) PMID: 27176076	

4. Diagnostik

Erkennung von Demenz

Schlüsselfrage 1: Sind Tests in nicht-spezialisierten Settings sinnvoll, um eine Demenz zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

Schlüsselfrage 2: Welche Tests sind im nicht-spezialisierten Setting besonders geeignet, eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird, und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

Schlüsselfrage 3: Welche Rolle spielt die Befragung von Angehörigen (Fremdanamnese) in nicht-spezialisierten Settings, um eine Demenz oder eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

Schlüsselfrage 4: Soll ein anlassloses Screening auf eine kognitive Störung mittels eines kognitiven Tests bei Personen ohne kognitive Beschwerden und ohne Beobachtung von kognitiver Beeinträchtigung durch andere durchgeführt werden?

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird	Verschiedene kognitive Kurztests	Kein Test, Mini-Mental-Status-Test (Standard)	Identifikation einer Demenz mit klinischen Goldstandard-Kriterien als Referenzkriterium
2	Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird.	Verschiedene kognitive Kurztests	Kein Test, Mini-Mental-Status-Test	Identifikation einer leichten kognitiven Störung mit klinischen Goldstandard-Kriterien als Referenzkriterium
3	Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird.	Fremd-anamnese	keine Fremd-anamnese	Identifikation einer Demenz oder einer leichten kognitiven Störung mit klinischer Goldstandard-Kriterien als Referenzkriterium
4	Personen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus) ohne selbst berichtete kognitive Störungen und ohne Bericht über eine kognitive Störung durch andere.	kognitiver Kurztest	kein kognitiver Kurztest	Identifikation einer Demenz oder einer leichten kognitiven Störung

Für die PICO-Fragen von Kapitel „Screening“ wurden zwei Suchstrategien und zwar für das jeweilige Setting (Hausarztpraxis und Krankenhaus), durchgeführt. Die Auswahl der Literatur (Screening auf Titel-/Abstract-Ebene und auf Volltext-Ebene) erfolgte gemeinsam für alle 4 PICO-Fragen des Kapitels.

Suchstrategie zum Setting „Primärversorgung/ Allgemeinmedizin“

Recherche am 07.01.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Primärversorgung/Allgemeinmedizin	(primary care) OR (general practitioner)
AND	Demenz	(dementia) OR (cognitive decline)
AND	Screening	screening
AND	Sensitivität und Spezifität	(sensitivity) AND (specificity)

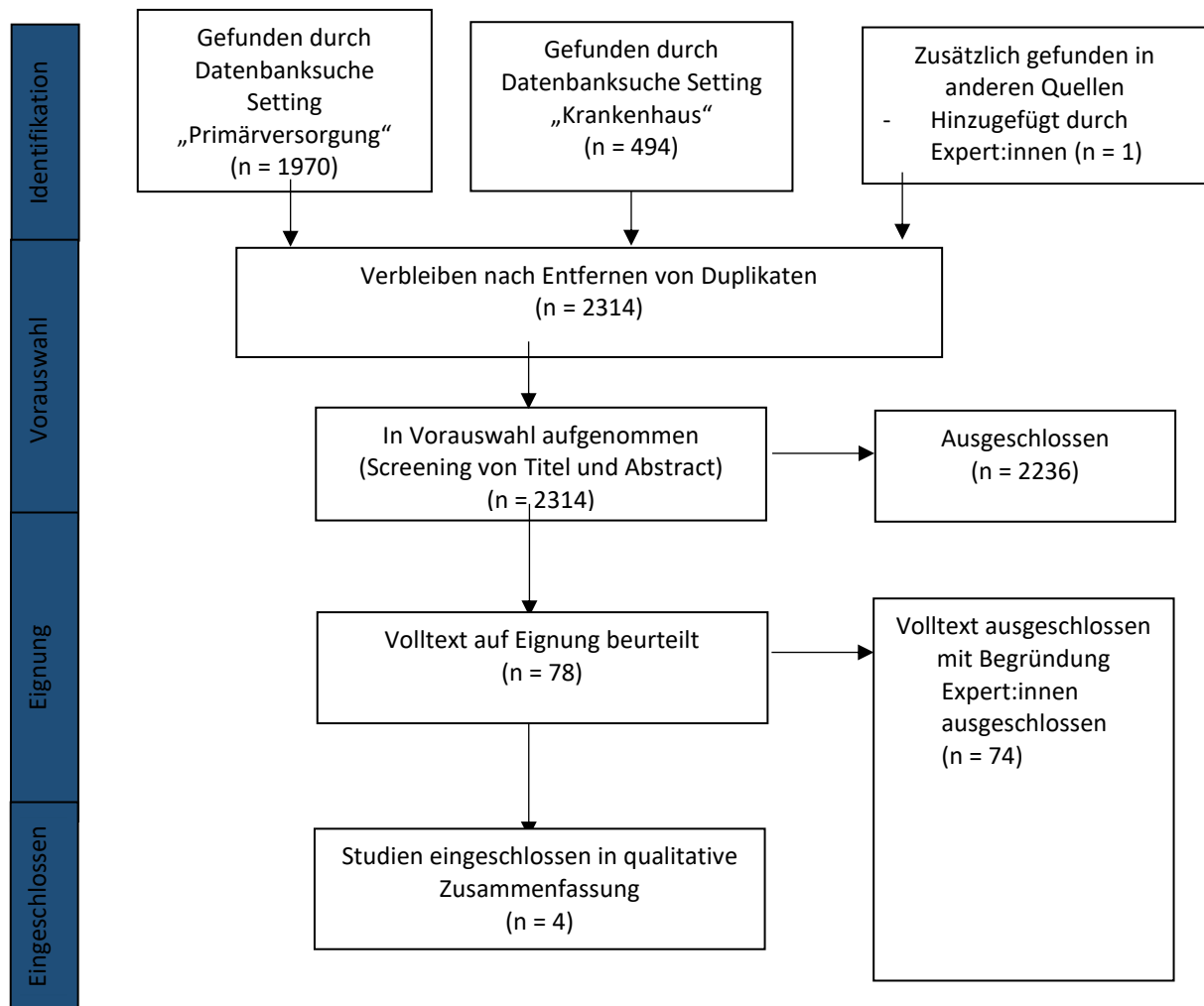
Suchstrategie zum Setting „Krankenhaus“

Recherche am 07.01.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	(dementia) OR (cognitive decline)
AND	Screening	screening
AND	Sensitivität und Spezifität	(sensitivity) AND (specificity)
AND	Krankenhaus	hospital
NOT	Delirium	delirium
NOT	Biomarker	biomarker
NOT	Magnetresonanztomographie	magnetic resonance imaging

PRISMA Flow Diagram Screening



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Tsoi et al. (2015) PMID: 26052687	
Ozer et al. (2016) PMID: 26891238	
Liew (2020) PMID: 32441837	
Fowler et al. (2020) PMID: 31792940	Hinzugefügt durch Expert:innen

Neuropsychologische Diagnostik

Schlüsselfrage: In welchen Fällen sollte eine spezialisierte neuropsychologische Diagnostik erfolgen?

Schlüsselfrage: Welche kognitive Leistungsdomänen sind in spezialisierten Settings zu untersuchen, um eine leichte kognitive Störung oder leichte Demenz bei Alzheimerkrankheit zu erkennen?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome	Setting
Menschen mit Demenz oder MCI	Kognitive Testverfahren unter	Klinisches Urteil	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf Differenzierung	Spezialisiertes Setting, Stufe 2 (spezialisierter

	Berücksichtigung des prämorbidem Leistungsniveaus (CERAD, HVL, RBANS, AVLT, NAB, CVLT-II Trials 1-5, FCSRT, RI-24, RI-48, WMS, weitere Tests)		objektiver kognitiver Beeinträchtigung (Demenz, MCI) und rein subjektiver Beeinträchtigung	Facharzt, Gedächtnisambulanz)
--	---	--	--	-------------------------------

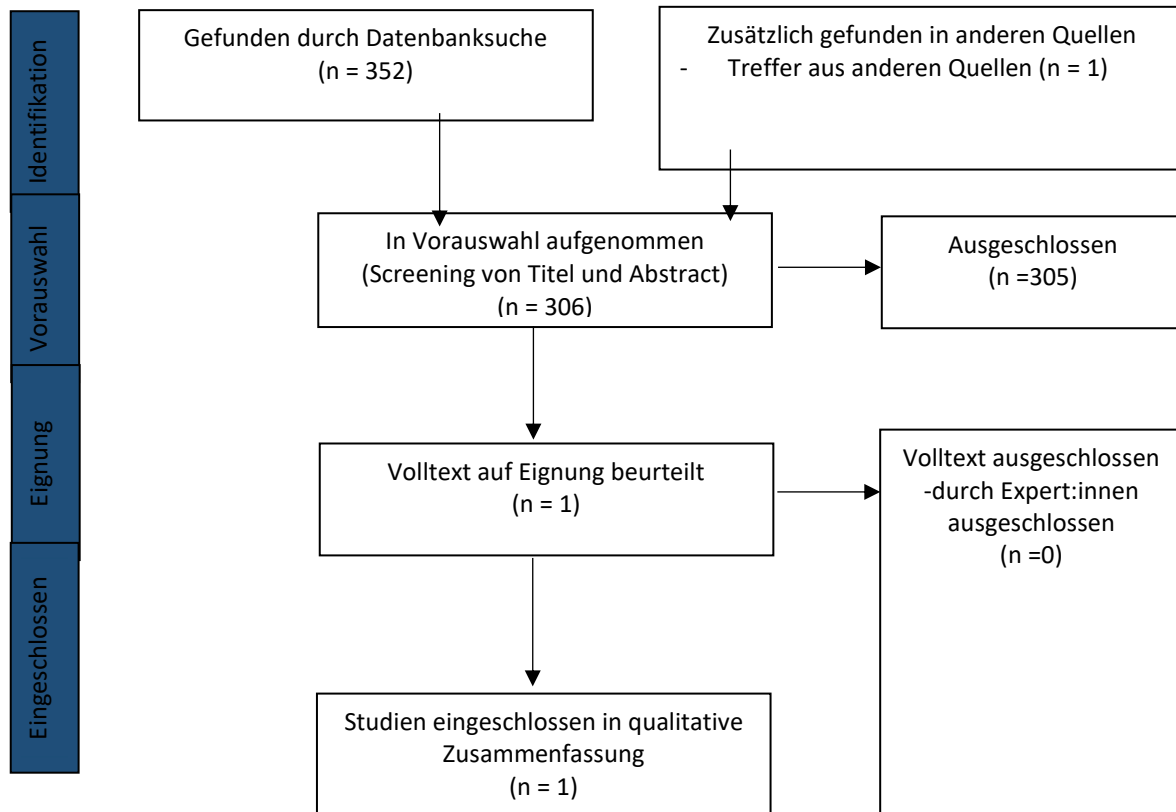
Recherche am 24.08.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Menschen, die sich mit einer kognitiver Beschwerdesymptomatik vorstellen (inkl. Beschwerdebericht eines Angehörigen)	((((((((cogniti*[tiab] AND (complain*[tiab] OR impairment[tiab] OR discomfort[tiab] OR disorder[tiab] OR symptoms[tiab])) OR (patient-report[tiab] OR self-report[tiab] OR "other report"[tiab] OR ((relatives[tiab] OR Member[tiab]) AND Report[tiab]))) OR (memory loss[tiab]) OR ((Language[tiab] OR speech[tiab]) AND (problem*[tiab] OR trouble*[tiab]))) OR ((attention[tiab] AND (problem*[tiab] OR trouble*[tiab])) OR distract*[tiab])) OR ((reason*[tiab] OR judg*[tiab] OR plan*[tiab] OR problem solv*[tiab] OR decision mak*[tiab]) AND (problem*[tiab] OR trouble*[tiab]))) OR (complex tasks[tiab] AND (problem*[tiab] OR trouble*[tiab]))) OR (hallucination[tiab] OR delusion[tiab] OR Personality change[tiab] OR apathy[tiab] OR depression[tiab] OR anxiety[tiab]))))
AND	Kognitive Testverfahren unter Berücksichtigung des prämorbidem Leistungsniveaus	((((((((((cognitive[tiab] OR dementia[MeSH] OR short[tiab] OR memory[tiab]) AND test [Mesh]) OR (screening[Mesh] AND dementia[Mesh])) OR (neurobehavioral[tiab] AND cognitive[tiab] AND status[tiab] AND examination[tiab])) OR (neuropsychological[tiab] AND test[tiab] AND battery[tiab])) OR (test battery[tiab])) OR (cognitive[tiab] AND complaints[tiab] AND test[tiab])) OR (Neuropsychological deficit[tiab] AND screening[tiab])) AND (((((((((((National[tiab] AND Adult[tiab] AND Reading[tiab] AND Test [tiab]) OR (Wechsler[tiab] AND Adult[tiab] AND Intelligence[tiab] AND Scale-IV[tiab])) OR ((Test[tiab] AND Premorbid[tiab] AND Functioning[tiab]) OR TOPF[tiab])) OR ((Wechsler[tiab] AND Test[tiab] AND Adult[tiab] AND Reading[tiab]) OR WTAR[tiab])) OR (WAIS-III[tiab])) OR (Syndrom-Kurztest[tiab] OR (syndrome[tiab] AND Kurztest[tiab])) OR ((mini-mental[tiab] AND status[tiab] AND examination[tiab]) OR MMST[tiab])) OR ((ACE-III[tiab]) OR (Addenbrooke's[tiab] AND Cognitive[tiab] AND Examination-III[tiab])) OR ((North[tiab] AND American[tiab] AND Adult[tiab] AND Reading[tiab] AND Test[tiab]) OR NAART[tiab])) OR ((Wide[tiab] AND Range[tiab] AND Achievement[tiab] AND Test[tiab]) OR WRAT[tiab])) OR ((Consortium[tiab] AND Establish[tiab] AND Registry[tiab] AND Alzheimer[tiab] AND Disease[tiab]) OR CERAD[tiab])) OR ((Free[tiab] AND Cued[tiab] AND Selective[tiab] AND Reminding[tiab] AND Test[tiab]) OR FCSRT[tiab])) OR ((Repeatable[tiab] AND Battery[tiab] AND Assessment[tiab] AND Neuropsychological[tiab] AND Status[tiab]) OR RBANS[tiab] OR RBANDS[tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Weissberger et al. (2017) PMID: 28940127	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Welche kognitiven Leistungsdomänen sind in spezialisierten Settings zu untersuchen, um eine leichte kognitive Störung oder eine leichte Demenz bei anderen Erkrankungen als der Alzheimer Krankheit zu erkennen?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome	Setting
Menschen mit Demenz oder MCI	Rating-instrumente/ Fragebögen	Klinisches Urteil oder Autopsie	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf Differentialdiagnostik von Demenzformen (AD, VD, FTD, LKD) und Abgrenzung von anderen kognitiven Störungen im	Spezialisiertes Setting, Stufe 2 (spezialisierte Facharzt, Gedächtnisambulanz)

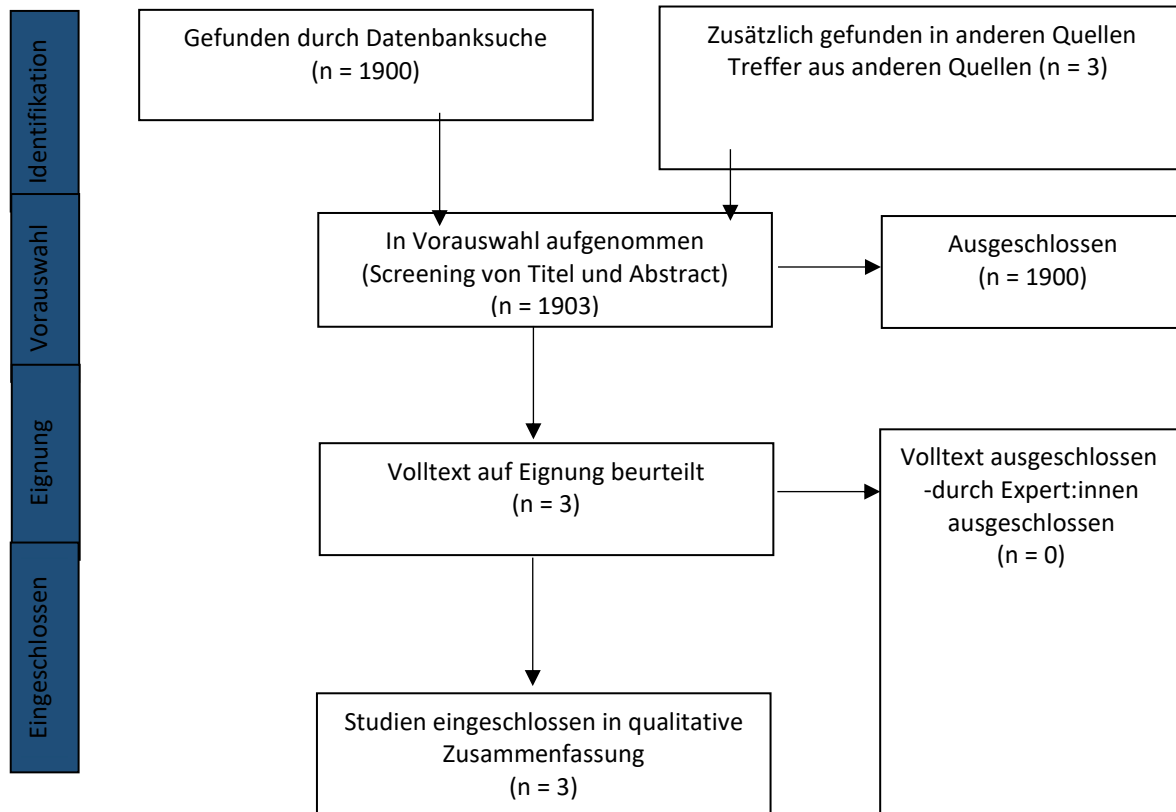
			Ausprägungsgrad einer Demenz, die nicht durch die genannten Demenzerkrankungen verursacht sind	
--	--	--	--	--

Recherche am 24.08.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz oder MCI	[s. Unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Kognitiver Kurztest oder klinisches Urteil	((((((((((((cognitive[tiab] OR dementia[MeSH] OR short[tiab] OR memory[tiab]) AND test [Mesh]) OR (screening[Mesh] AND dementia[Mesh])) OR (neurobehavioral[tiab] AND cognitive[tiab] AND status[tiab] AND examination[tiab])) OR (Alzheimer Disease/classification[MeSH]) OR (neuropsychological[tiab] AND test[tiab] AND battery[tiab])) OR (test battery[tiab])) OR (early[tiab] AND diagnosis[tiab])) OR (cognitive[tiab] AND complaints[tiab] AND test[tiab])) OR (Neuropsychological deficit[tiab] AND screening[tiab])) AND (((((((((((((((((((((((CAMDEX*[tiab] OR (cambridge*[tiab] AND mental*[tiab] AND disorder*[tiab] AND elderly[tiab] AND exam*[tiab])) OR (SKT[tiab] OR (short[tiab] AND cognitive[tiab] AND perform*[tiab] AND test*[tiab])) OR ((Informant[tiab] AND Questionnaire[tiab] AND Cognitive[tiab] AND Decline[tiab] AND Elderly[tiab]) OR IQCODE[tiab])) OR (((front*[tiab] AND assess*[tiab] AND batter*[tiab]) OR FAB[tiab])) OR ((mini-cog*[tiab] OR minicog*[tiab] OR (mini[tiab] AND cogn*[tiab])))) OR (mini-mental[tiab] AND status[tiab] AND examination[tiab])) OR (clock[tiab] AND draw*[tiab])) OR (dement*[tiab] AND Detection[tiab])) OR (Clinical[tiab] AND Dementia[tiab] AND Rating[tiab])) OR (Functional[tiab] AND assessment[tiab] AND staging[tiab] AND dement*[tiab])) OR (MOCA[tiab] OR (montreal[tiab] AND cognitive[tiab] AND assess*[tiab])) OR (Structured[tiab] AND Interview[tiab] AND Diagnosis[tiab] AND Dementia[tiab] AND Multi*[tiab])) OR (cerebral[tiab] AND insufficiency[tiab] AND test[tiab])) OR (Cambridge[tiab] AND Cognitive[tiab] AND Examination[tiab])) OR (test[tiab] AND early[tiab] AND diagnosis[tiab] AND dement*[tiab] differentiation[tiab] AND depression[tiab])) OR ((test[tiab] AND your[tiab] memor*[tiab] or TYM[tiab])) OR (Qmci[tiab])) OR (Phototest[tiab])) OR (Rapid Cognitive Screen[tiab])) OR (6 CIT[tiab])) OR (Six-item screener[tiab])) OR (10-point cognitive screener[tiab])) OR (K-D test[tiab] OR King-Devick test[tiab])) OR ((Free[tiab] AND Cued[tiab] AND Selective[tiab] AND Reminding[tiab] AND Test[tiab]) OR FCSRT[tiab])) OR ((Repeatable[tiab] AND Battery[tiab] AND Assessment[tiab] AND Neuropsychological[tiab] AND Status[tiab]) OR RBANS[tiab] OR RBANDS[tiab])) OR ((Consortium[tiab] AND Establish[tiab] AND Registry[tiab] AND Alzheimer[tiab] AND Disease[tiab]) OR CERAD[tiab]))))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Ferman et al. (2006) PMID: 16980250	Hinzugefügt durch Expert:innen
Ramirez-Gomez et al. (2017)	Hinzugefügt durch Expert:innen
Ritter et al. (2017)	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Mit welchen Verfahren können Veränderungen im Affekt oder im Verhalten bei Menschen mit MCI oder Demenz untersucht werden?

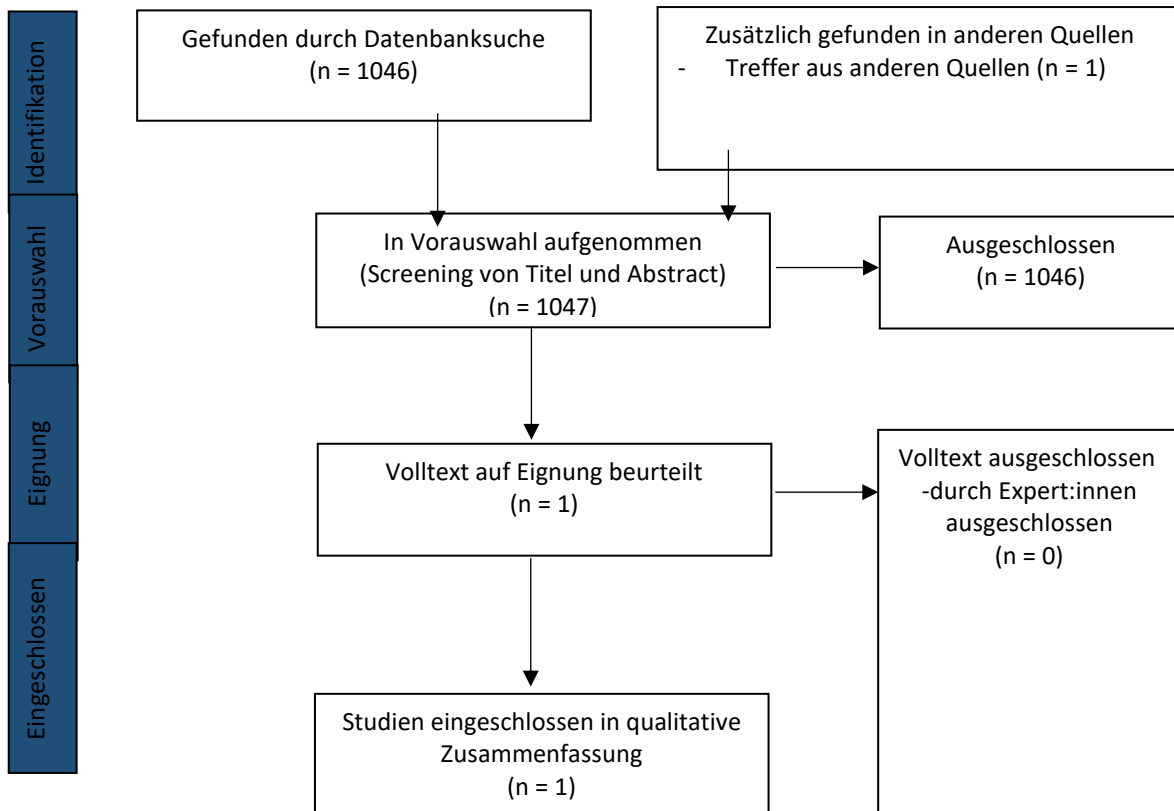
Patient	Intervention	Comparator	Outcome	Setting
Menschen mit Demenz oder MCI	Ratinginstrumente /Fragebögen* (*einzelne Instrumente auflisten)	Klinische Beurteilung	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf das Vorliegen von psychischen und Verhaltenssymptomen	Spezialisiertes Setting und nicht-spezialisiertes Setting

Recherche am 24.08.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Ratinginstrumente, Fragebögen	((((((((rating[tiab] AND instrument[tiab]) OR (rating[tiab] AND instrument[tiab] AND questionnaire[tiab])) OR (rating scale[tiab])) OR (psychiatric status rating scales[MeSH Terms])) OR (psychometrics[MeSH Terms])) OR (surveys and questionnaires[MeSH Terms])) OR (Psychometrics/instrumentation[Mesh])) AND (((((((((((((((((((Brief[tiab] AND Cognitive[tiab] AND Rating[tiab] AND Scale[tiab]) OR (questionnaire[tiab] AND Relatives[tiab] AND Dement*[tiab])) OR (Activities of Daily Living [Mesh])) OR ((advanced[tiab] OR basic[tiab] OR instrumental[tiab]) AND Activities of Daily Living [Mesh])) OR (ADLQ[tiab] OR (Activities of Daily Living [Mesh] AND questionnaire[tiab])) OR ((Lawton[tiab] OR Brody[tiab]) AND Activities of Daily Living [Mesh])) OR (Barthel Index[tiab])) OR (Pfeffer[tiab] AND Functional Activities[tiab] AND Questionnaire[tiab])) OR (Katz AND Index AND Activities of Daily Living [Mesh])) OR (Functional Independence Measure [tiab] OR FIM[tiab])) OR (Melbourne Low Vision ADL Index[tiab])) OR (Frenchay Activities Index[tiab] OR "Frenchay Activity Index"[tiab])) OR (Texas Functional Living Scale[tiab])) OR (index[tiab] AND ((activities[tiab] AND of[tiab] AND daily[tiab] AND living[tiab]) OR ADL[tiab])) OR ((Direct[tiab] AND Assessment[tiab] AND Functional[tiab] AND Status[tiab]) OR (DAFS[tiab])) OR ((Nurse*[tiab] AND Observational[tiab] AND Scale[tiab] AND Geriatric[tiab] AND Patients[tiab]) OR (NOSGER[tiab])) OR ((Cleveland[tiab] AND Scale[tiab] AND ((Activities[tiab] AND Daily[tiab] AND Living[tiab]) OR (ADL[tiab])) OR (CSADL[tiab])) OR ((Bristol[tiab] AND Activities[tiab] AND Daily[tiab] AND Living[tiab] AND Scale[tiab]) OR (BADLS[tiab])) OR ((Alzheimer*[tiab] AND Disease[tiab] AND Cooperative[tiab] AND Study[tiab]) OR (ADCS-ADL[tiab])) OR ((Disability[tiab] AND Assessment[tiab] AND Dementia[tiab]) OR (DAD[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden

Goodarzi et al. (2017), PMID: 28152174	<i>Hinzugefügt durch Expert:innen</i>
--	---------------------------------------

Blut- und Liquordiagnostik

Liquordiagnostik (Apparative Diagnostik)

Schlüsselfrage 1: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker A β 42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Erkennung der Alzheimer Pathologie?

Schlüsselfrage 2: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker A β 42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

Schlüsselfrage 3: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker A β , pTau, gesamt-Tau oder die Ratios bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Alzheimer Krankheit in Abgrenzung zu einer nicht-Alzheimer Pathologie?

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	A β 42, pTau, gesamt-Tau im Liquor	keine	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie
2	Menschen mit Demenz	A β 42, pTau, gesamt-Tau im Liquor	Keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz
3	Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	A β 42, pTau, gesamt-Tau, A β 42/A β 40, A β 42/pTau, A β 42/gesamt-Tau im Liquor	Keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD

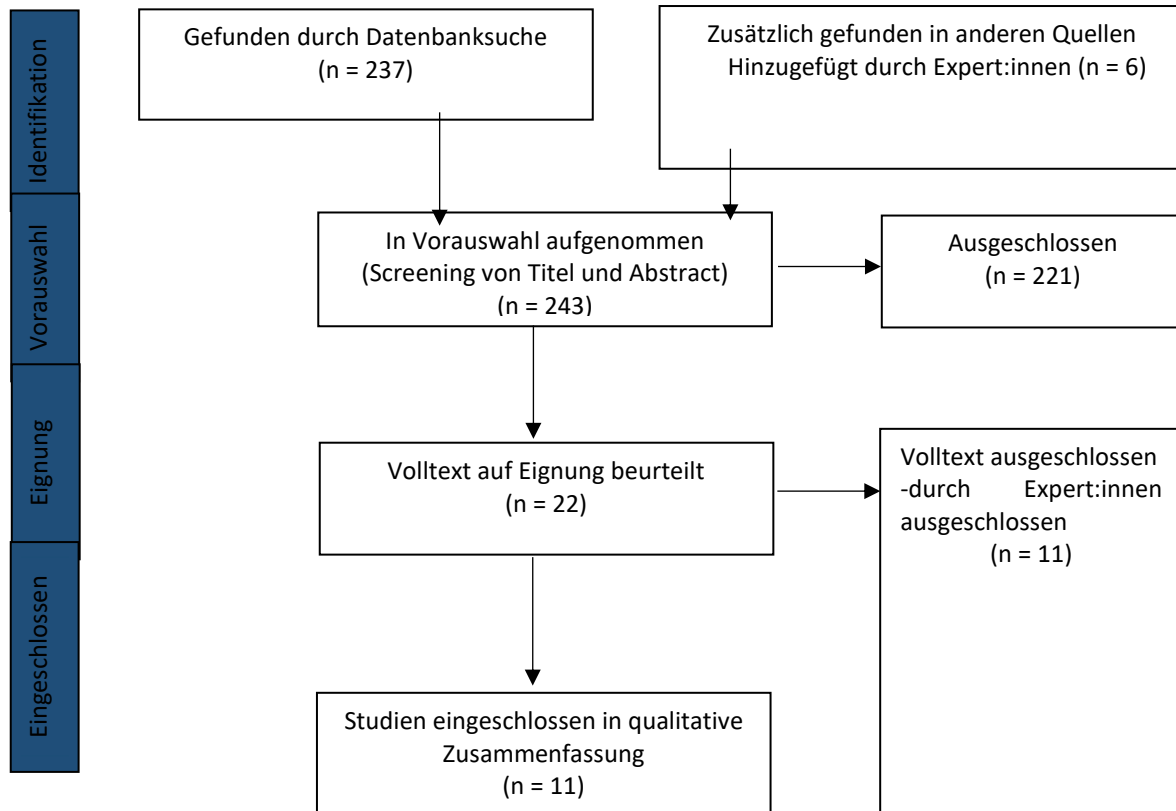
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor A β 42 und/oder pTau181 und/oder Tau	(((((A β 42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((A β 40[tiab] AND A β 42[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab]))) OR (pTau181[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab]))) OR ((p-tau[tiab] OR ptau[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab]))) OR (Tau[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])))
AND	Sensitivität und Spezifität	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-	[s. unter Allgemeine Filter]

	Analyse, Systematisches Review, RCT)	
--	--------------------------------------	--

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage Liquordiagnostik



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Roher et al. (2009) PMID: 19863188	Hinzugefügt durch Expert:innen
Shaw et al. (2009) PMID: 19296504	Hinzugefügt durch Expert:innen
Bloudek et al. (2011) PMID: 21694448	
Ferreira et al. (2014) PMID: 24715863	Hinzugefügt durch Expert:innen
Mitchell et al. (2009) PMID: 19465413	Hinzugefügt durch Expert:innen
Baiardi et al. (2018) PMID: 30847359	
Hansson et al. (2019) PMID: 31010420	Hinzugefügt durch Expert:innen
Willemse et al. (2021) PMID: 33969174	Hinzugefügt durch Expert:innen
Duits et al. (2014) PMID: 24721526	
Kokkinou et al. (2021) PMID: 33566374	
van Harten et al. (2011) PMID: 21342021	

Strukturelle Bildgebung (MRT)

Schlüsselfrage: Welche Bedeutung hat die strukturelle Bildgebung in der Erkennung von potenziell reversiblen zu behandelnden Ursachen einer Demenz bei Personen mit Demenz ohne spezifischen klinischen Hinweis auf eine solche potenziell reversible Ursache?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung	keine	Erkennung einer potenziell reversible Demenzursache

Die Recherche zu der Frage 2.2.5.1 ist dem IQWiG Bericht (V20-03) zu entnehmen, siehe PDF-Dokument im Anhang.

Schlüsselfrage 1: Ist die strukturelle cMRT der cCT in der Diagnostik von Demenzerkrankungen überlegen?

Schlüsselfrage 2: Welche Wertigkeit hat die cMRT bei der ätiologischen Differenzialdiagnose von Demenzen?

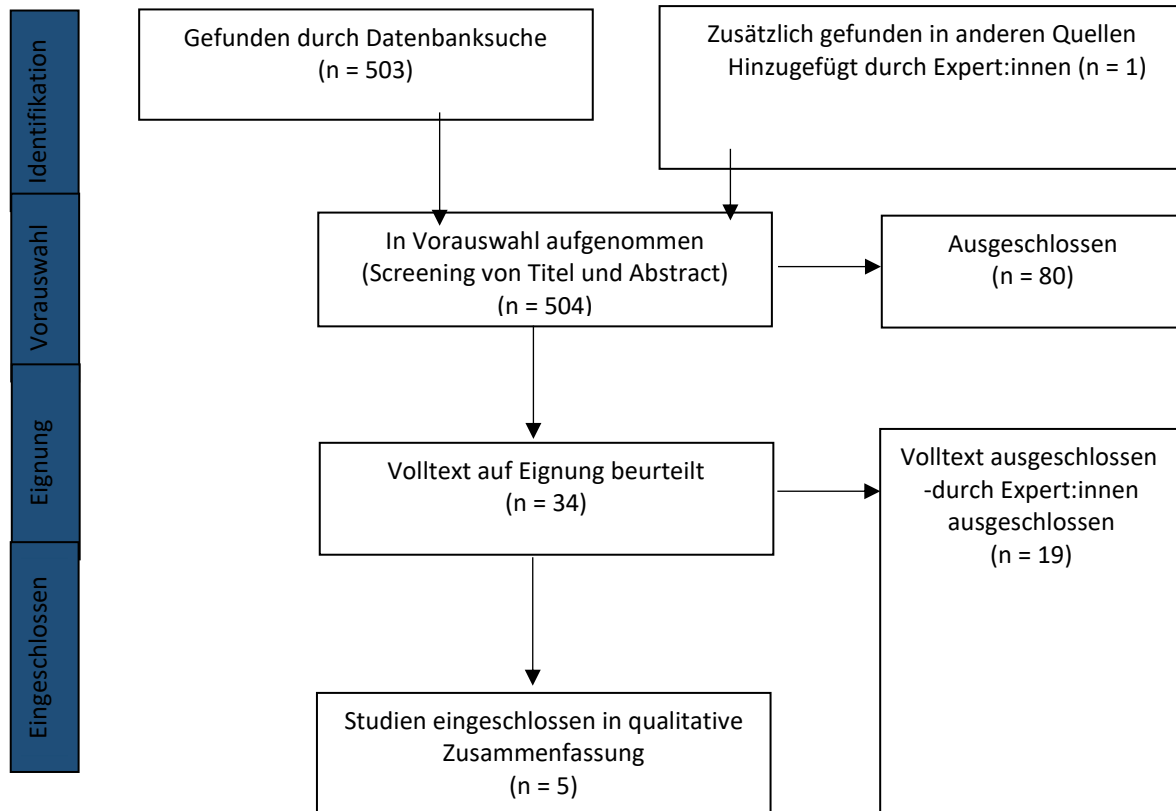
	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung	Strukturelle cCT-Bildgebung oder keine	Sensitivität und Spezifität für Demenzursachen
2	Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung	klinische ätiologische Diagnose, Biomarker-gestützte ätiologische Diagnose	Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie

Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Strukturelles MRT	(((((Magnetic[tiab] AND resonance[tiab] AND imaging[tiab]) OR MRI[tiab]) OR (structurally magnetic resonance imaging [MeSH])) OR (magnetic resonance imaging [MeSH]))
AND	Sensitivität und Spezifität	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage MR-diagnostik



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Beynon et al. (2012) PMID: 22672344	
Ferguson et al. (2018) (2018) PMID: 29576397	Hinzugefügt durch Expert:innen
Bloudek et al. (2011) PMID: 21694448	
Cure et al. (2014) PMID: 24840572	
Lombardi et al. (2020) PMID: 32119112	

Schlüsselfrage: Ist eine strukturelle Bildgebung regelhaft im Verlauf einer Demenz sinnvoll?

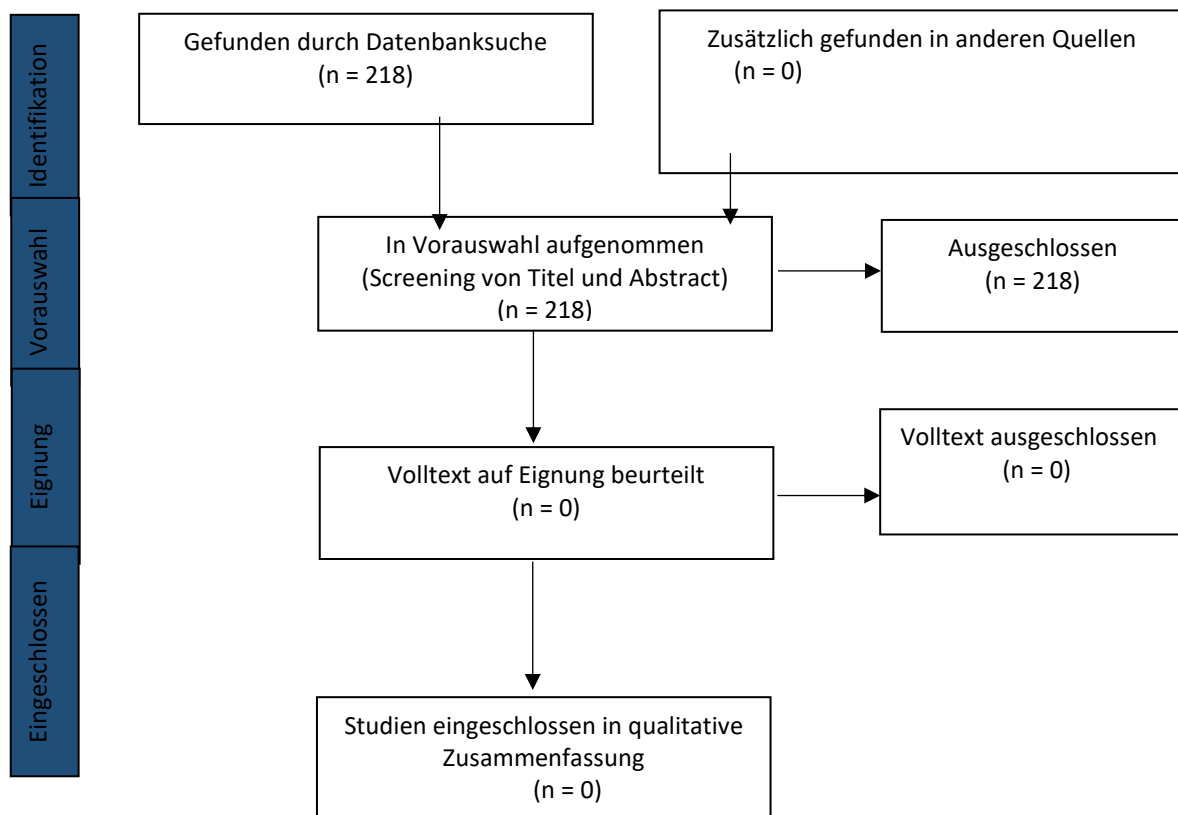
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung im Verlauf	Keine strukturelle Bildgebung im Verlauf	Klinische Endpunkte

Erweiterte Suche am 03.12.2022:

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	dementia
AND	Strukturelles MRT	(magnetic resonance imaging)
AND	im Verlauf	longitudinal
AND	Klinische Endpunkte	(clinical OR diagnosis OR management)
AND	Publikationstyp (Review)	review

PRISMA Flow Diagramm



Durch die Suchstrategie konnte keine Literatur gefunden werden.

Schlüsselfrage: Ist eine Demenzrisikoschätzung bei leichter kognitiver Störung mittels struktureller MRT möglich?

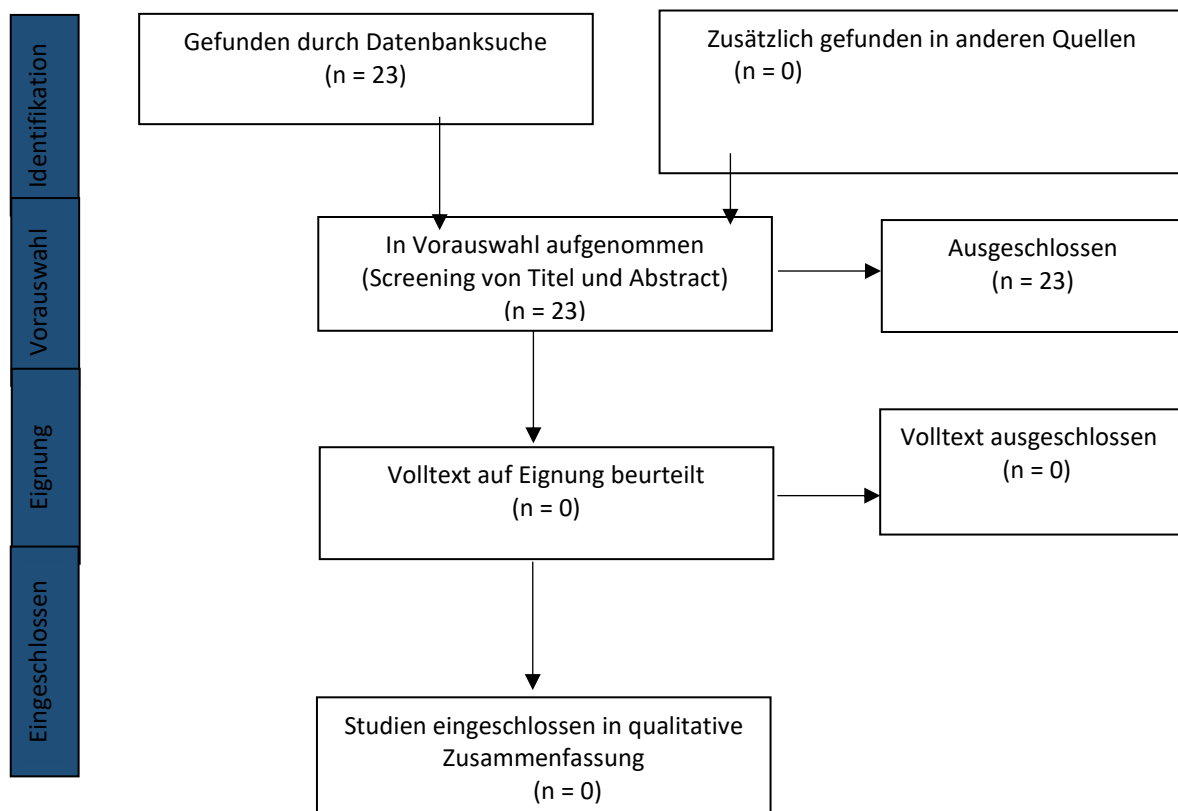
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiver Störung	Strukturelle MR-Bildgebung	keine strukturelle MR-Bildgebung	Sensitivität und Spezifität, PPV und NPV einer zukünftigen Demenz

Erweiterte Suche am 03.12.2022:

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz und MCI	(mild cognitive impairment) AND dementia)
AND	Strukturelles MRT	(magnetic resonance imaging)
AND	Prädiktion	(risk OR prediction)
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse)	metaanalysis

PRISMA Flow Diagramm



Durch die Erweiterte Suchstrategie konnte keine Literatur gefunden werden. Die Literatur für Empfehlung 37 (Lombardi et al. (2020) PMID: 32119112) wurde in der allgemeinen Suche zur MR-Diagnostik identifiziert.

Schlüsselfrage: Welchen Stellenwert haben automatisierte MR-Analyse-Verfahren im Vergleich zur visuellen Beurteilung im Rahmen der Demenzdiagnostik?

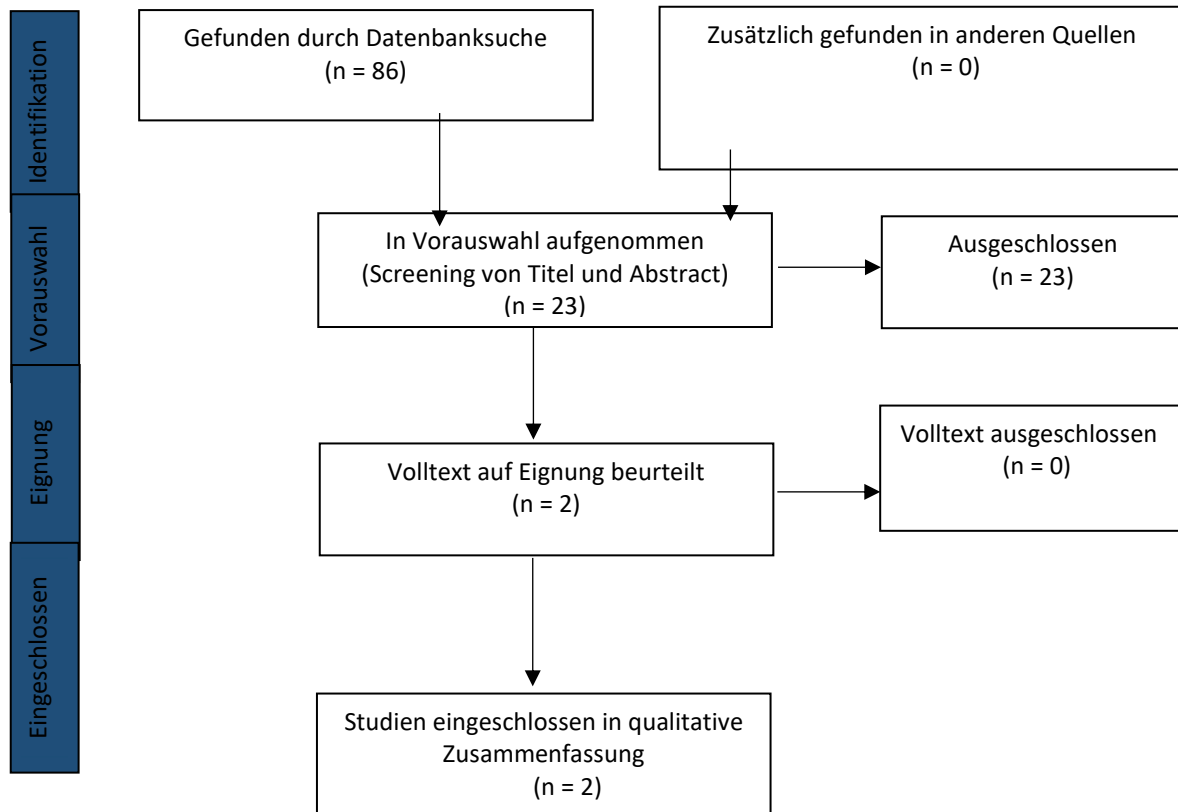
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung analysiert mit automatisierten Verfahren	visuelle diagnostische Bewertung	Sensitivität und Spezifität für spezifische Demenz-Ätiologien

Erweiterte Suche am 03.12.2022:

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	dementia
AND	Strukturelles MRT	(magnetic resonance imaging)
AND	automatisierten Verfahren	((artificial intelligence OR voxel based OR machine learning) OR automated)
AND	Meta-Analyse, Review	review OR (metaanalysis)
	2017-2022	Filters: from 2017/1/1 - 2022/12/3

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen:	
Quek et al. (2022) PMID: 34964531	
Battineni et al. (2022) PMID: 36004895	

Molekulare Bildgebung

Nuklearmedizin, FDG-PET (Apparative Diagnostik)

Schlüsselfrage 1: Welche Sensitivität und Spezifität hat die FDG-PET oder alternativ ein Perfusions-SPECT (HMPAO-SPECT) in Bezug auf die Diagnose einer Alzheimer Krankheit (verifiziert durch post-mortem Analyse oder Amyloid-PET)?

Schlüsselfrage 2: Welche Sensitivität und Spezifität hat die FDG-PET oder alternativ ein Perfusions-SPECT (HMPAO-SPECT) in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

Schlüsselfrage 3: Welche Sensitivität und Spezifität hat die FDG-PET bei Menschen mit Demenz in Bezug auf AD und non-AD, innerhalb von non-AD Demenz-Formen und innerhalb von atypischen AD-Varianten?

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz	FDG-PET oder HMPAO SPECT	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie oder Amyloid-Positivität im PET
2	Menschen mit Demenz	FDG-PET oder HMPAO SPECT	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz
3	Menschen mit Demenz	FDG-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD, innerhalb von Non-AD und innerhalb von atypischen AD-Varianten

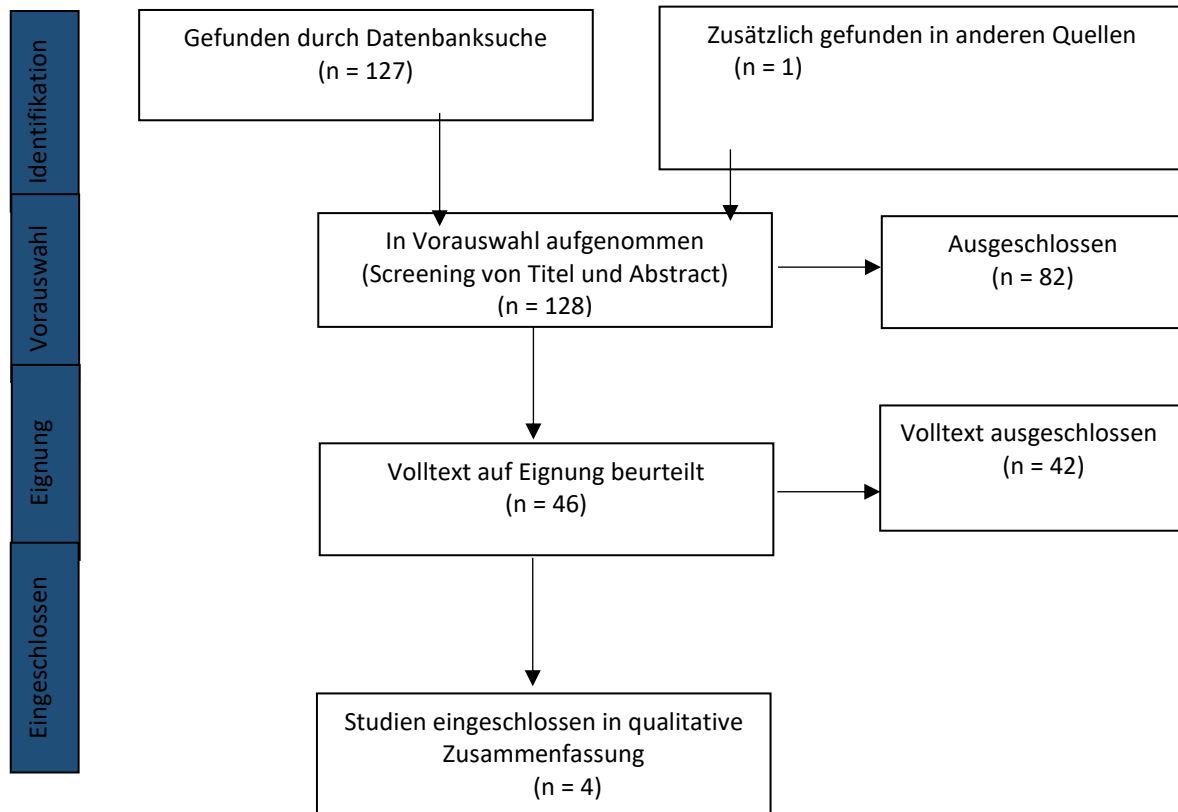
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	FDG-PET	(FDG-PET*[tiab] OR FDGPET*[tiab] OR (FDG[tiab] AND PET[tiab]) OR (FDG[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND PET[tiab]))
AND	Sensitivität und Spezifität	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm FDG-PET



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Bloudek et al. (2011) PMID: 21694448	
Fink et al. (2020) PMID: 32340038	
Lesman-Segev et al. (2021) PMID: 33219525	
Mosconi et al. (2008) PMID: 18287270	Hinzugefügt durch Expert:innen

[18F] Amyloid-PET Bildgebung

Schlüsselfrage 1: Welche Sensitivität und Spezifität hat die Amyloid-PET in Bezug auf die post-mortem Amyloid-Pathologie?

Schlüsselfrage 2: Welche Sensitivität und Spezifität hat die Amyloid-PET bei Menschen mit Demenz in Bezug auf AD und non-AD und innerhalb von inneren von atypischen AD-Varianten?

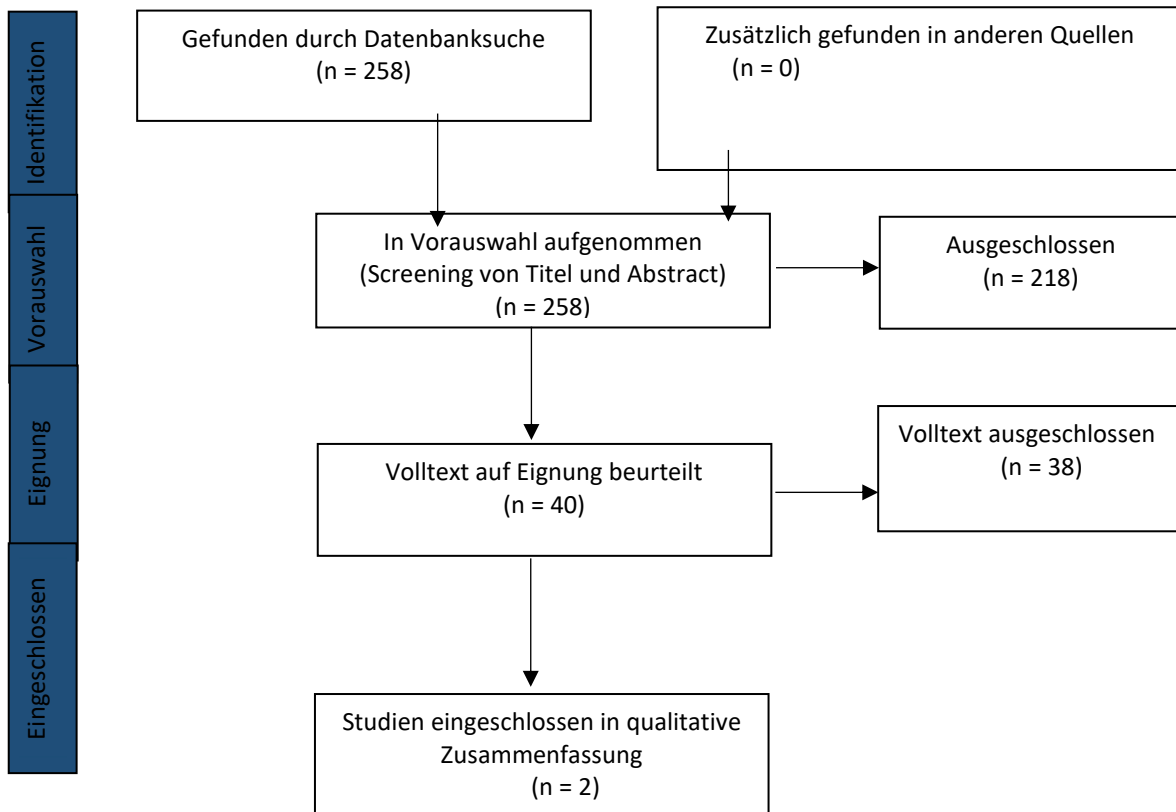
	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz	Amyloid-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie
2	Menschen mit Demenz	Amyloid-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD und innerhalb von atypischen AD-Varianten

Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Amyloid-positive/negative Personen (post-mortem)	(Amyloid[tiab] AND (post[tiab] AND mortem[tiab])) OR postmortem)
AND	Amyloid-PET	(((((amyloid[tiab] AND (PET[tiab] OR (positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]))) OR Amyloid-PET[tiab]) OR ((positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR PET[tiab])) OR (florbetaben[tiab])) OR (flutemetamol[tiab])) OR (florbetapir[tiab])) OR ((Pittsburgh[tiab] AND Compound[tiab]) OR PIB[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Fink et al. (2020) PMID: 32340038	
Lesman-Segev et al. (2021) PMID: 33219525	

Dopamintransporter-SPECT und MIBG-Szintigraphie

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Dopamintransporter-Bildgebung und die MIBG Szintigraphie in Bezug auf eine Demenz mit Lewy-Körpern?

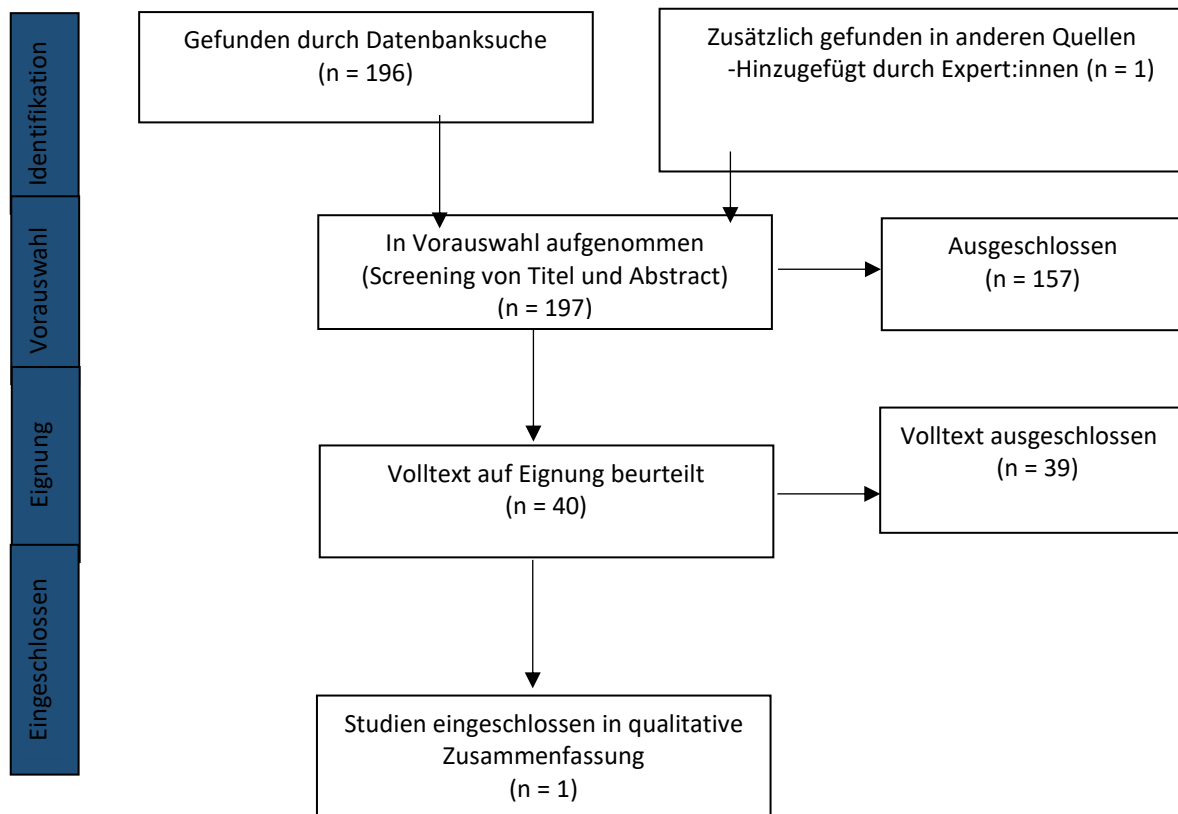
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	DaT-SPECT	keine	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Diagnose der Demenz mit Lewy Körpern

Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	DAT-Scan	(((((dopamine[tiab] AND transporter[tiab]) OR DAT[tiab]) AND scan[tiab] OR DaTSCAN[tiab]) OR (FP-CIT [tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Nihashi et al. (2020) PMID: 31423561	Hinzugefügt durch Expert:innen

Elektroenzephalographie (EEG)

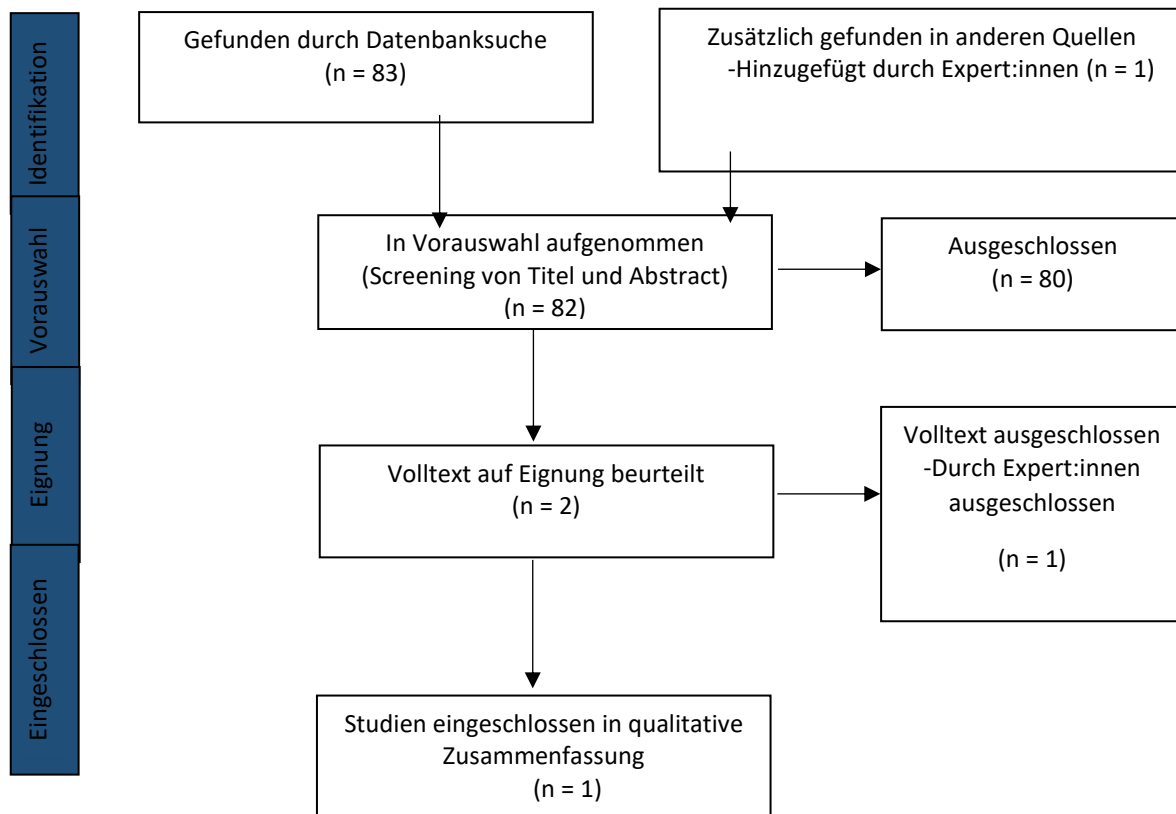
Schlüsselfrage: Hat das EEG einen Nutzen in der Differenzialdiagnostik von Menschen mit Alzheimer-Demenz gegenüber anderen Demenzformen (fronto-temporale Demenz, oder Parkinson-Demenz, oder Demenz mit Lewy Körpern, oder vaskuläre Demenz)?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Alzheimer Demenz	EEG, quantitatives EEG	keine	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Abgrenzung zu anderen Demenzformen

Recherche am 22.10.2021

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	EEG	((EEG[tiab] OR electroencephalogra*[tiab] OR stereoencephal*[tiab]) OR (Electroencephalography [MeSH]))
	Sensitivität und Spezifität	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Bonanni et al. (2016), PMID: 27589528	Hinzugefügt durch Expert:innen

Nach der Konsensuskonferenz vom 17.04.2023 wurde die Literatur erneut gesichtet und für Empfehlung 46 angepasst:

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Chatzikonstantinou et al. (2021) PMID: 32383032	Hinzugefügt durch Expert:innen
Law et al. (2020), PMID: 32825520	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Hat das EEG einen Nutzen um bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung ein erhöhtes Epilepsierisiko zu identifizieren?

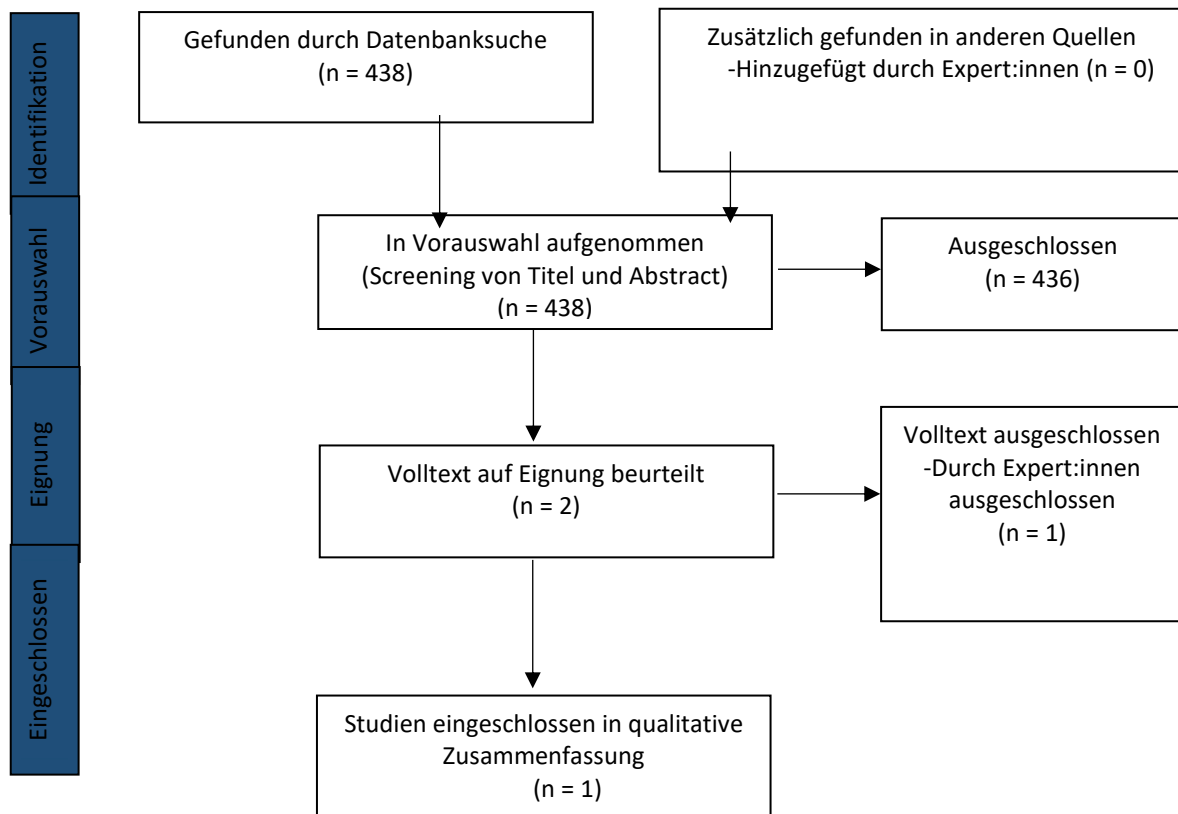
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder MCI	EEG, quantitatives EEG	keine	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf das Auftreten eines epileptischen Anfalls

Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	EEG	((EEG[tiab] OR electroencephalogra*[tiab] OR stereoencephal*[tiab]) OR Electroencephalography [MeSH])
AND	Vorhersage von epileptischen Anfällen	((epileps*[tiab]) OR epilepsy[MeSH]) OR seizure[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Liedorp et al. (2010) PMID: 20502017	

Änderung des klinischen Managements (Apparative Diagnostik: FDG-PET, Amyloid-PET, Liquor-Biomarkerdiagnostik)

Schlüsselfrage 1: Welche Effekte hat der Einsatz von FDG-PET auf das klinische Management (u.a. Sicherheit der Diagnose, Änderung der Diagnose, Änderungen von Therapien) bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung?

Schlüsselfrage 2: Welche Effekte hat der Einsatz von Amyloid-PET auf das klinische Management (u.a. Sicherheit der Diagnose, Änderung der Diagnose, Änderungen von Therapien) bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung?

Schlüsselfrage 3: Welche Effekte hat der Einsatz der Liquor-Biomarker auf das klinische Management (u.a. Sicherheit der Diagnose, Änderung der Diagnose, Änderungen von Therapien) bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung?

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz	FDG-PET	keine	Veränderung des klinischen Managements
2	Menschen mit Demenz, Menschen mit leichter kognitiver Störung	Amyloid-PET	keine	Veränderung des klinischen Managements
3	Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	A β 42, pTau, gesamt-Tau, A β 42/A β 40, A β 42/pTau, A β 42/gesamt-Tau im Liquor	keine	Veränderung des klinischen Managements

Die Suchstrategie für die Änderung des klinischen Managements erfolgte zusammen für Liquordiagnostik, Amyloid-PET, FDG-PET, MRT und EEG.

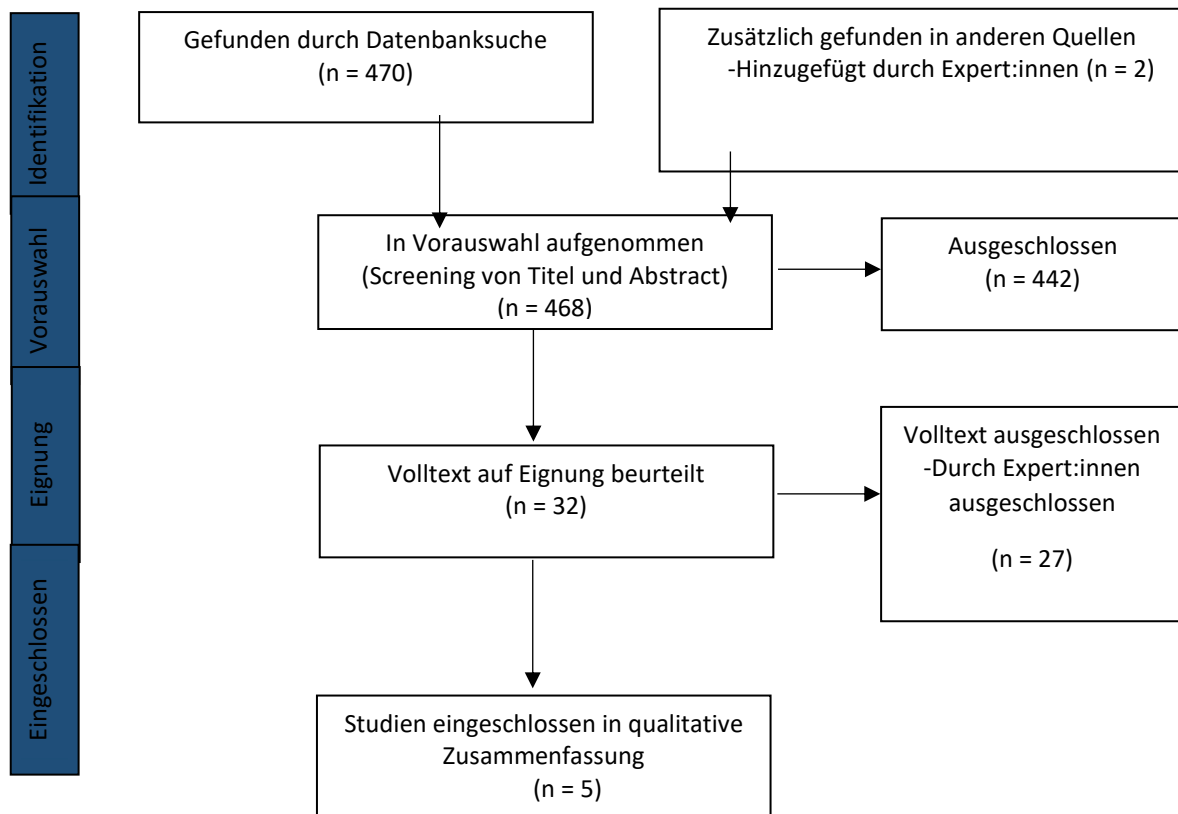
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor A β 42, A β 42/A β 40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination), FDG-PET, Amyloid-PET	(((((((((A β 42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((A β 40[tiab] AND A β 42[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])))) OR (pTau181[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])))) OR ((p-tau[tiab] OR ptau[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])))) OR (Tau[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])))) OR (FDG-PET*[tiab] OR FDGPET*[tiab] OR (FDG[tiab] AND PET[tiab]) OR (FDG[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND PET[tiab]))) OR ((florbetaben[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR

		CSF[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (flutemetamol[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (florbetapir[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (((Pittsburgh[tiab] AND Compound[tiab]) OR PIB[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab]))
	Änderung der Patientenführung/ Änderung der Diagnose	((chang*[tiab] OR amendment[tiab] OR alteration[tiab] OR modification[tiab]) AND (patient[tiab] AND (guidance[tiab] OR management[tiab] OR leading[tiab]))) OR ((chang*[tiab] OR amendment[tiab] OR alteration[tiab] OR modification[tiab]) AND diagnos*[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden (FDG-PET)	
Perini et al. (2021) PMID: 32734458	
Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden (Amyloid-PET)	
Fantoni at al. (2018) PMID: 29689725	
Leuzy et al. (2019) PMID: 30915522	
Rabinovici et al. (2019) PMID: 30938796	Hinzugefügt durch Expert:innen
Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden (Liquor)	
Hazan et al. (2023) PMID: 36096664	Hinzugefügt durch Expert:innen

Progressionsrisiko (Apparative Diagnostik: FDG-PET, Amyloid-PET, Liquor-Biomarkerdiagnostik)

Schlüsselfrage 1: Welchen Wert hat die FDG-PET bei der leichten kognitiven Störung in der Vorhersage der Konversion zu Demenz?

Schlüsselfrage 2: Welchen Wert hat die Amyloid-PET bei der leichten kognitiven Störung in der Vorhersage der Konversion zu Demenz?

Schlüsselfrage 3: Erlaubt die Liquor-basierte Biomarkerbestimmung eine Feststellung des Progressionsrisikos der Alzheimer-Krankheit von der leichten kognitiven Störung zur Demenz?

Die Suchstrategie für das Progressionsrisiko erfolgte zusammen für Liquordiagnostik, Amyloid-PET, FDG-PET, MRT und EEG.

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz	FDG-PET	keine	Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz
2	Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz	Amyloid -PET	keine	Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz
3	Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz	Liquor A β 42, A β 42/A β 40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination)	keine	Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz

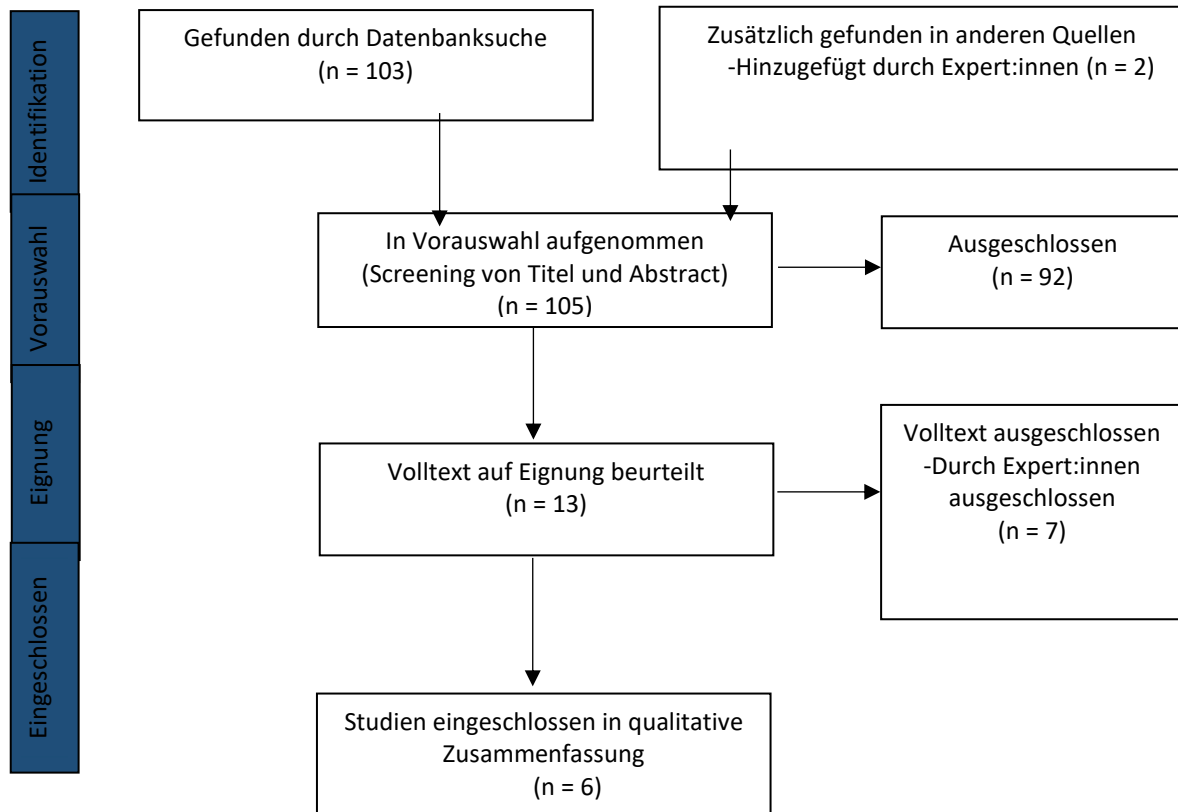
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor A β 42, A β 42/A β 40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination), Amyloid-PET, FDG-PET, strukturelles MRT, EEG	((((((((((((((((A β 42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((A β 40[tiab] AND A β 42[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (pTau181[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((p-tau[tiab] OR ptau[tiab]) AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (Tau[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR (FDG-PET*[tiab] OR FDGPET*[tiab] OR (FDG[tiab] AND PET[tiab]) OR (FDG[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab]) OR (fluorodeoxyglucose[tiab] AND PET[tiab])) OR (florbetaben[tiab])) OR (flutemetamol[tiab])) OR (florbetapir[tiab])) OR ((Pittsburgh[tiab] AND Compound[tiab]) OR PIB[tiab])) OR ((Magnetic[tiab]

		AND resonance[tiab] AND imaging[tiab] OR MRI[tiab])) OR (structurally magnetic resonance imaging [MeSH])) OR (magnetic resonance imaging [MeSH])) OR (EEG[tiab] OR electroencephalogra*[tiab] OR stereoencephal*[tiab])) OR (Electroencephalography [MeSH]))
AND	Vorhersage der Rate des kognitiven Abbaus oder der Konversion in ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium	(progression[tiab] OR conversion[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage Progressionsrisiko



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden (FDG-PET)	
Smailagic et al. (2015) PMID: 25629415	
Smailagic et al. (2018) PMID: 30010119	
Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden Amyloid-PET	
Nordberg et al. (2013) PMID: 22961445	Hinzugefügt durch Expert:innen
Zhang et al. (2012) PMID: 22257044	
Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden (Liquor)	
Hansson et al. (2019) PMID: 31010420	Hinzugefügt durch Expert:innen
Ritchie et al. (2017) PMID: 28328043	

Genetische Diagnostik

Schlüsselfrage: Hat die Apolipoprotein-E-Genotypisierung eine Aussagekraft in der Diagnostik oder Differenzialdiagnostik der Alzheimer Krankheit?

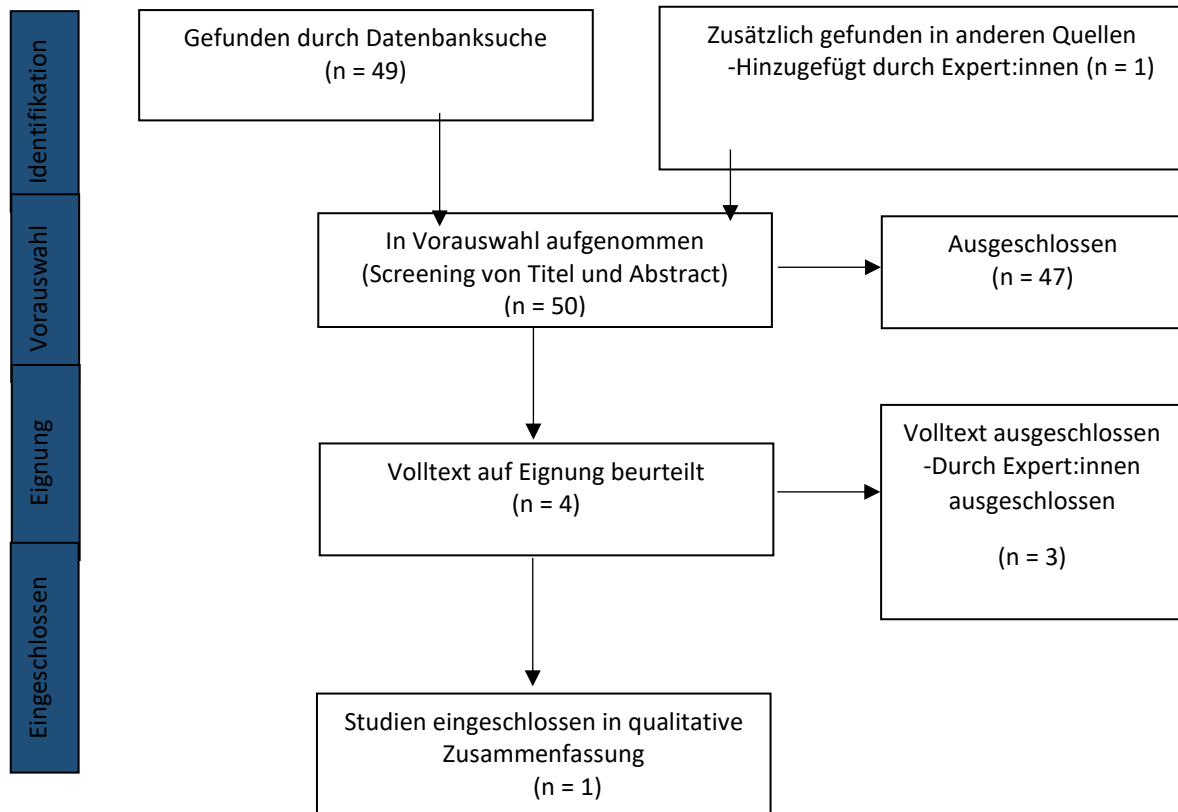
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	APOE-Genotypisierung	keine	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie

Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	APOE-Genotypisierung	((((apoe*[tiab] OR apo-e*[tiab] OR (apolipoproteins[tiab] AND e[tiab]) or (apolipoprotein[tiab] AND e[tiab]) OR apoprotein*[tiab]) AND genoty*[tiab]) OR ((Apolipoprotein[tiab] AND E4[tiab] AND genotype[tiab]) OR (APO[tiab] AND E4[tiab])))
	Sensitivität und Spezifität	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage Progressionsrisiko



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden

Mayeux et al. (1998) PMID: 9468467	Hinzugefügt durch Expert:innen
------------------------------------	--------------------------------

5 Therapie

Dementia care management

Schlüsselfrage: Verbessert eine Dementia Care Manager die Versorgung von Personen mit Demenz?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Dementia Care Management	aktive und passive Kontrolle	jeder Endpunkt

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
IQWiG Bericht 1044	

Die Recherche zu der Frage ist dem IQWiG Bericht (Auftrag: V20-03), Bericht Nr. 1044 zu entnehmen, siehe PDF-Dokument im Anhang.

Antidementive Behandlung

Psychosoziale, nicht-pharmakologische antidementive Behandlung

Psychosoziale, nicht-pharmakologische Behandlung der Kognition

Schlüsselfrage: Mit welchen nicht-pharmakologischen Verfahren kann die Kognition bei Demenz und leichter kognitiver Störung verbessert werden?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	nicht-pharmakologische Intervention (jede)	passive oder aktive Kontrolle	kognitive Leistung

Für diese PICO-Frage wurden zwei Literaturrecherchen für die Population (Demenz und leichte kognitive Störung) durchgeführt.

Einschlusskriterien: Systematische Reviews mit Meta-Analyse mit RCTs als eingeschlossenem Studientyp.

Suchstrategie zur Population Demenz

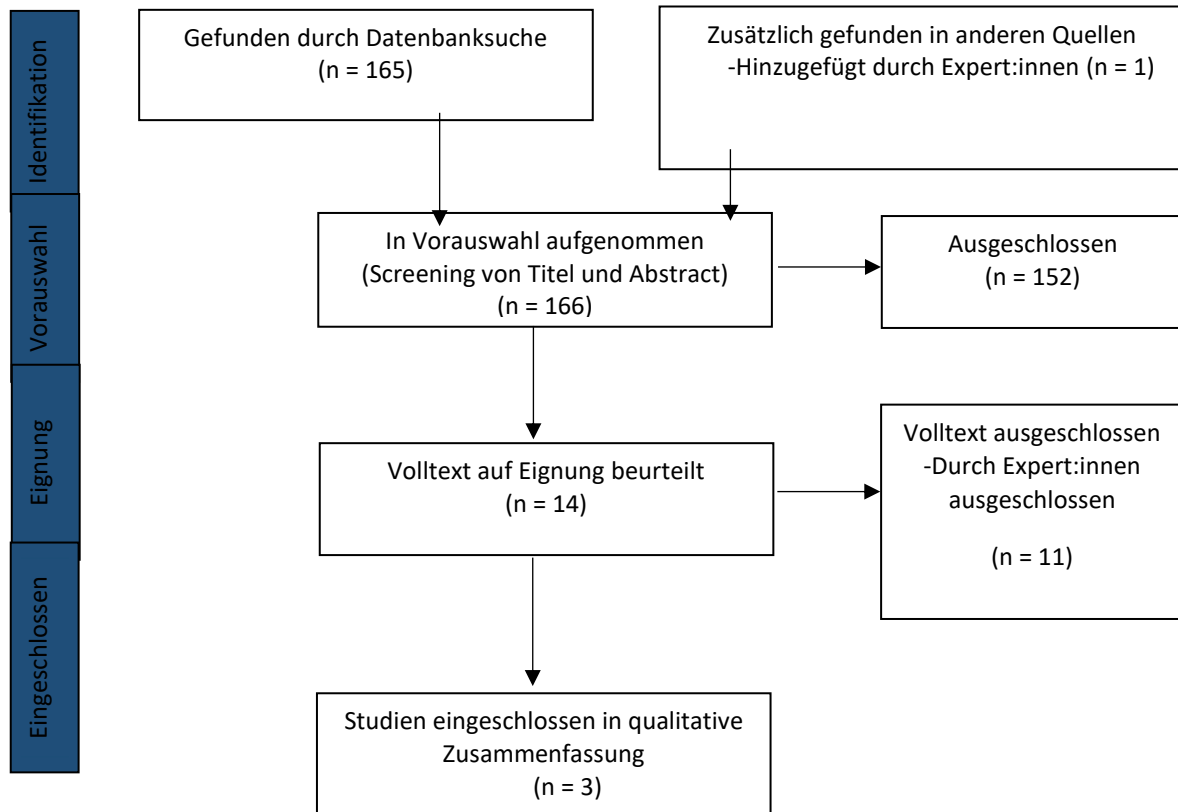
Recherche am 18.05.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Jede nicht-pharmakologische Intervention	[s. unter Allgemeine Filter Jede nicht-pharmakologische Intervention]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	[s. unter Allgemeine Filter Ausschluss von Medikamenten]
AND	Kognition, Gedächtnis	((cognit*[tiab] or memory[tiab] or cerebr*[tiab] or mental*[tiab]) OR cognition[MeSH] OR memory[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2020)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse und Reviews)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	RCT, Cluster-Randomisierung	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND randomis*[tiab]) OR cluster-randomiz*[tiab] OR cluster-randomis*[tiab]))
-----	-----------------------------	--

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



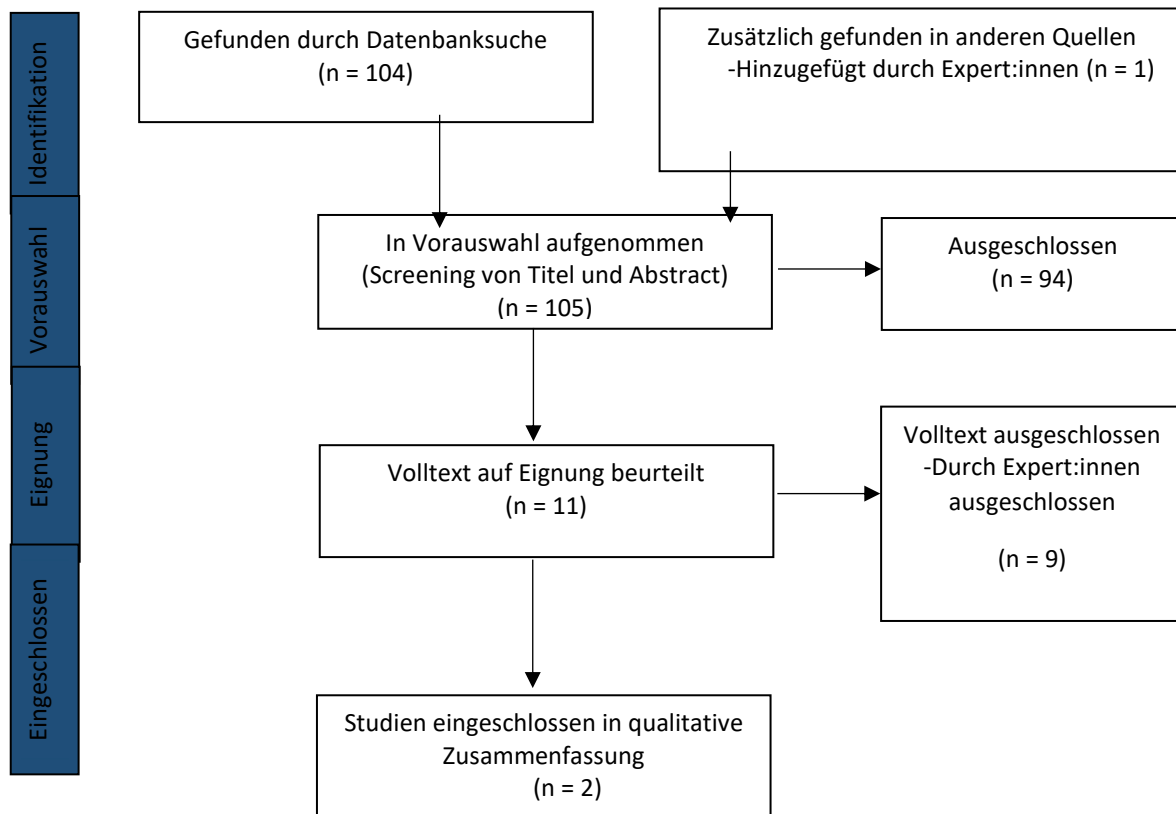
Suchstrategie zur Population leichte kognitive Störung

Recherche am 18.05.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Mild Cognitive Impairment	[s. unter Allgemeine Filter Mild Cognitive Impairment]
AND	Jede nicht-pharmakologische Intervention	[s. unter Allgemeine Filter Jede nicht-pharmakologische Intervention]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	[s. unter Allgemeine Filter Ausschluss von Medikamenten]
AND	Kognition, Gedächtnis	((cognit*[tiab] or memory[tiab] or cerebr*[tiab] or mental*[tiab]) OR cognition[MeSH] OR memory[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2020)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse & Reviews)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	RCT, Cluster-Randomisierung	((((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND randomis*[tiab]) OR cluster-randomiz*[tiab] OR cluster-randomis*[tiab])))

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Identifizierte Evidenz, unterteilt nach nicht-pharmakologischer Therapieform:

Kognitive Verfahren:

Kognitives Training:

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Bahar-Fuchs (2019) PMID: 30909318	Hinzugefügt durch Expert:innen

Kognitive Stimulation:

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Cafferata et al (2021) PMID: 34292011	Identifiziert in Suchstrategie zur Population Demenz

Kognitives Training und Kognitive Stimulation:

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Liang et al (2019) PMID: 30682429	Hinzugefügt durch Expert:innen

Kognitive Rehabilitation: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Körperliche Aktivität:

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)
--

Huang X et al (2022) PMID: 34004389	Identifiziert in Suchstrategie zur Population Demenz und MCI
-------------------------------------	--

Ergotherapie: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Künstlerische Therapie keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Elektrische Stimulationsverfahren (tDCS, rTMS): keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

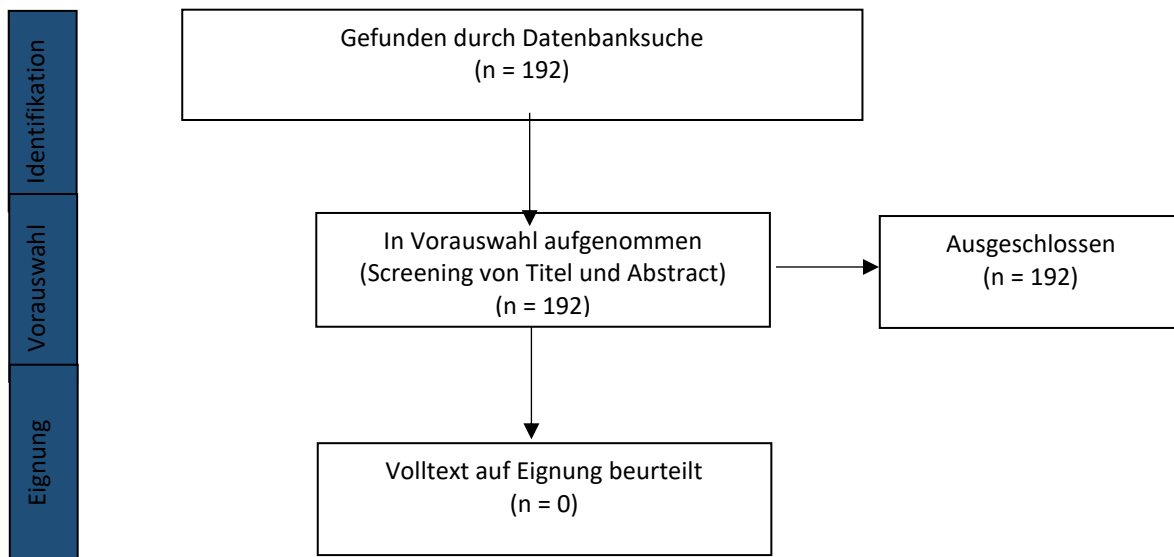
Erweiterte Suche für Logopädie und Ergotherapie:

Recherche am 31.03.2023

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Ergotherapie oder Logopädie	("occupational therapy"[MeSH] OR ((Occupation*[tiab] OR Occ[tiab]) AND (therap*[tiab] or treat*[tiab] or care*[tiab] or medicine*[tiab])) OR (OT[tiab] OR ergotherap*[tiab]) OR "vocational therapy"[tiab] OR "speech therapy"[MeSH] OR "language therapy"[tiab] OR "speech therapy"[tiab] OR ((Speech[tiab] OR talk*[tiab] OR language*[tiab]) AND (intervent*[tiab] OR therap*[tiab] OR stimulat*[tiab] OR aid[tiab] OR techni*[tiab] OR train*[tiab] OR treat*[tiab] OR counsel*[tiab] OR method*[tiab] OR program*[tiab])) OR logopedic*[tiab] or logopaedic*[tiab])
AND	Kognition, Gedächtnis	((cognit*[tiab] or memory[tiab] or cerebr*[tiab] or mental*[tiab]) OR cognition[MeSH] OR memory[MeSH])
AND	RCT, Cluster-Randomisierung	((((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND randomis*[tiab]) OR cluster-randomiz*[tiab] OR cluster-randomis*[tiab])))

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine belastbare Evidenz durch erweiterte Suche identifiziert

Schlüsselfrage: Sind selbst-durchgeführte, computerbasierte kognitive Trainingsprogramme geeignet die Kognition zu verbessern?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter bis schwerer Demenz	computer-basiertes kognitives Training, selbst durchgeführt	passive oder aktive Kontrolle	kognitive Leistung

Die Recherche zu der Schlüsselfrage ist dem IQWiG Bericht (V20-03A), Bericht 1083, zu entnehmen, siehe PDF-Dokument im Anhang.

Schlüsselfrage: Gibt es nicht-pharmakologische Verfahren, die zur Verbesserung der Kognition bei Personen mit leichter kognitiver Störung mit Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Krankheit wirksam sind?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiven Störung mit Biomarker-Nachweis für die Alzheimer Krankheit	nicht-pharmakologische Intervention	passive oder aktive Kontrolle	kognitive Leistung

Die Recherche zu der Schlüsselfrage ist dem IQWiG Bericht (V20-03), Bericht 1018, zu entnehmen, siehe PDF-Dokument im Anhang.

Antidementive nicht-pharmakologische Behandlung (zur Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens)

Schlüsselfrage: Mit welchen nicht-pharmakologischen Verfahren kann die Fähigkeit zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens bei Demenz verbessert werden?

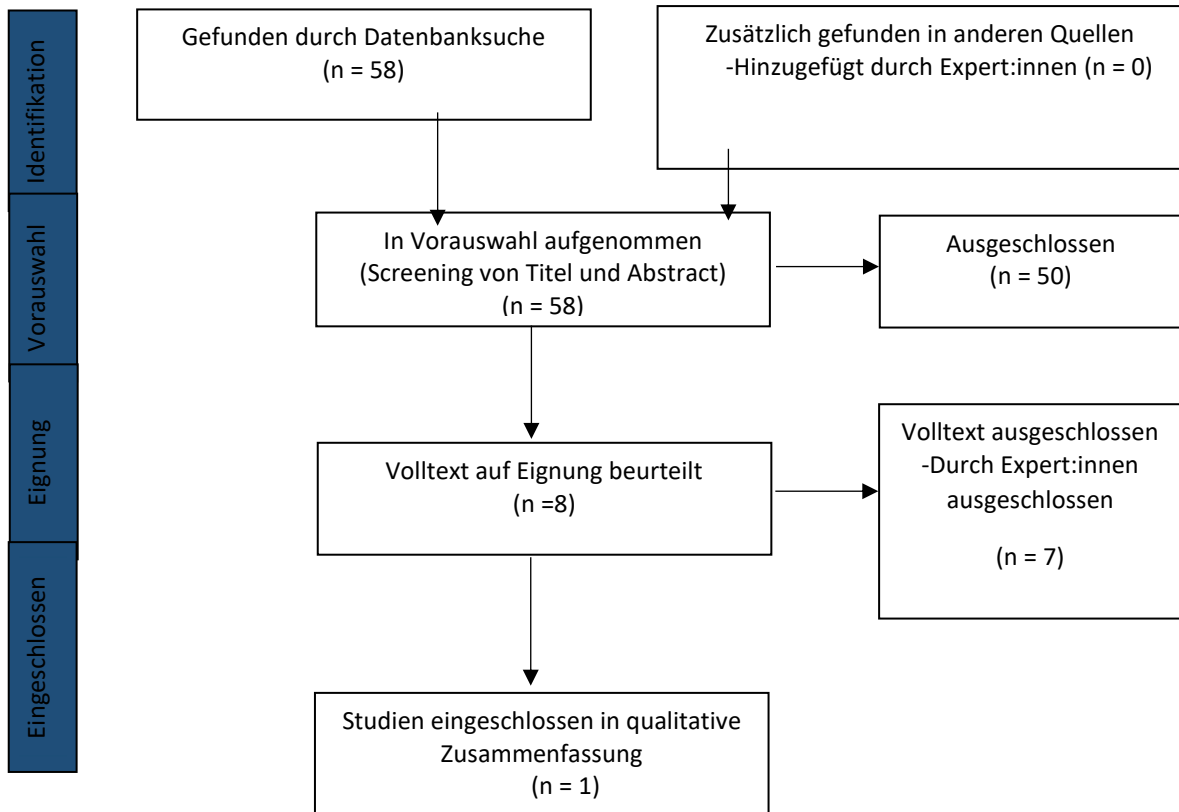
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter bis schwerer Demenz	nicht-pharmakologische Intervention (jede)	passive oder aktive Kontrolle	Aktivitäten des täglichen Lebens

Recherche am 18.05.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz]
AND	Jede nicht-pharmakologische Intervention	[s. unter Allgemeine Filter Jede nicht-pharmakologische Intervention]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	[s. unter Allgemeine Filter Ausschluss von Medikamenten]
AND	Aktivitäten des täglichen Lebens	((Activities of Daily Living[MeSH]) OR (Daily[tiab] AND (life[tiab] or living[tiab]) AND activi*[tiab])) OR (ADL[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2020)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse & Reviews)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	RCT, Cluster-Randomisierung	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND randomis*[tiab]) OR cluster-randomiz*[tiab] OR cluster-randomis*[tiab]))

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Recherchierte Methoden

Kognitive Verfahren: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Ergotherapie: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Künstlerische Therapie: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Körperliche Aktivität: keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Zhou et al. 2022 PMID: 35162238	

Antidementive Pharmakotherapie

Schlüsselfrage 1: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz geeignet?

Schlüsselfrage 2: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer Demenz geeignet?

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt
2	Menschen mit moderater bis schwerer Alzheimer Demenz	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt
	Leichte, moderate und schwere Alzheimer Demenz	Placebo	Fortsetzung der antidementiven Therapie	jeder primäre Endpunkt

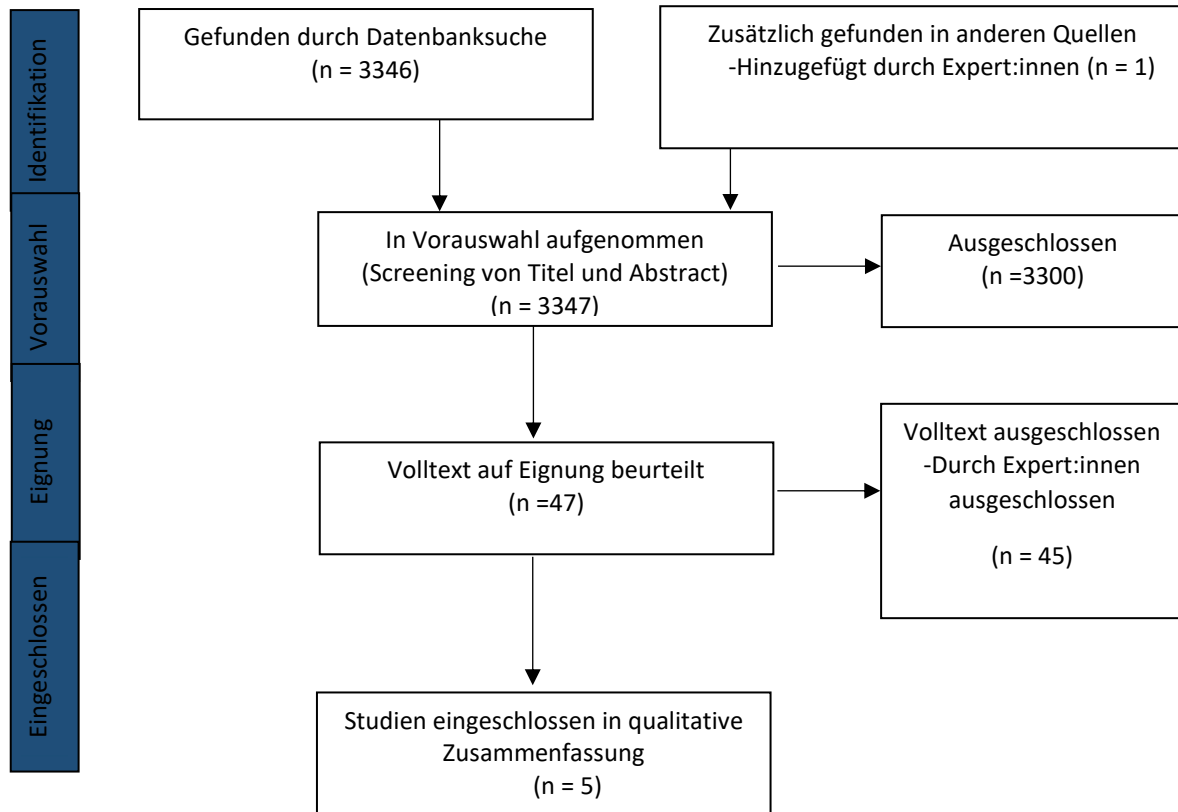
Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Leichte bis mittelschwere Alzheimer Krankheit oder Alzheimer Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Jede pharmakologische Behandlung	((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab])) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab]))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
-----	---------------------------------------	------------------------------

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
McShane et al (2019) PMID: 30891742	
IQWiG (2007) a0519a Abschlussbericht	Hinzugefügt durch Expert:innen
Birks et al (2018) PMID: 29923184	
Burns et al. (2009) PMID: 19042161	Hinzugefügt durch Expert:innen
Farlow et al. (2013) PMID: 23924050	
Parsons et al. (2021) PMID: 35608903	
Meng et al. (2019) PMID: 30783428	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung der Kognition bei Parkinson-Krankheit mit Demenz geeignet?

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition bei Lewykörperchen-Krankheit geeignet?

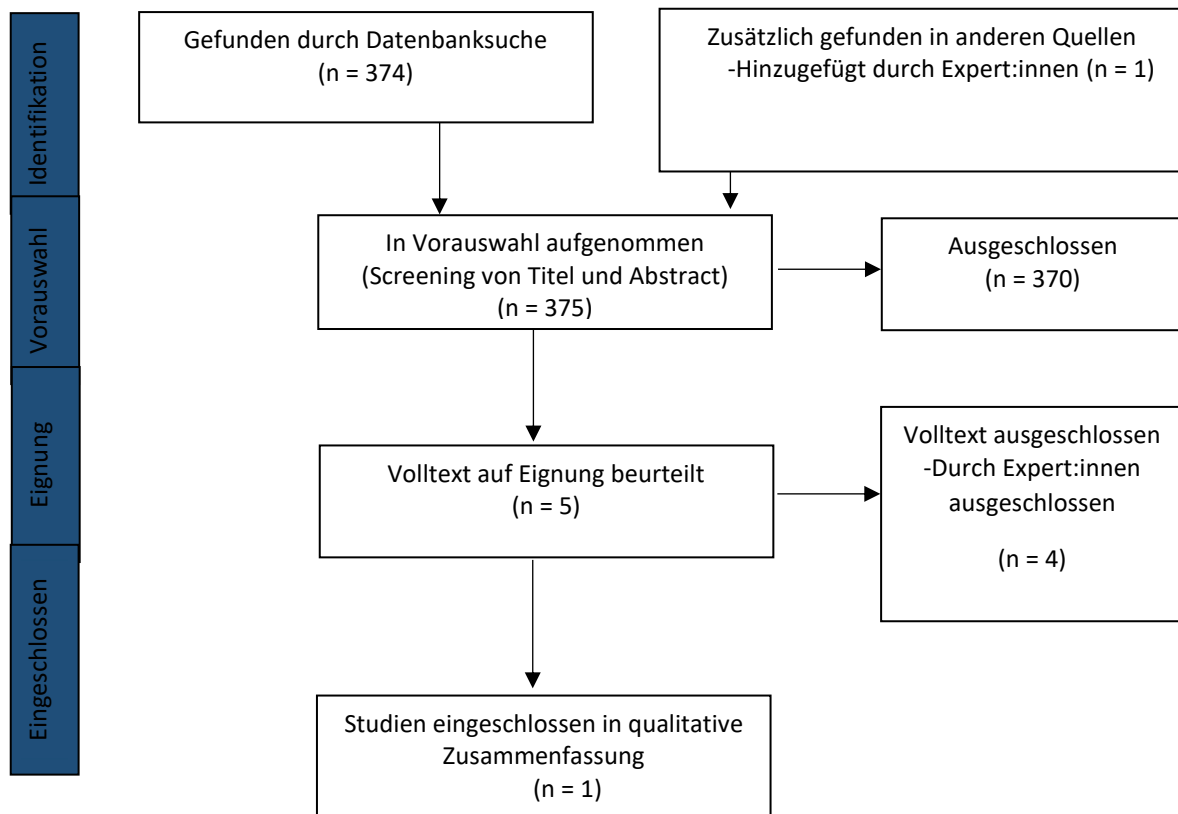
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Parkinson Demenz, Demenz mit Lewy-Körpern	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt

Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Parkinson Demenz, Lewybody Demenz	((((((((Parkinson disease [MeSH] AND dement*[tiab]) OR (Parkinson*[tiab] OR paralysis agitan*[tiab] OR shaking pals*[tiab] OR hypokinetic rigid syndrome*[tiab])) OR (Parkinson*[tiab] AND dement*[tiab])) OR (Parkinsonian disorders [MeSH] AND dement*[tiab])) OR ("Lewy Body Disease"[Mesh])) OR (lewy bod*[tiab] OR dlb[tiab] OR lbd[tiab] OR dlbd[tiab])) OR ((Lewy*[tiab] AND body*[tiab]) AND (disease*[tiab] OR dement*[tiab] OR diffuse*[tiab]))))
AND	Jede pharmakologische Behandlung	((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremim*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab])) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab])))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Meng et al. (2019) PMID: 30783428	<i>Hinzugefügt durch Expert:innen</i>

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei vaskulärer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Vaskuläre Demenz	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt

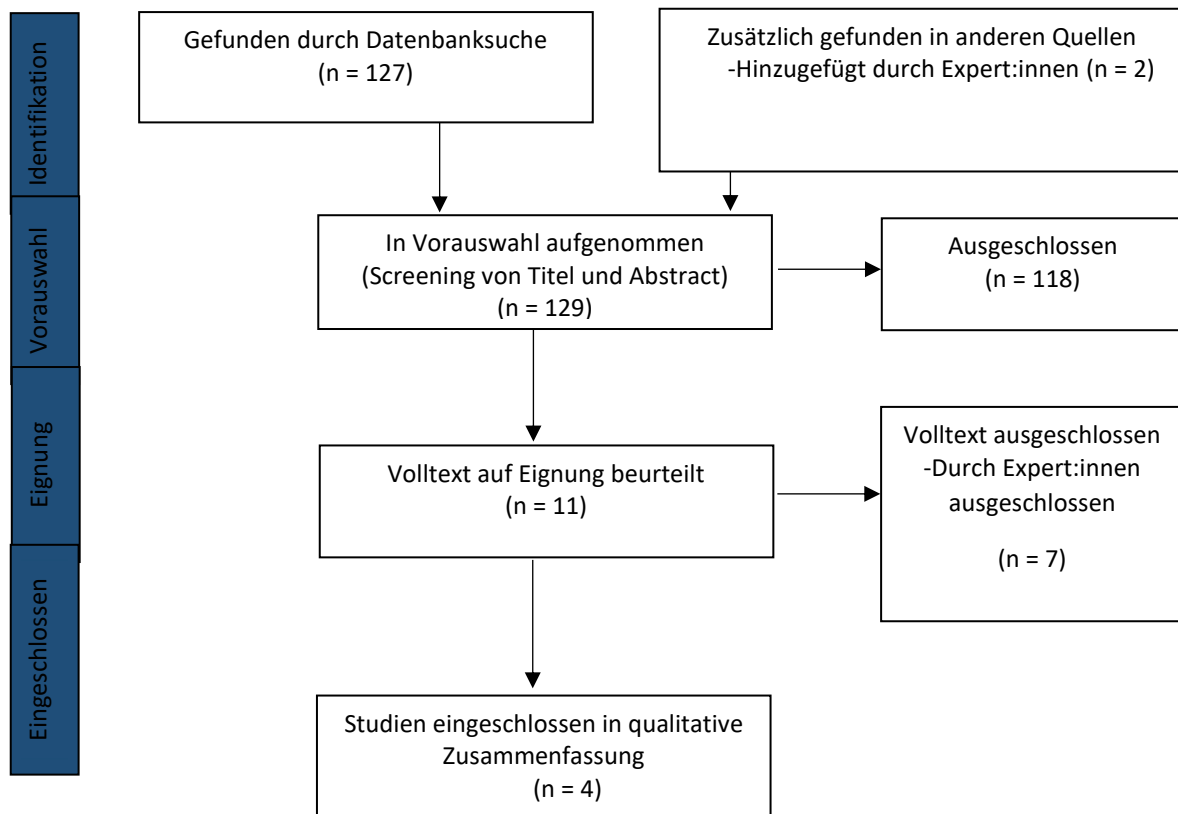
Einschlusskriterien: Nur Berücksichtigung von multizentrischen RCT mit einer Mindestdauer von 3 Monaten und einer Mindestteilnehmerzahl von 100 Patient:innen. Studien mit gemischter Demenz berücksichtigen und in den Tabellen die Population ausweisen.

Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Vaskuläre Demenz	((vascular dementia[MeSH]) OR (((vascular[tiab] OR arteriosclerot*[tiab] OR multi-infarct*[tiab] OR multiinfarct*[tiab] OR (multi[tiab] AND infarct*[tiab])) AND dementia*[tiab])))
AND	Jede pharmakologische Behandlung	((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab]) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab]))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Battle et al. (2021) PMID: 33704781	
McShane et al (2019) PMID: 30891742	
Tan et al (2015) PMID: 25114079	Hinzugefügt durch Expert:innen
IQWiG-Berichte - Jahr: 2008 Nr. 39, Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition bei frontotemporaler Demenz geeignet?

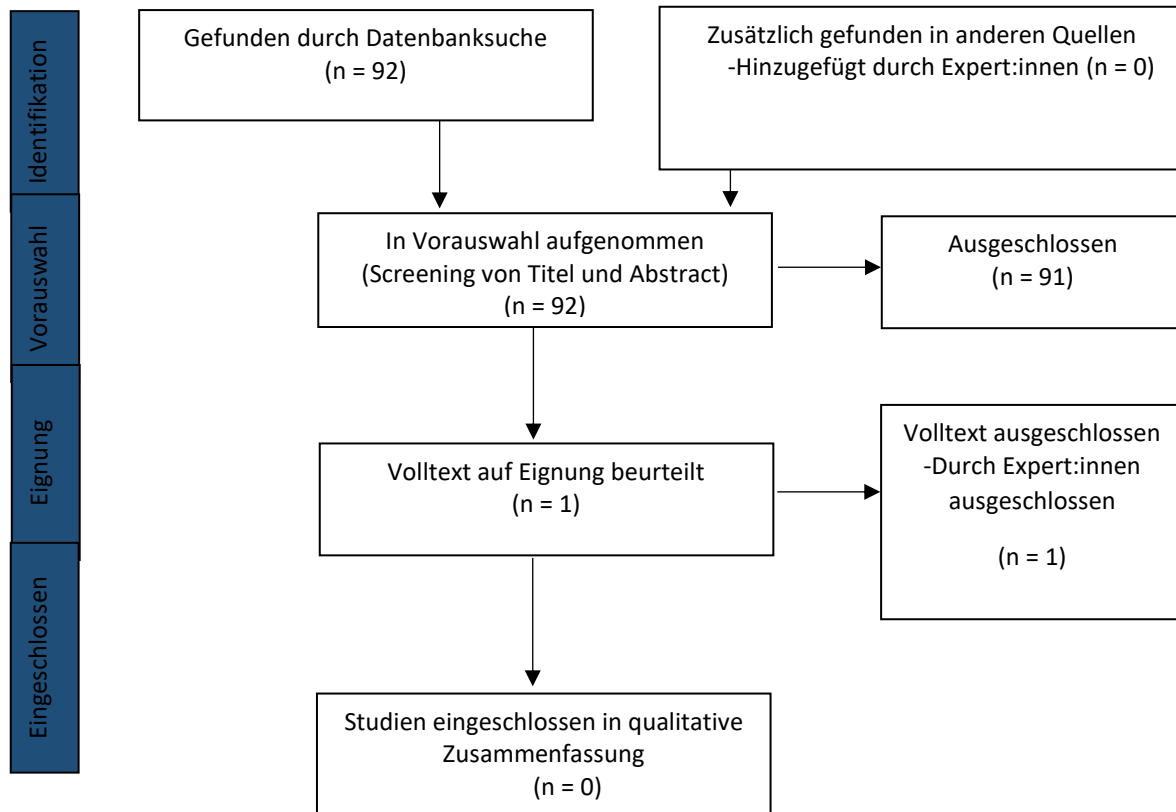
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Frontotemporale Demenz, frontotemporale lobäre Degeneration, primär progressive Aphasie	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt

Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Frontotemporale Demenz, frontotemporale lobäre Degeneration, primär progressive Aphasie	(((((frontotemporal[tiab] OR (fronto[tiab] AND temporal[tiab]) OR corticobasal OR (cortico[tiab] AND basal[tiab]) OR (frontal[tiab] AND lobe[tiab])) AND (dement*[tiab] OR degenerati*[tiab] OR dysfunction[tiab])) OR (frontotemporal dementia[MeSH])) OR (frontotemporal[tiab] AND lobar[tiab] AND degeneration[tiab])) OR ((aphasi*[tiab] AND (primary[tiab] OR progress*[tiab])) OR mesulam*[tiab] OR ppa[tiab] OR (ftd[tiab] AND temporal[tiab])))
AND	Jede pharmakologische Behandlung	((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab])) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab]))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

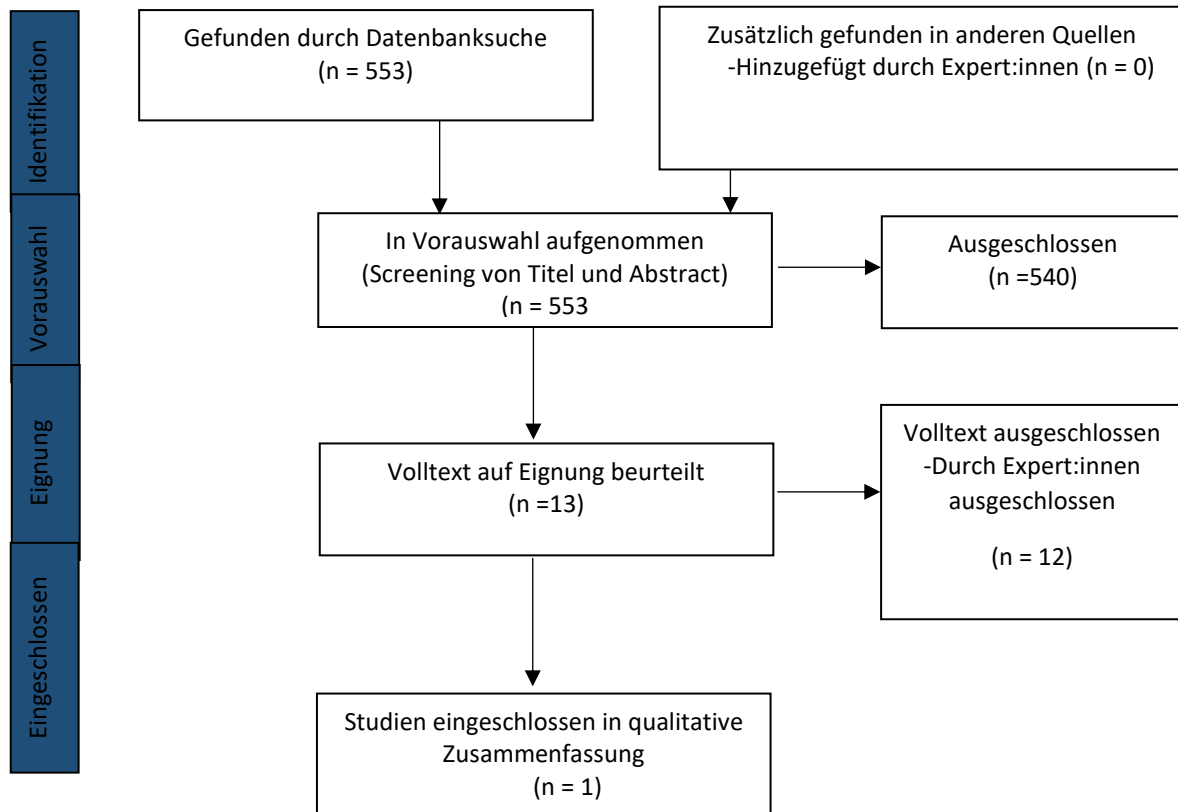
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Milde, moderate und schwere Alzheimer Demenz	Kombinationstherapien von Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin mit Memantin	Monotherapien mit Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin oder Memantin	jeder primäre Endpunkt

Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Leichte, mittelschwere oder schwere Alzheimer Krankheit oder Alzheimer Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Kombinationstherapien von Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin mit Memantin	(((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab] OR donepezil[MeSH]) AND (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab] OR memantine[MeSH])) OR ((rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab]) AND (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab] OR memantine[MeSH]))) OR ((galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR galanthamin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab]) AND (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab] OR memantine[MeSH]))) OR (Combi*[tiab] AND therapie*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Tsoi et al. (2019) PMID: 29717478	

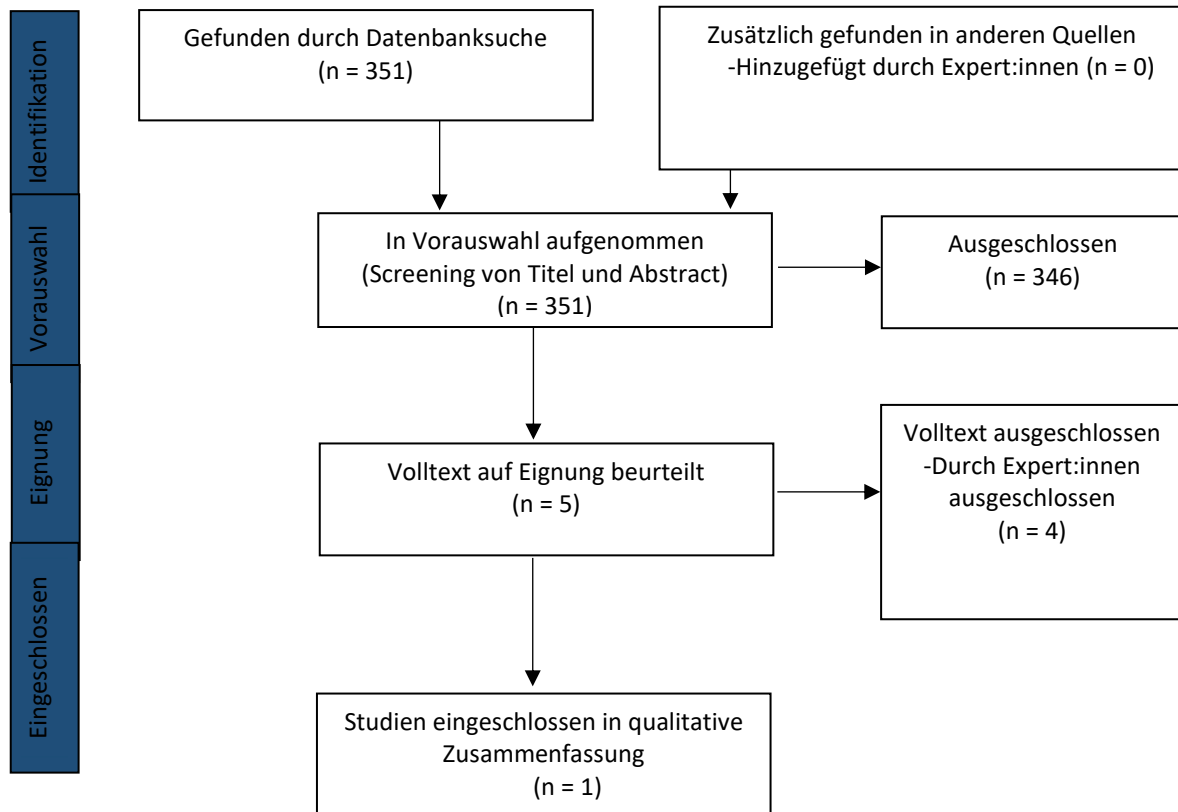
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Mild cognitive impairment	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt

Recherche am 26.02.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Leichte kognitive Störung	("mild"[tiab] AND "cogni*"[tiab] AND "impairment"[tiab]) OR MCI[tiab]
AND	Jede pharmakologische Behandlung	((((((((((Donepezil[tiab] OR aricept*[tiab] OR asenta*[tiab] OR memac[tiab] OR memorit[tiab]) OR (donepezil[MeSH])) OR (rivastigmin*[tiab] OR exelon*[tiab] OR nimva*[tiab] OR prometax[tiab] OR Exelon*[tiab] OR Prometax*[tiab])) OR (rivastigmine[MeSH])) OR (galantamin*[tiab] OR reminyl*[tiab] OR lycoremin*[tiab] OR nivalin*[tiab] OR razadyne[tiab] OR galanthamin*[tiab])) OR (galantamine[MeSH])) OR (memantin*[tiab] OR axura[tiab] OR namenda[tiab] OR ebix*[tiab] OR akatinol[tiab])) OR (memantine[MeSH])) OR (Florbetaben[tiab])) OR (Flutemetamol[tiab])) OR (Cholinesterase*[tiab] OR acetylcholinesterase*[tiab] OR anticholinesterase*[tiab] AND (inhibitor*[tiab] OR block*[tiab] OR agent*[tiab] OR drug*[tiab]))) OR (Glutamate[tiab] AND receptor[tiab] AND antagonist[tiab])) OR (aducanumab[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Russ et al. (2012) PMID: 22972133	

Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen

Nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

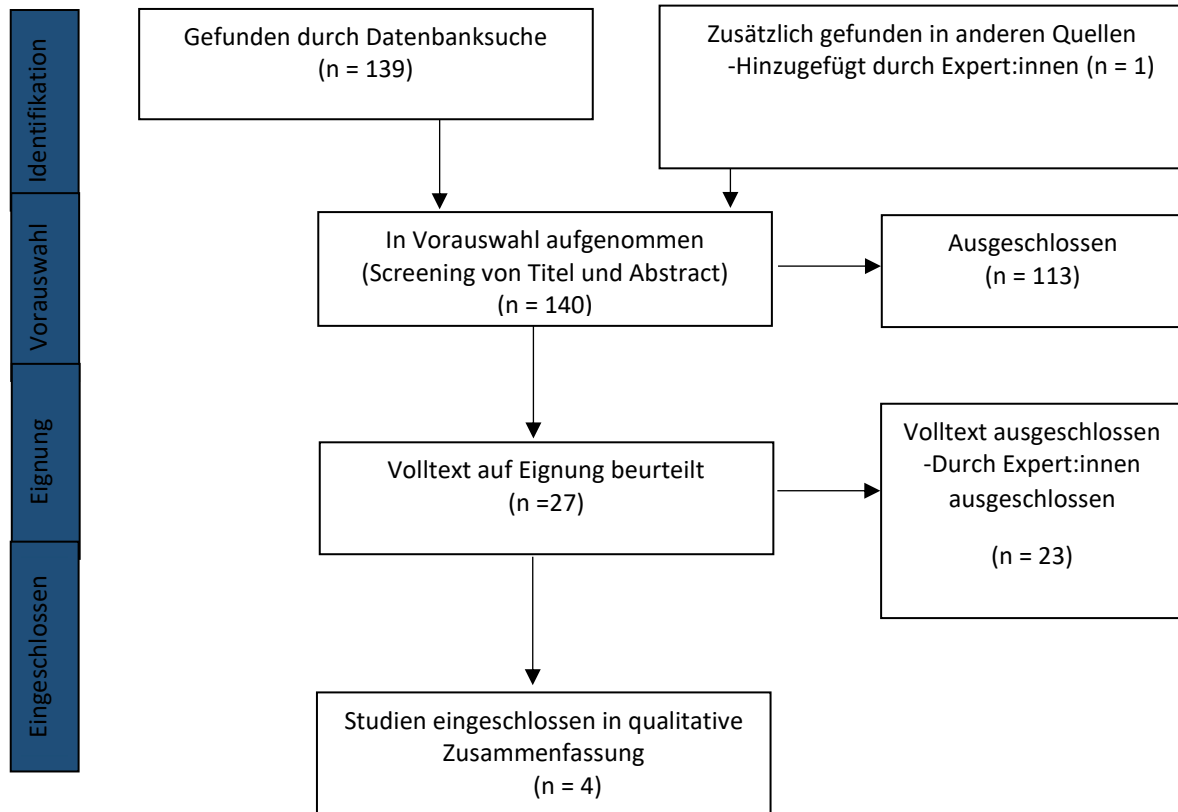
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression oder affektive Störung bei Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Depression oder affektive Störung gemessen auf eine Skala

Recherche am 18.05.2022; Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Antidepressiva	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab])
AND	Depression oder affektive Störung	(depressive disorder[MeSH] OR depression[MeSH] OR depress*[tiab] OR melanchol*[tiab] OR paraphreni*[tiab] OR dysthmi*[tiab] OR dysphori*[tiab] OR seasonal affective disorder[MeSH] OR (seasonal[tiab] AND disorder*[tiab]) OR (unipolar[tiab] AND disorder*[tiab]) OR ((mourning[tiab] OR perry[tiab]) AND syndrome*[tiab]) OR bipolar disorder[MeSH] OR bipolar[tiab] OR manic[tiab] OR mania*[tiab] OR cyclophreni*[tiab] OR cyclothymic[tiab] OR "rapid cycling mood disorder"[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Watt et al. (2021), PMID: 33762262	Hinzugefügt durch Expert:innen
Wang et al. (2022), PMID: 35069306	
van der Steen et al. (2018), PMID: 30033623	
Orgeta (2022) PMID: 35466396	

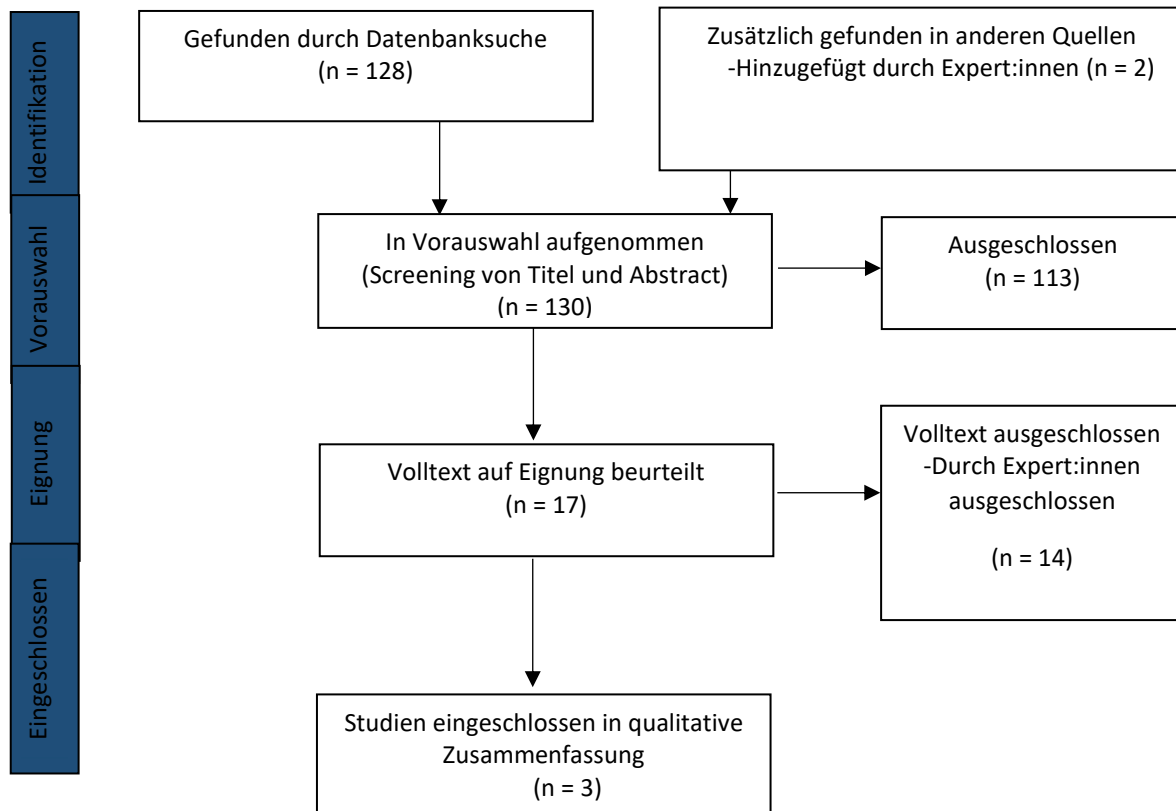
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Angstsymptomen bei Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Angstsymptome gemessen auf einer Skala

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab] OR tranquili*[tiab]))
AND	Angst	(anxiety disorders[MeSH] OR anxiet*[tiab] OR neurosis[tiab] OR neurotic[tiab] OR psychoneurosis[tiab] OR phobia*[tiab] OR phobic[tiab] OR (neurocirculat*[tiab] AND (asthenia[tiab] or dystonia[tiab])) OR (effort[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR hyperkinetic heart syndrome[MeSH] OR cardioneurosis[tiab] OR cardiophobia[tiab] OR (Da[tiab] AND Costa[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR (functional[tiab] AND heart[tiab] AND complaint[tiab]) OR (neurogenic[tiab] AND heart[tiab]) OR (soldier[tiab] AND heart[tiab]) OR catastroph*[tiab] OR koro[MeSH] OR cothymia[tiab] OR (obsessi*[tiab] AND compulsi*[tiab]) OR ((obsessive[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR ocd[tiab] OR obsessive compulsive disorder[MeSH]) OR (anankastic[tiab] AND personalit*[tiab]) OR (compulsi*[tiab] AND behavi*[tiab]) OR compulsive behavior[MeSH] OR (repetit*[tiab] AND (behavi*[tiab] OR compulsi*[tiab])) OR hoard*[tiab] OR (panic[tiab] AND (attack*[tiab] OR disorder*[tiab])) OR panic disorder[MeSH] OR agoraphobi*[tiab] OR agoraphobia[MeSH] OR claustrophobi*[tiab] OR claustrophobia[MeSH] OR neophobi*[tiab] OR (stress[tiab] AND (disorder*[tiab] OR traumatic[tiab])) OR psychastheni*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Orgeta (2022) PMID: 35466396	
Han (2022), PMID 34693892	Hinzugefügt durch Expert:innen
Brown Wilson (2019), PMID 31054222	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Halluzinationen/ Psychose bei Demenz geeignet?

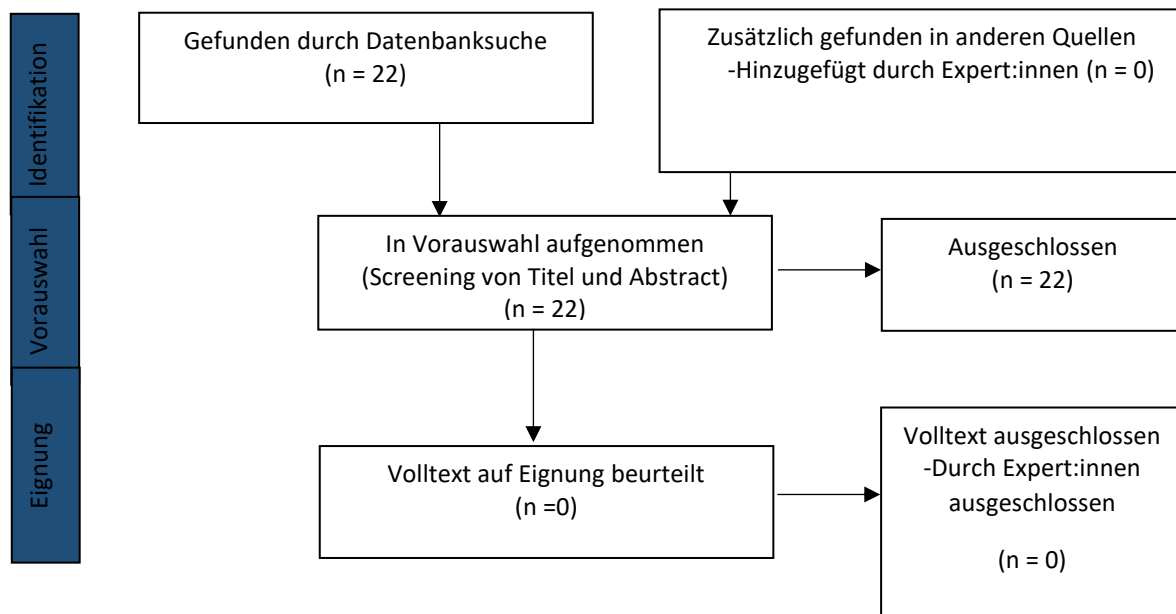
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Halluzinationen
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Psychose

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]

NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]))
AND	Halluzinationen, Wahn, Psychose	(psychotic*[tiab] OR psychosis[tiab] OR delusions[MeSH] OR delusion*[tiab] OR hallucinations[MeSH] OR hallucinati*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Agitation/Aggression bei Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Agitation
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Aggression

Recherche zu Agitation am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

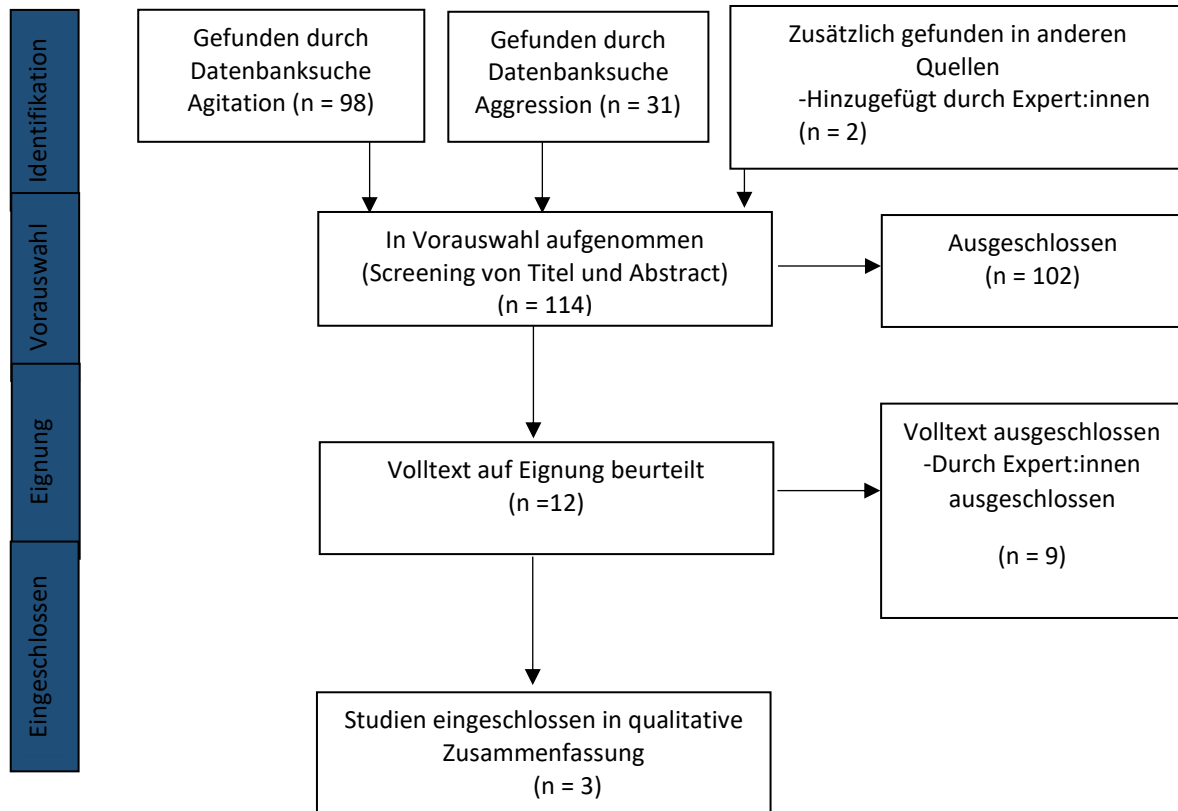
Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	NOT (antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR (antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab]))
AND	Agitation	(psychomotor agitation[MeSH] OR akathisia, drug-induced[MeSH] OR agitat*[tiab] OR distress*[tiab] OR akathisia[tiab] OR hyperactiv*[tiab] OR restless*[tiab] OR pseudoakathisia[tiab] OR (psychomotor[tiab] AND excitement[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

Recherche zu Aggression am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR (antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab]))
AND	Aggression	(aggression[MeSH] OR violence[MeSH] OR aggressi*[tiab] OR agonistic[tiab] OR antagonist*[tiab] OR hostile*[tiab] OR violent*[tiab] OR violence*[tiab] OR assault*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Watt et al. (2019), PMID: 31610547	Hinzugefügt durch Expert:innen
Leng et al. (2019), PMID: 31862527	
Möhler et al. (2023), PMID: 36930048	Hinzugefügt durch Expert:innen

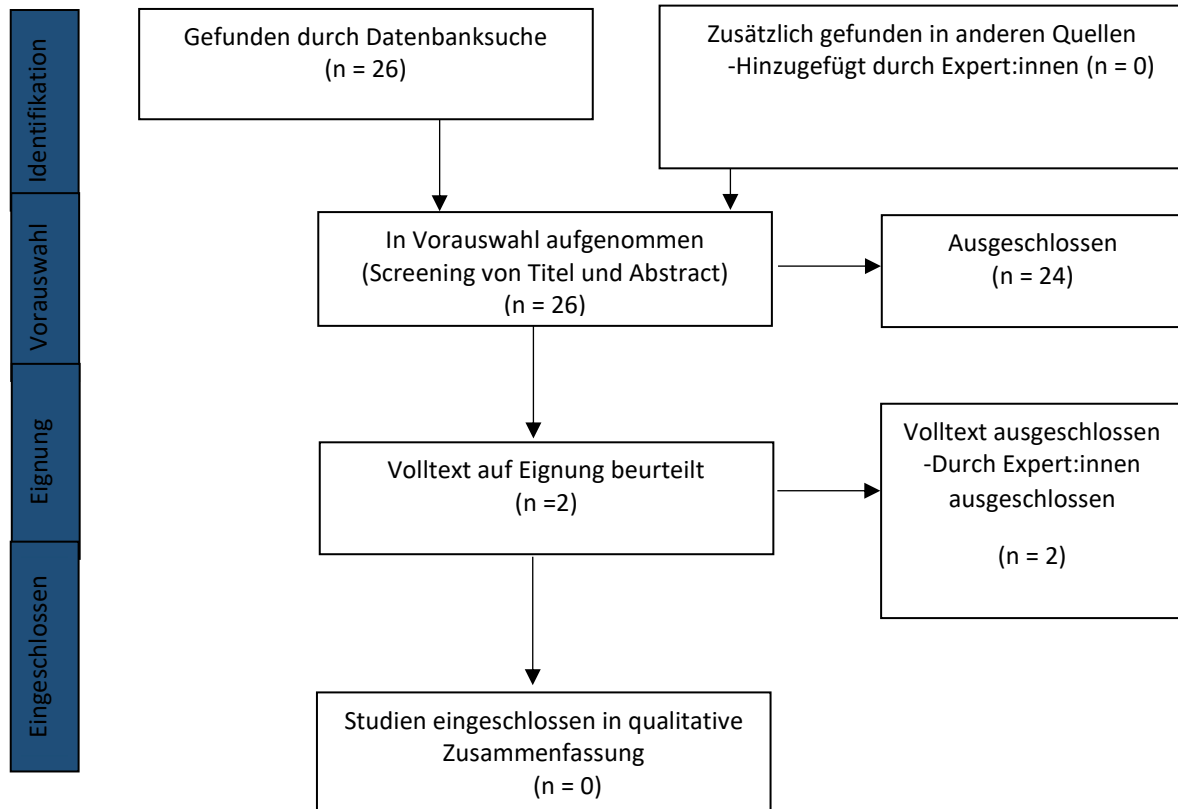
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Behandlungen ist zur Verbesserung von Apathie bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Apathie

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Antidepressiva	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab])
AND	Apathie	(apathy[MeSH] OR apath*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von inappropriate behavior/Disinhibition bei Alzheimer Demenz geeignet?

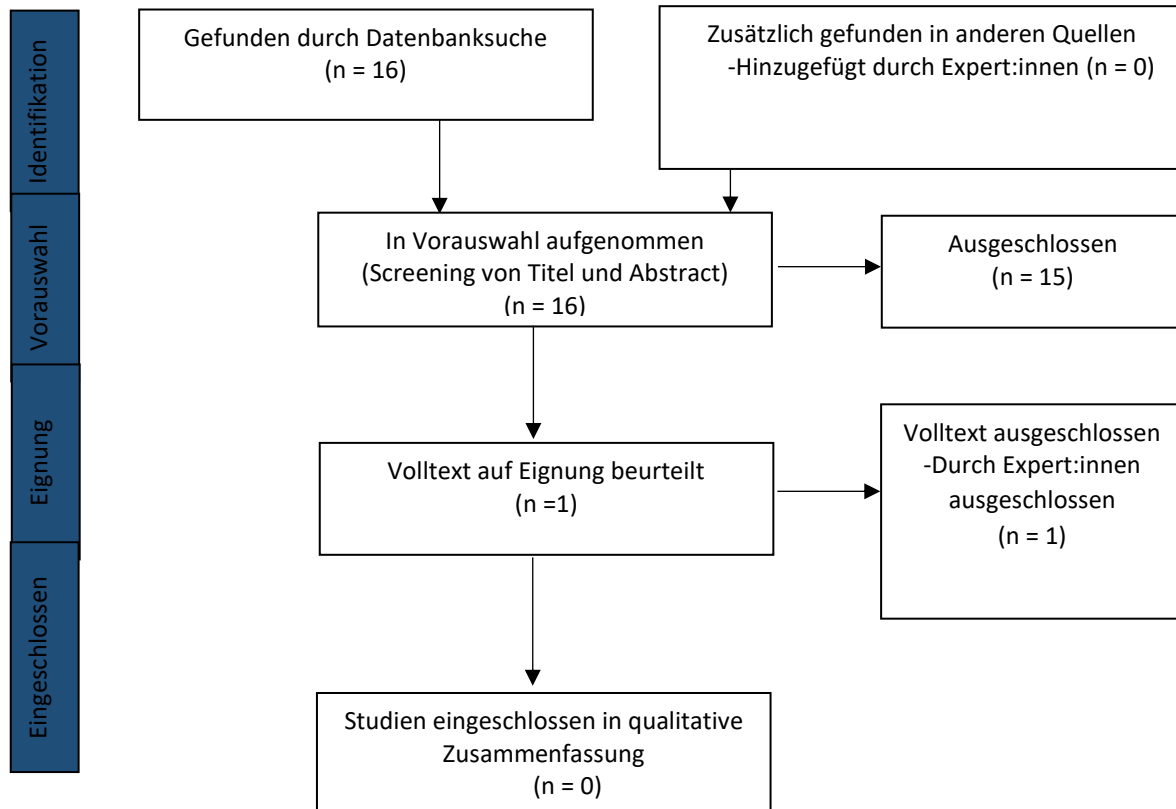
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Inappropriate behavior/Disinhibition

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH] OR (antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab])))
AND	Unangemessenes Verhalten, Inhibition	("Inhibition, Psychological"[MeSH] OR disinhibit*[tiab] OR uninhibit*[tiab] OR sexual behavior[MeSH] OR (sex*[tiab] AND (inappropriate*[tiab] OR disinhibit*[tiab] OR inhibit*[tiab]))) OR (obsessi*[tiab] AND compulsi*[tiab]) OR (obsessive[tiab] AND

		syndrome*[tiab] OR ocd[tiab] OR obsessive compulsive disorder[MeSH] OR (anankastic[tiab] AND personalit*[tiab]) OR (compulsi*[tiab] AND behavi*[tiab]) OR (compulsive behavior[MeSH]) OR (repetit*[tiab] AND (behavi*[tiab] OR compulsiv*[tiab])) OR hoard*[tiab] OR (neurocirculat*[tiab] AND (asthenia[tiab] or dystonia[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

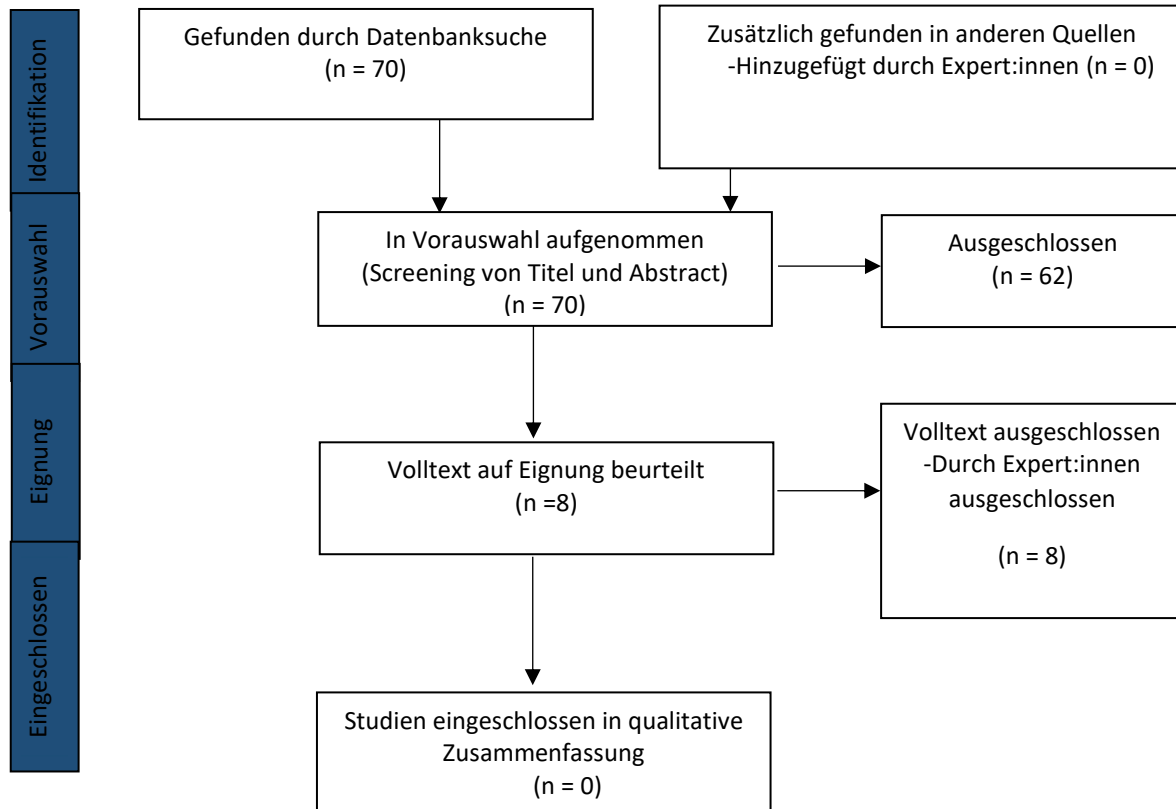
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab] OR tranquili*[tiab])
AND	Schlafstörungen, Störungen des Tag/Nacht-Rhythmus	("Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[MeSH] OR insomnia*[tiab] OR dims[tiab] OR sleeplessness[tiab] OR agrypnia[tiab] OR hyposomnia[tiab] OR (early[tiab] AND awake*[tiab]) OR (sleep[tiab] AND (disorder*[tiab] OR dysfunction*[tiab] OR condition*[tiab] OR complaint*[tiab] OR symptom*[tiab] OR disturbance*[tiab])) OR "Sleep Apnea Syndromes"[MeSH] OR "sleep associated breathing disorder*" [tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Aufgrund der heterogene Datenlage läßt sich keine Empfehlung zur Lichttherapie bei Schlafstörungen bei Demenz ableiten.

Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Wandering bei Alzheimer Demenz geeignet?

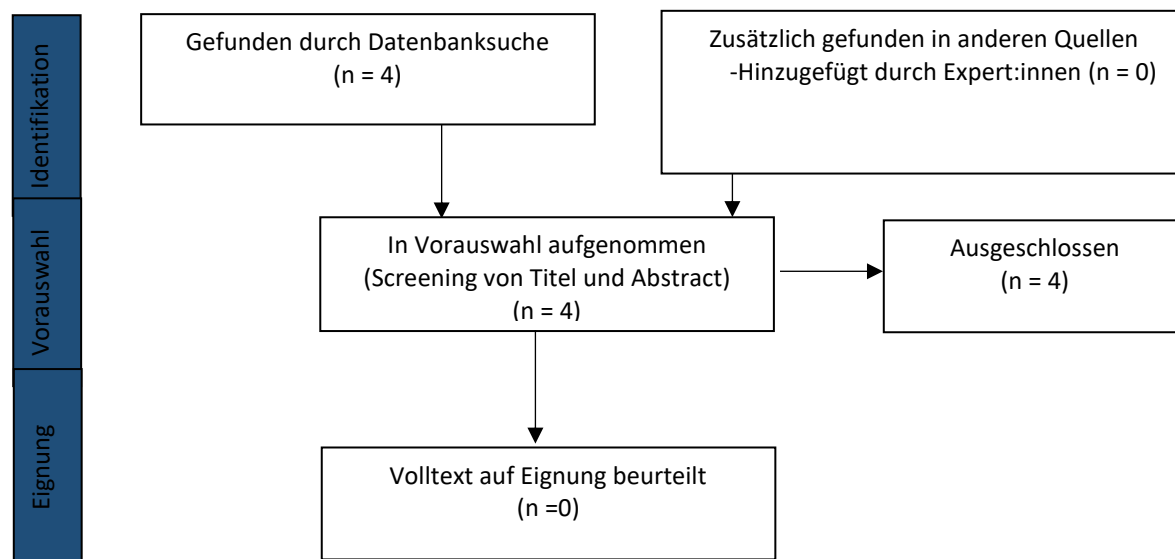
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Wandering

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH] OR antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab] OR tranquili*[tiab])
AND	Wandering	(wandering behavior[MeSH] OR wander*[tiab] OR "urge to move"[tiab] OR "urge for movement"[tiab])

AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Vokalisierungen/Rufen bei Alzheimer Demenz geeignet?

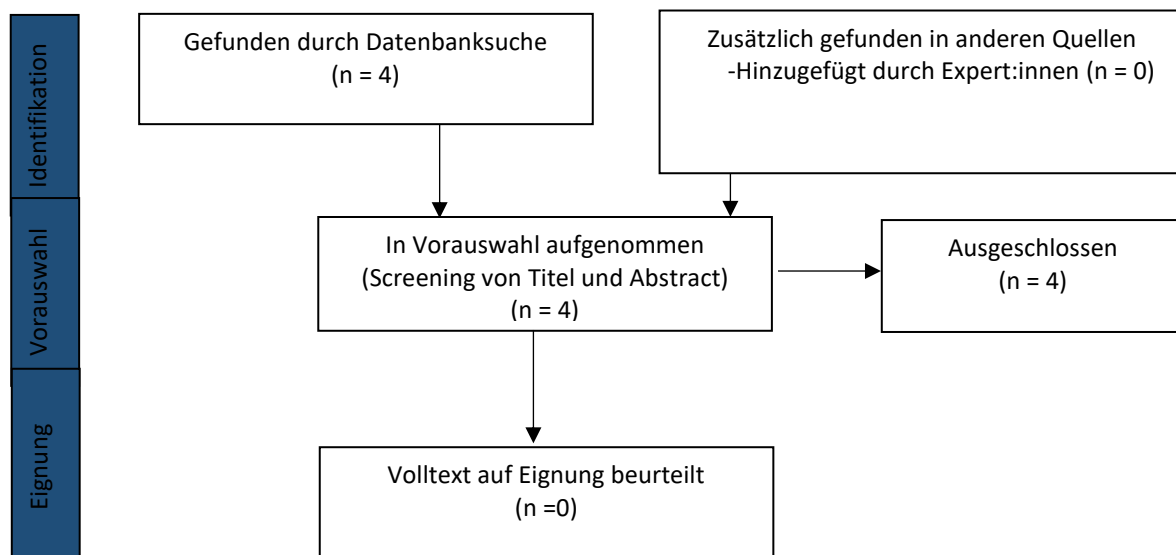
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Vokalisierungen/Rufen

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR

	Medikamenten	benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab] OR tranquili*[tiab]
AND	Vokalisationen, Schreien, Verhaltensstereotypien	(vocali*[tiab] OR stereotyp*[tiab] OR "stereotypic behavior*" [tiab] OR shouting[tiab] OR shout*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

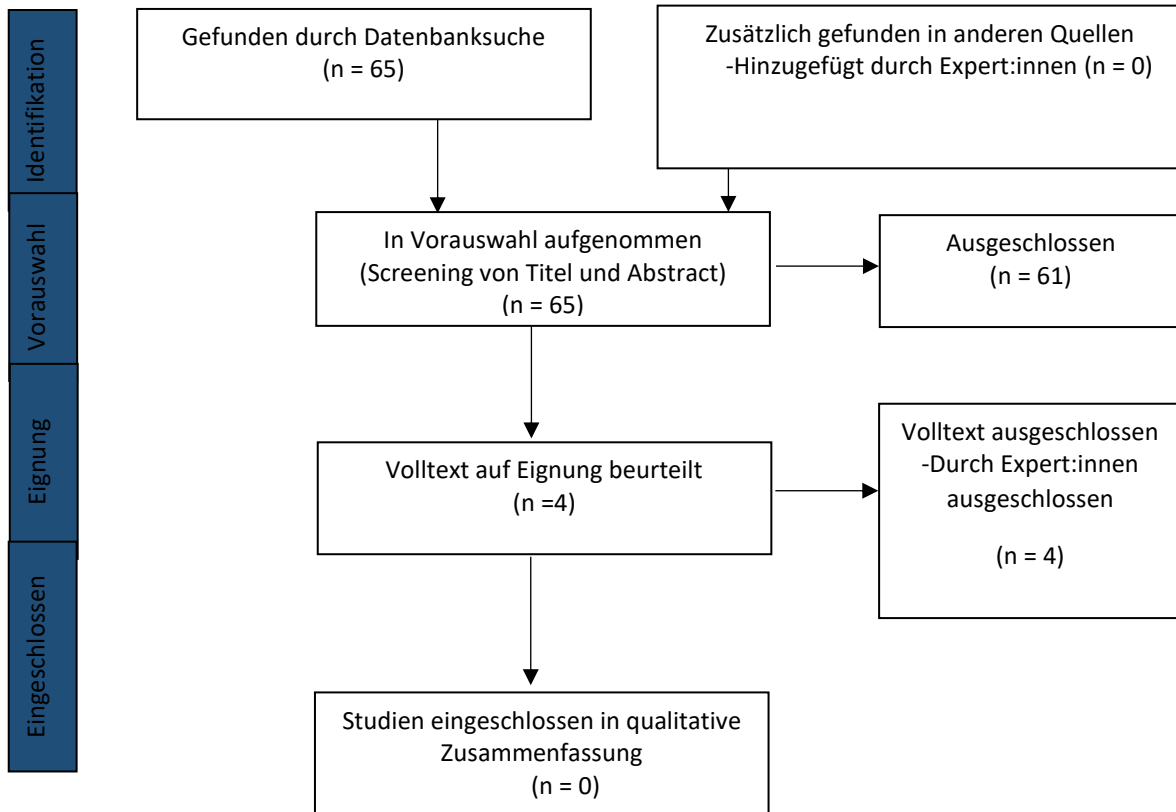
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Abwehr (refusal) bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Abwehr (Refusal)

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine [tiab] OR tranquili*[tiab])
AND	Refusal	(refusal[tiab] OR refus*[tiab] OR resist*[tiab] OR "Refusal to Participate"[MeSH] OR "Treatment Refusal"[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Nahrungsaufnahme (Eating) bei Alzheimer Demenz geeignet?

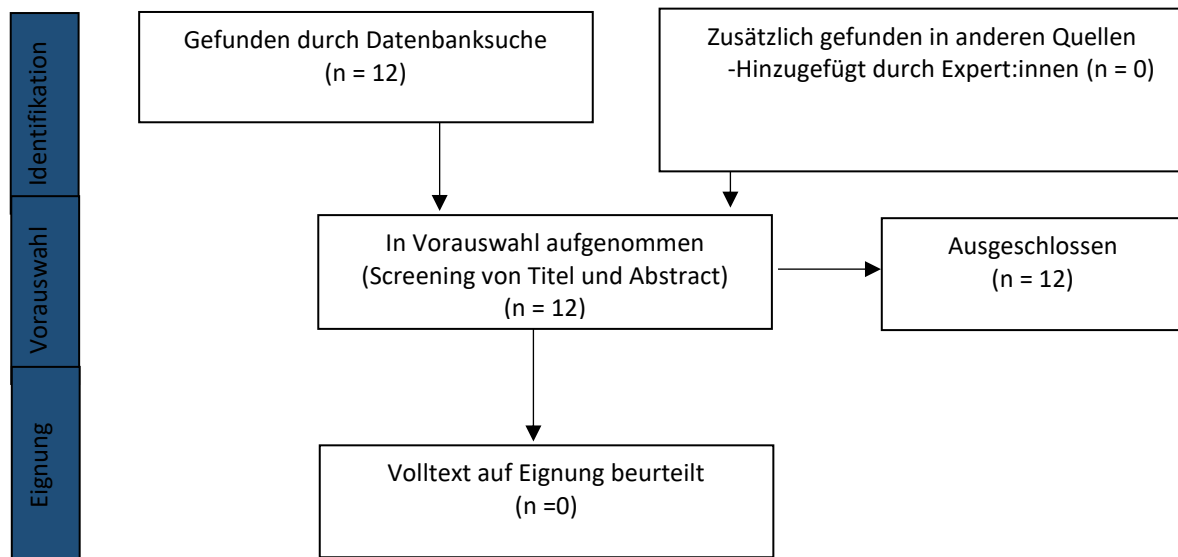
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Nahrungsaufnahme (Eating)

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Appetitstörungen, Essstörungen	(appetit*[tiab] OR eat*[tiab] OR "Feeding and Eating Disorders"[MeSH] OR anorexia nervosa[MeSH] OR anorexia[MeSH] OR anorexi*[tiab] OR hyporexi*[tiab] OR ((loss[tiab] OR reduc* OR slow* OR declin* OR cease* OR decrease* OR fail* OR weak* OR deteriorat*) AND (appetite[tiab] OR eating[tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[patd])

AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Nicht-pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen bei leichter kognitiven Störung

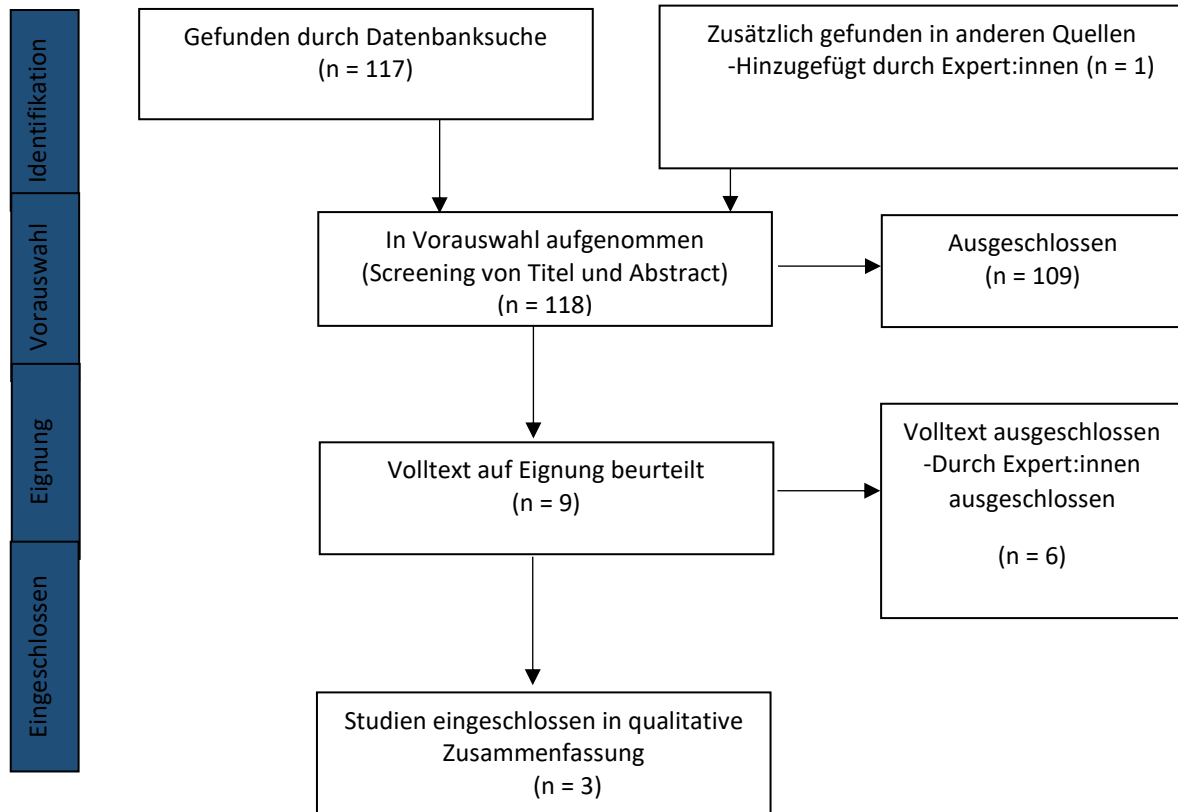
Schlüsselfrage: Welche Nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression oder affektive Störung bei leichter kognitiver Störung geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiver Störung	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Depression oder affektive Störung gemessen auf einer Skala

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Mild Cognitive Impairment	[s. unter Allgemeine Filter „Mild Cognitive Impairment“]
NOT	Ausschluss von Antidepressiva	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab])
AND	Depression, affektive Störung	(((((depressive disorder[MeSH] OR depression[MeSH]) OR (depress*[tiab] OR melanchol*[tiab] OR paraphreni*[tiab] OR dysthymi*[tiab] OR dysphori*[tiab])) OR ((seasonal[tiab] AND disorder*[tiab]) OR seasonal affective disorder[MeSH])) OR (unipolar[tiab] AND disorder*[tiab])) OR ((mourning[tiab] OR perry*[tiab] AND syndrome*[tiab])) OR (bipolar disorder[MeSH]) OR (bipolar[tiab] OR manic[tiab] OR mania*[tiab] OR cyclophreni*[tiab] OR cyclothymic[tiab] OR (rapid[tiab] AND cycling[tiab] AND mood[tiab] AND disorder[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Ahn& Kim (2023), PMID: 36436448	
Xu et al. (2022), PMID: 34841997	
Wang et al. (2022), PMID: 35069306	Hinzugefügt durch Expert:innen

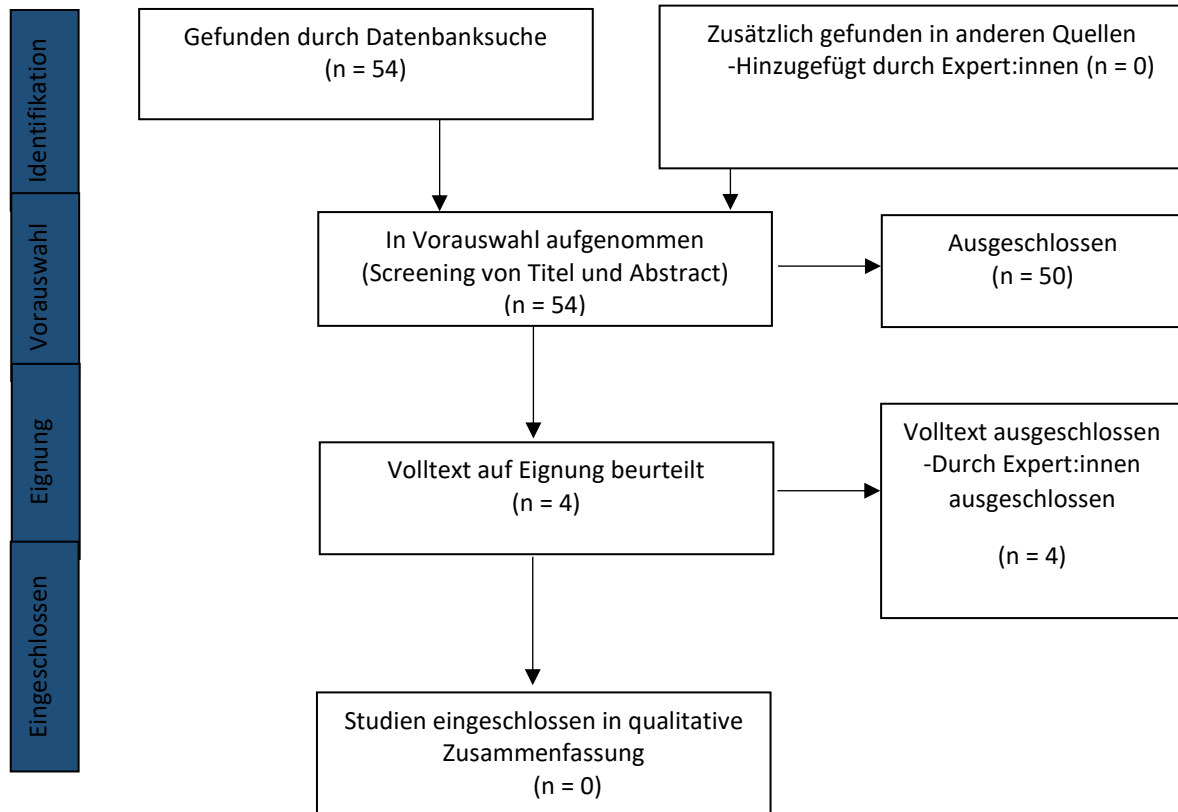
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Angst bei leichter kognitiver Störung geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiver Störung	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Angstsymptome

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Mild Cognitive Impairment	[s. unter Allgemeine Filter „Mild Cognitive Impairment“]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab] OR benzodiazepine[MeSH] OR benzodiazepine[tiab] OR tranquili*[tiab]))
AND	Angst	((((((((((((((((((anxiety disorders[MeSH]) OR (anxi*[tiab] OR neurosis[tiab] OR neurotic[tiab] OR psychoneurosis[tiab] OR phobia*[tiab] OR phobic[tiab])) OR (neurocirculat*[tiab] AND (asthenia[tiab] or dystonia[tiab]))) OR (effort[tiab] AND syndrome*[tiab])) OR (hyperkinetic heart syndrome[MeSH])) OR (cardioneurosis[tiab] OR cardiophobia[tiab])) OR (Da[tiab] AND Costa[tiab] AND syndrome*[tiab])) OR ((functional[tiab] AND heart[tiab] AND complaint[tiab]) OR (neurogenic[tiab] AND heart[tiab]) OR (soldier[tiab] AND heart[tiab]))) OR (catastroph*[tiab])) OR (koro[MeSH] OR cothymia[tiab])) OR (obsessi*[tiab] AND compulsi*[tiab])) OR ((obsessive[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR ocd[tiab] OR obsessive compulsive disorder[MeSH])) OR (anankastic[tiab] AND personalit*[tiab])) OR ((compulsi*[tiab] AND behavi*[tiab]) OR (compulsive behavior[MeSH])) OR (repetit*[tiab] AND (behavi*[tiab] OR compulsi*[tiab])) OR (hoard*[tiab])) OR ((panic[tiab] AND (attack*[tiab] OR disorder*[tiab])) OR panic disorder[MeSH])) OR (agoraphobi*[tiab] OR agoraphobia[MeSH] OR claustrophobi*[tiab] OR claustrophobia[MeSH] OR neophobi*[tiab])) OR (stress[tiab] AND (disorder*[tiab] OR traumatic[tiab])) OR (psychastheni*[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[mdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Apathie bei leichter kognitiver Störung geeignet?

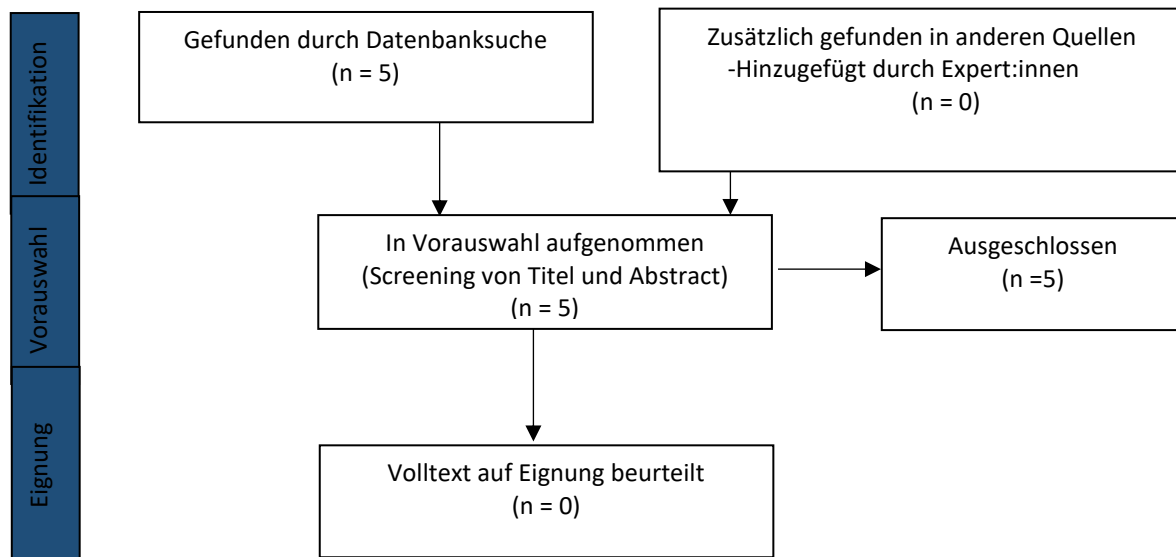
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiver Störung	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Apathie

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Mild Cognitive Impairment	[s. unter Allgemeine Filter „Mild Cognitive Impairment“]
NOT	Ausschluss von Antidepressiva	(antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab])
AND	Apathie	(apathy[MeSH]) OR (apath*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2020)	(2020:2022[pdat])

AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab])

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Technische Unterstützungssysteme

Schlüsselfrage: Sind technische Unterstützungssysteme (z.B. Roboter, Sensoren) wirksam in der Verbesserung von psychischen und Verhaltenssymptomen bei Demenz?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	technische Unterstützungssysteme	aktive und passive Kontrolle	psychische und Verhaltenssymptome

Die Recherche zu der Frage ist dem (Auftrag: V20-03), Bericht Nr. 1036 zu entnehmen, siehe PDF-Dokument im Anhang.

Pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung einer Depression oder affektiven Störung bei Alzheimer Demenz geeignet?

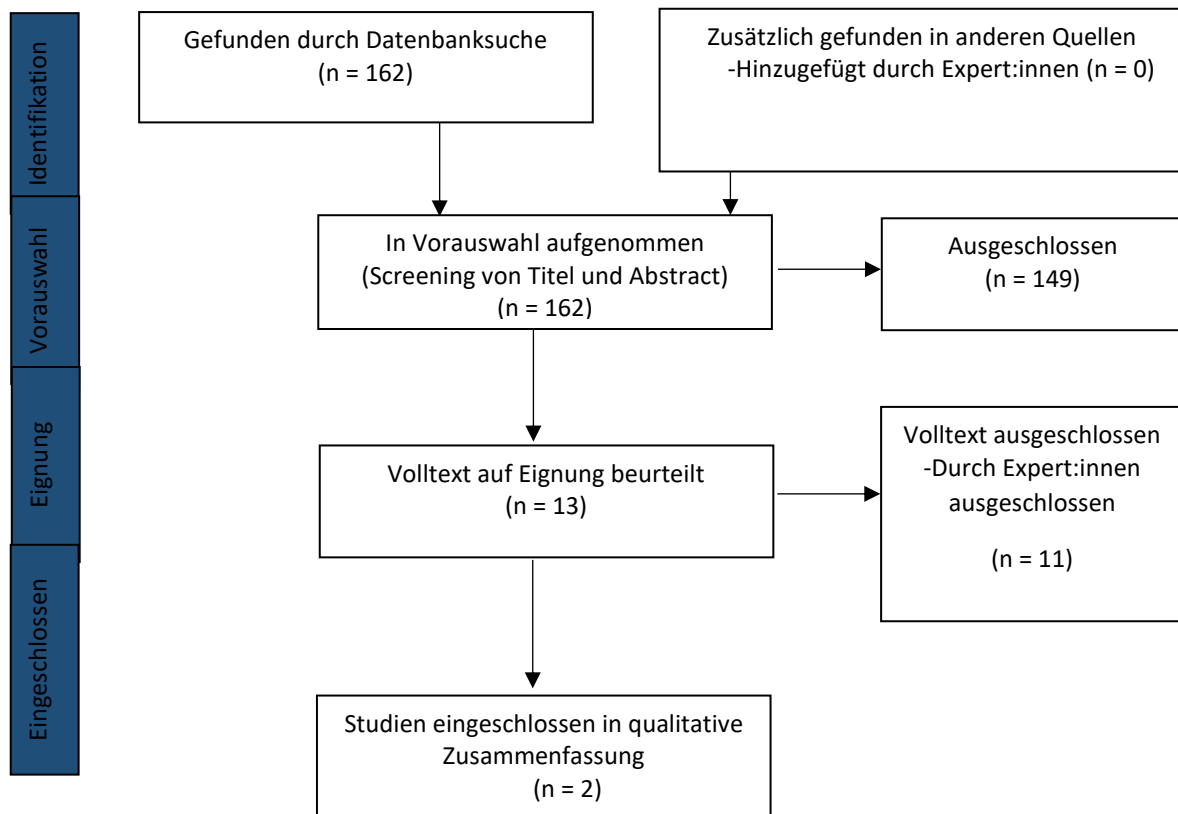
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Depression oder affektive Störung gemessen auf eine Skala

Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Depression oder affektive Störung	(((((depressive disorder[MeSH] OR depression[MeSH]) OR (depress* [tiab] OR melanchol* [tiab] OR paraphreni* [tiab] OR dysthymi* [tiab] OR dysphori* [tiab])) OR ((seasonal [tiab] AND disorder* [tiab]) OR seasonal affective disorder[MeSH])) OR (unipolar [tiab] AND disorder* [tiab])) OR ((mourning [tiab] OR perry* [tiab]) AND syndrome* [tiab])) OR (bipolar disorder[MeSH])) OR (bipolar [tiab] OR manic [tiab] OR mania* [tiab] OR cyclophreni* [tiab] OR cyclothymic [tiab] OR (rapid [tiab] AND cycling [tiab] AND mood [tiab] AND disorder [tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
He et al. 2021, PMID: 34238048	
Orgeta et al. 2017, PMID: 28505970	

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung einer Angststörung bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Angst gemessen auf eine Skala

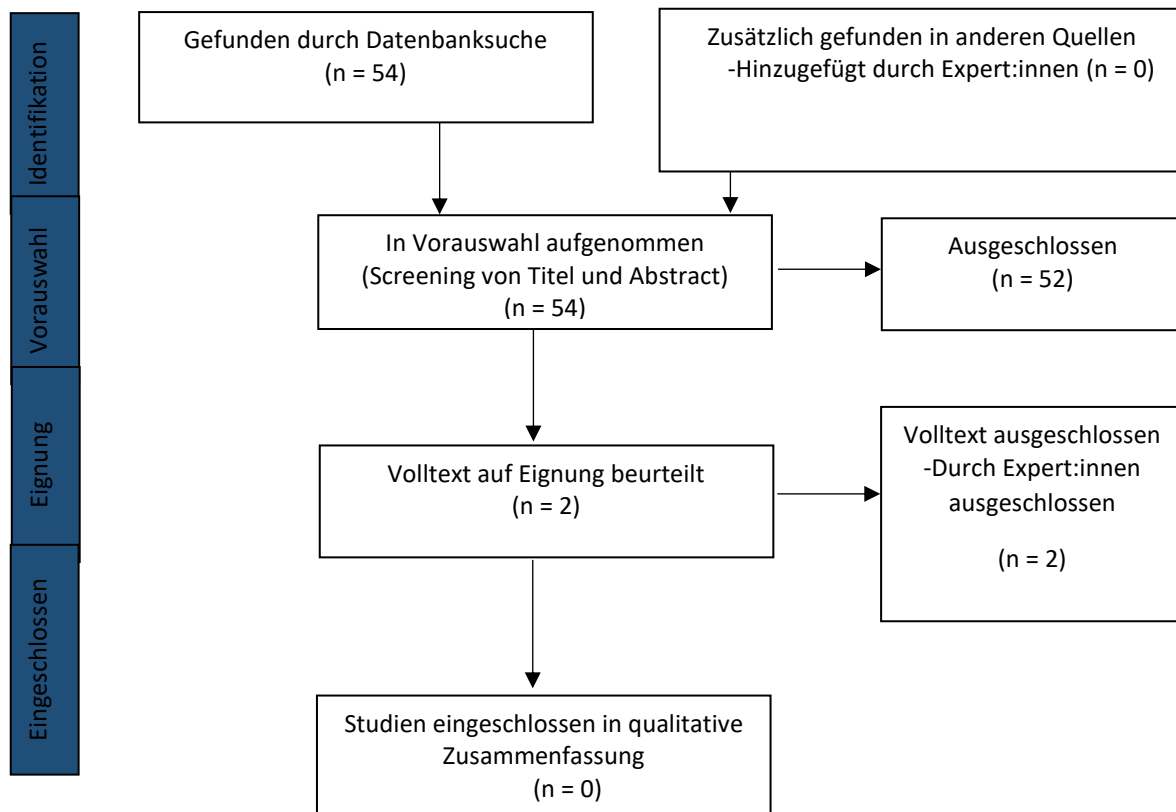
Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]

AND	Angst	((((((((((((((((((((((anxiety disorders[MeSH]) OR (anxiet*[tiab] OR neurosis[tiab] OR neurotic[tiab] OR psychoneurosis[tiab] OR phobia*[tiab] OR phobic[tiab])) OR (neurocirculat*[tiab] AND (asthenia[tiab] or dystonia[tiab])))) OR (effort[tiab] AND syndrome*[tiab])) OR (hyperkinetic heart syndrome[MeSH])) OR (cardioneurosis[tiab] OR cardiophobia[tiab])) OR (Da[tiab] AND Costa[tiab] AND syndrome*[tiab])) OR ((functional[tiab] AND heart[tiab] AND complaint[tiab]) OR (neurogenic[tiab] AND heart[tiab]) OR (soldier[tiab] AND heart[tiab])) OR (catastroph*[tiab])) OR (koro[MeSH] OR cothymia[tiab])) OR (obsessi*[tiab] AND compulsi*[tiab])) OR ((obsessive[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR ocd[tiab] OR obsessive compulsive disorder[MeSH])) OR (anankastic[tiab] AND personalit*[tiab])) OR ((compulsi*[tiab] AND behavi*[tiab]) OR (compulsive behavior[MeSH])) OR (repetit*[tiab] AND (behavi*[tiab] OR compulsi*[tiab])) OR (hoard*[tiab])) OR ((panic[tiab] AND (attack*[tiab] OR disorder*[tiab])) OR panic disorder[MeSH])) OR (agoraphobi*[tiab] OR agoraphobia[MeSH] OR claustrophobi*[tiab] OR claustrophobia[MeSH] OR neophobi*[tiab])) OR (stress[tiab] AND (disorder*[tiab] OR traumatic[tiab])) OR (psychastheni*[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) bei Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Halluzination, Wahn, Psychose

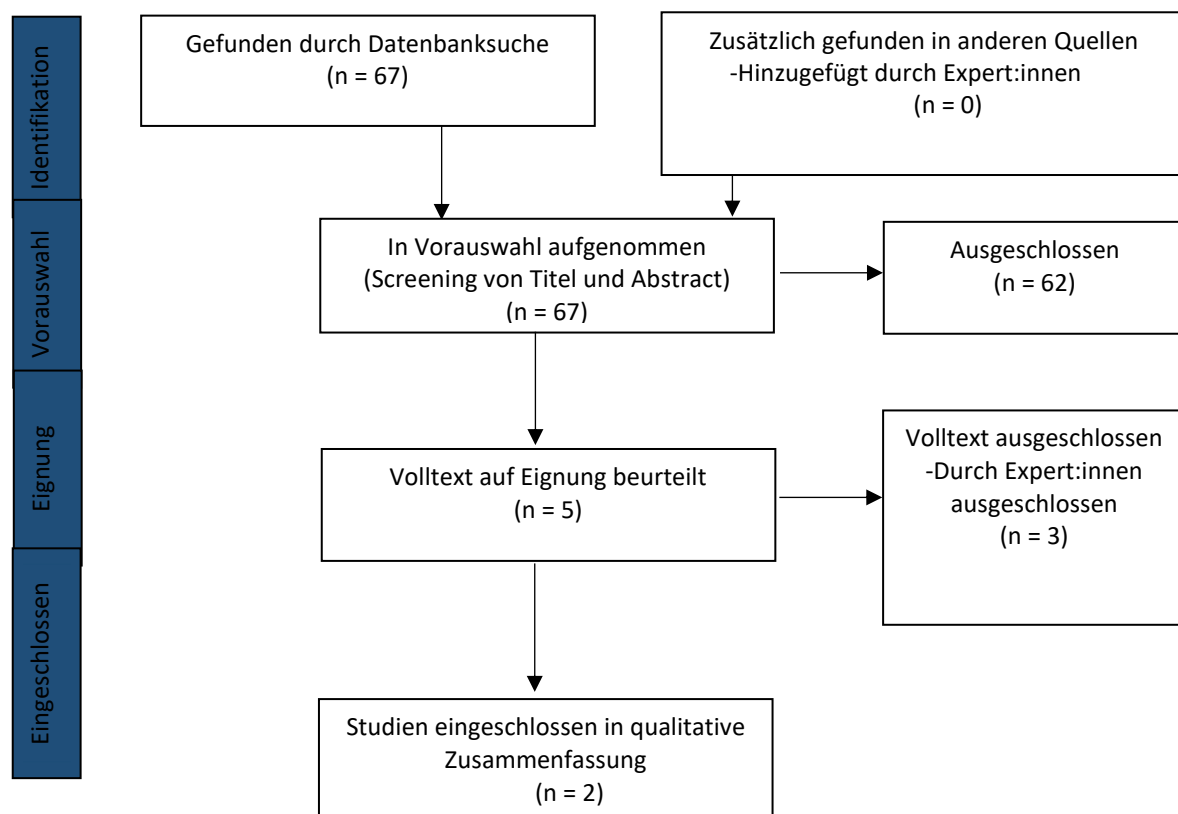
Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]

AND	Halluzination, Wahn, Psychose	(((((schizophrenia spectrum and other psychotic disorders[MeSH]) OR (psychotic*[tiab] OR psychosis[tiab] OR encephalopsychosis[tiab]))) OR (schizoaffective[tiab] OR (schizo[tiab] AND affective[tiab]))) OR (schizophreni*[tiab] OR hebephreni*[tiab])) OR (delusions[MeSH]) OR (delusion*[tiab])) OR (hallucinations[MeSH]) OR (hallucinati*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Swann, O`Brian 2018 (PMID: 30398127)	
Mühlbauer et al. 2021(PMID: 34918337)	

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von agitiertem Verhalten/ Aggressivität bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Agitation gemessen auf eine Skala/ Aggression gemessen auf eine Skala

Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

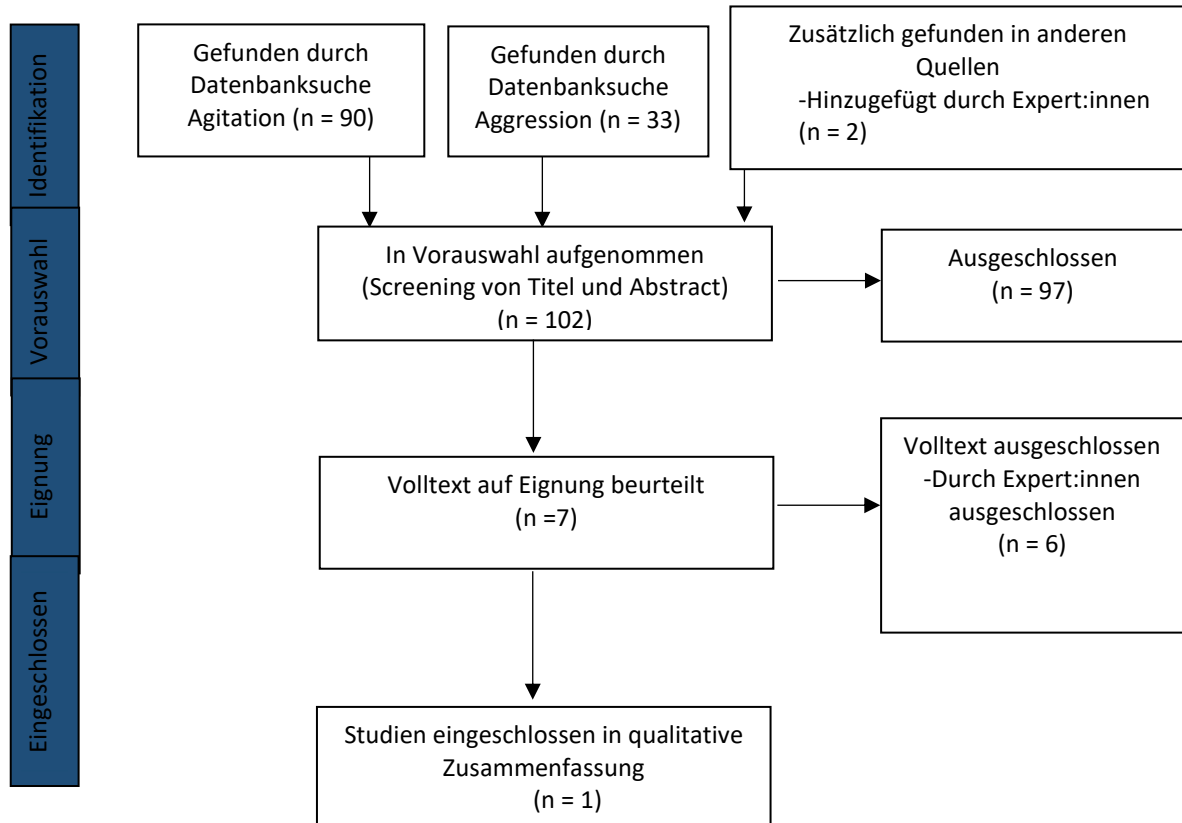
Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Agitation	(psychomotor agitation[MeSH] OR akathisia, drug induced[MeSH Terms]) OR (agitat*[tiab] OR distress*[tiab] OR akathisia[tiab] OR hyperactiv*[tiab] OR restless*[tiab] OR pseudoakathisia[tiab] OR (psychomotor[tiab] AND excitement[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

Recherche am 04.04.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Aggression	(aggression[MeSH] OR violence[MeSH]) OR (aggressi*[tiab] OR agonistic[tiab] OR antagonist*[tiab] OR hostile*[tiab] OR violent*[tiab] OR violence*[tiab] OR assault*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Mühlbauer et al. 2021(PMID: 34918337)	

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Apathie bei Alzheimer Demenz geeignet?

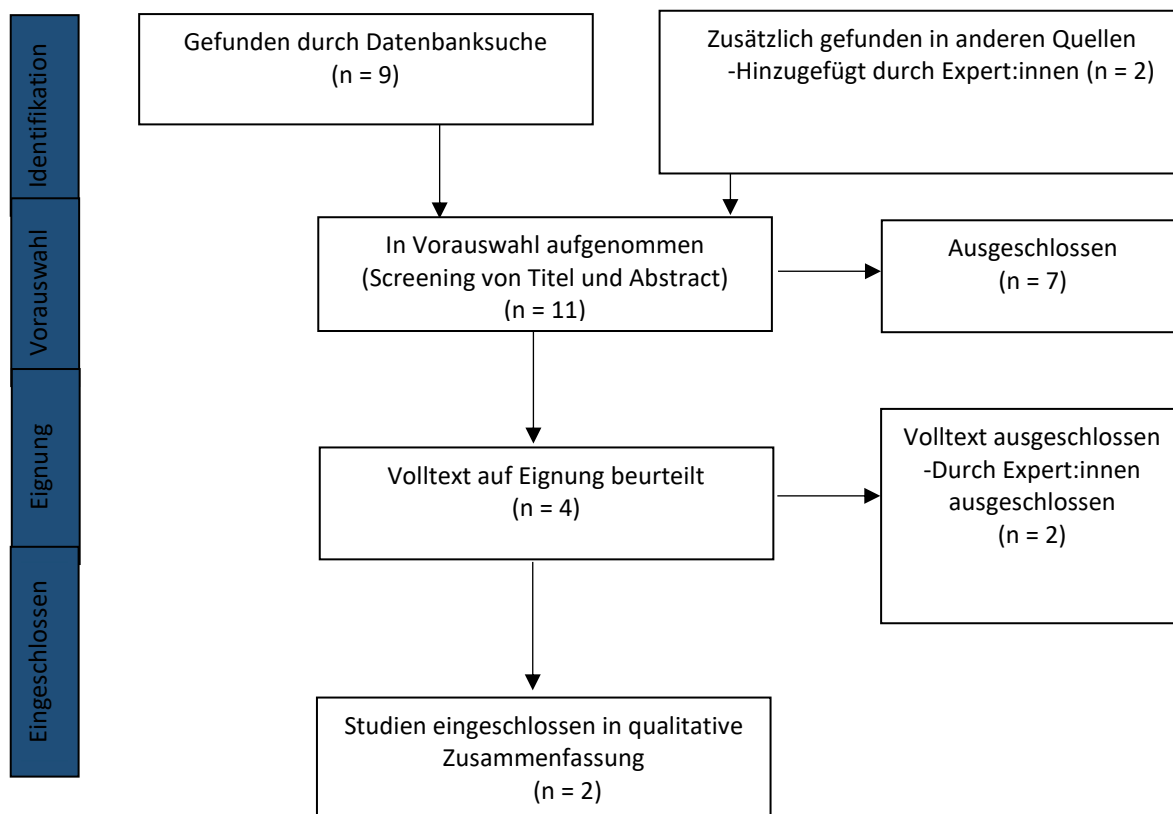
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Apathie gemessen auf eine Skala

Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Apathie	(apathy[MeSH]) OR (apath*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Mintzer et al. 2021 (PMID: 34570180)	Hinzugefügt durch Expert:innen
Lee et al. 2022 (PMID: 36243827)	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von unangemessenes Verhalten (inappropriate behavior)/Disinhibition bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Unangemessenes Verhalten/ Enthemmung gemessen auf eine Skala

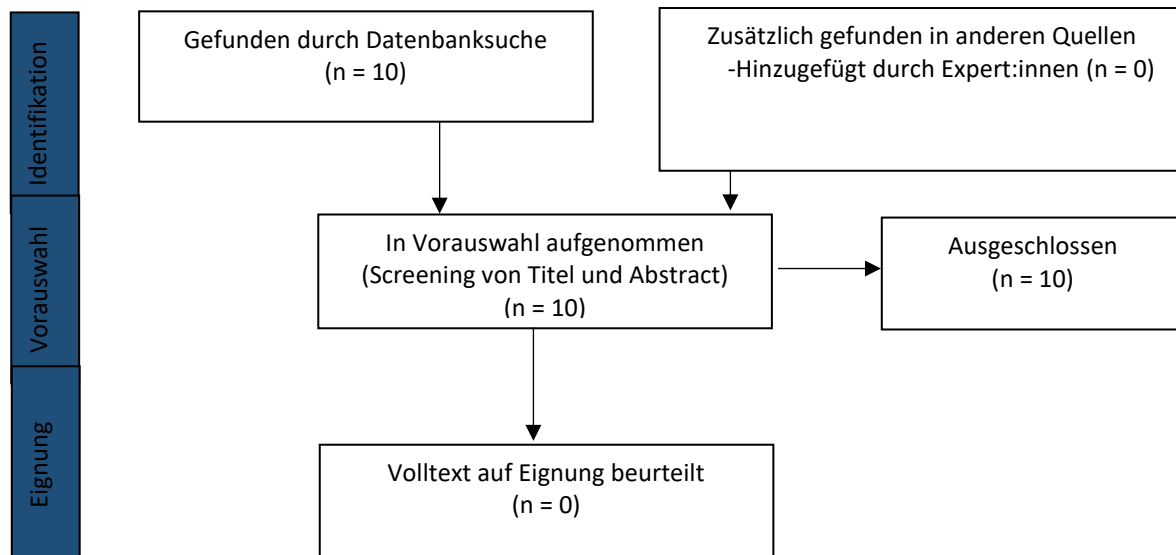
Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]

	Behandlung	
AND	Unangemessenes Verhalten/Ent-hemmung	(((((((((obsessi*[tiab] AND compulsi*[tiab]) OR ((obsessive[tiab] AND syndrome*[tiab]) OR ocd[tiab] OR obsessive compulsive disorder [MeSH])) OR (anankastic[tiab] AND personalit*[tiab])) OR ((compulsi*[tiab] AND behavi*[tiab]) OR (compulsive behavior[MeSH])) OR (repetit*[tiab] AND (behavi*[tiab] OR compulsi*[tiab])) OR (hoard*[tiab]) OR (neurocirculat*[tiab] AND (asthenia[tiab] or dystonia[tiab]))) OR (inhibition, psychological[MeSH])) OR (disinhibit*[tiab] or uninhibit*[tiab])) OR (sexual behavior[MeSH])) OR (sex*[tiab] AND (inappropriate*[tiab] OR disinhibit*[tiab] OR inhibit*[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus bei Alzheimer Demenz geeignet?

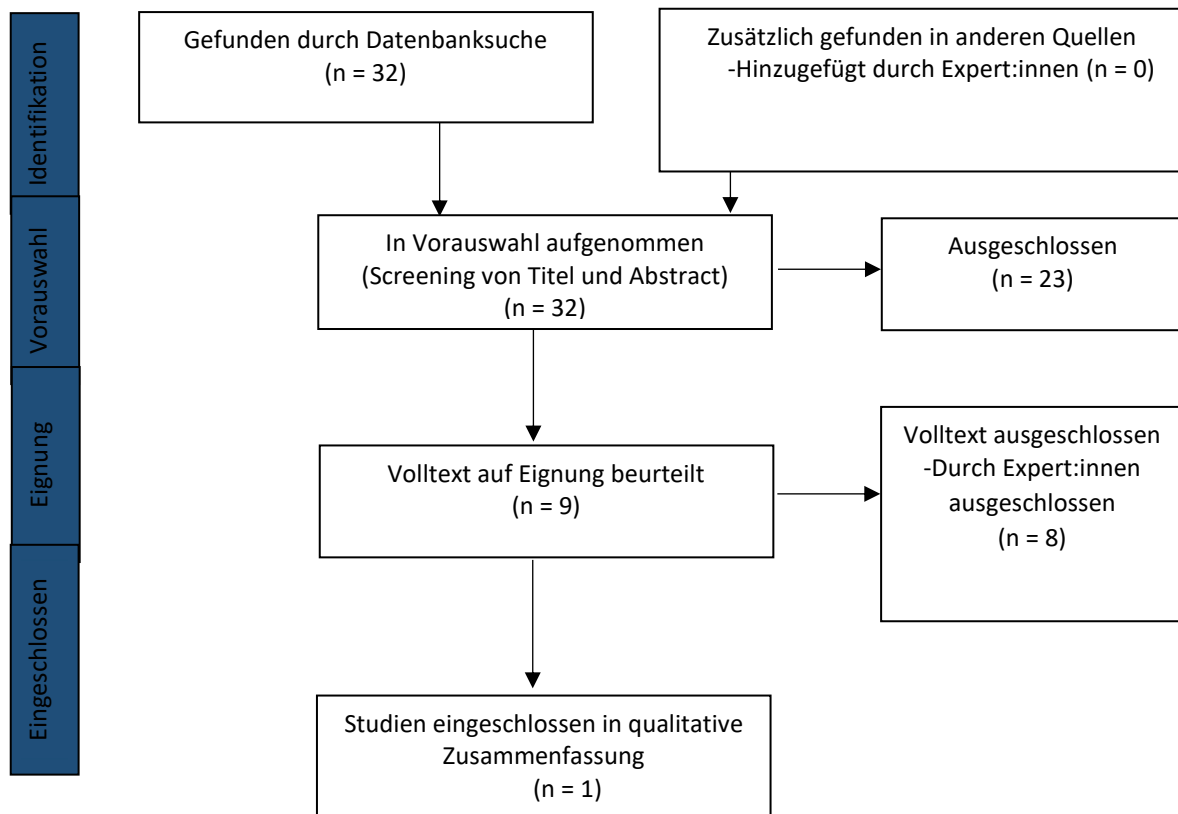
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus

Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus	(((((sleep initiation and maintenance disorders[MeSH]) OR (insomnia*[tiab] OR dims[tiab] OR sleeplessness[tiab] OR agrypnia[tiab] OR hyposomnia[tiab] OR (early[tiab] AND awake*[tiab]))) OR (sleep[tiab] AND (disorder*[tiab] OR dysfunction*[tiab] OR condition*[tiab] OR complaint*[tiab] OR symptom*[tiab] OR disturbance*[tiab]))) OR (sleep-related[tiab] AND breathing[tiab] AND disorder*[tiab])) OR (Sleep Apnea Syndromes[MeSH]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
McCleery et al. 2020 (PMID: 33189083)	

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Wandering bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Wandering

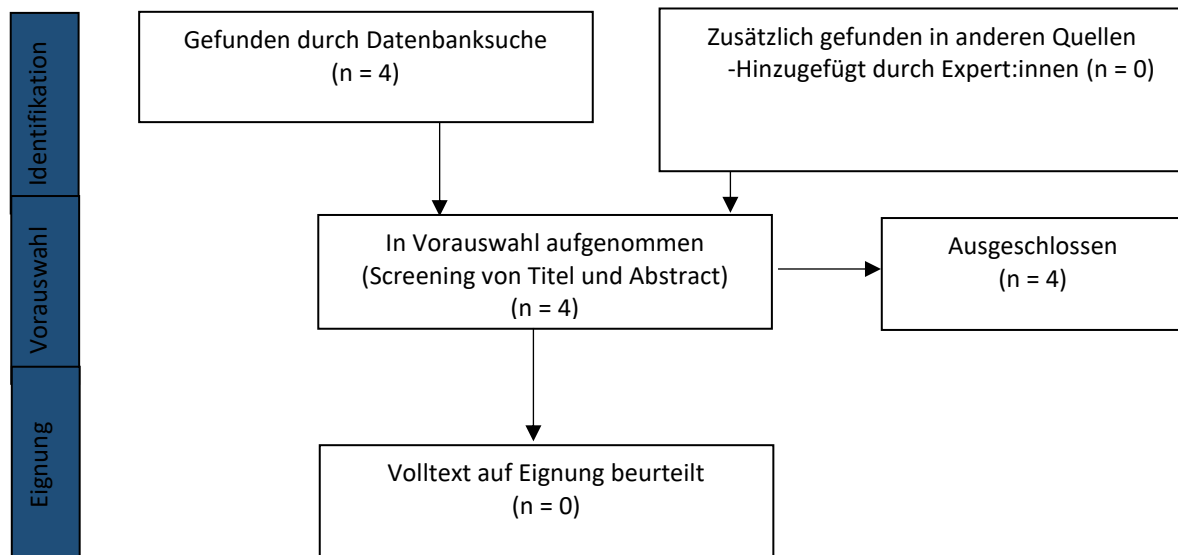
Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]

AND	Wandering	((wander*[tiab] OR (wandering behavior[MeSH])) OR ((urge[tiab] AND to[tiab] AND move[tiab]) OR (urge[tiab] AND for[tiab] AND movement[tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

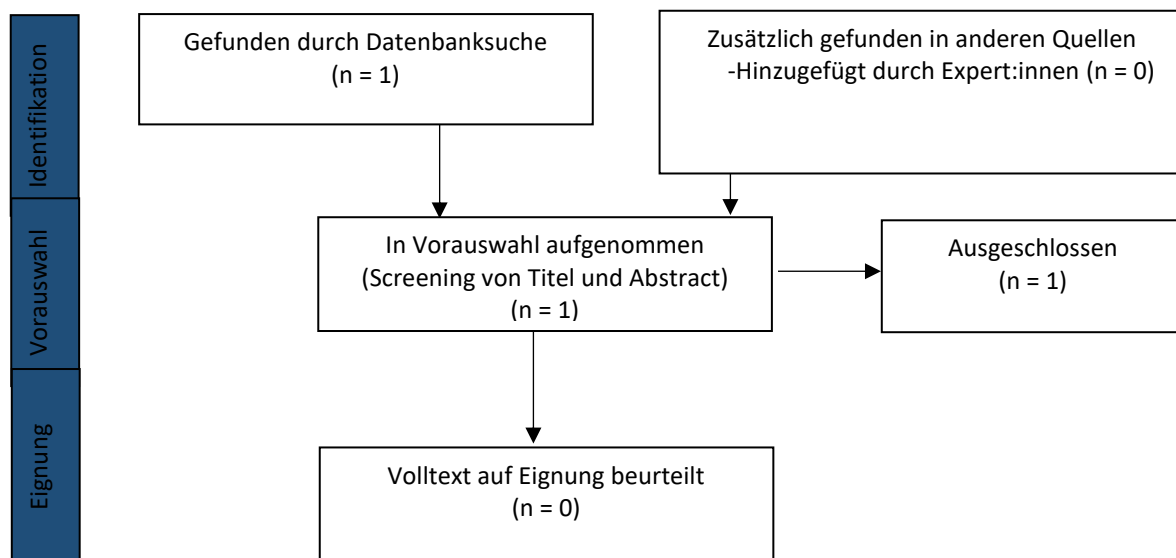
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Vokalisationen oder Stereotypien bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Vokalisationen oder Stereotypien

Recherche am 04.04.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Vokalisationen oder Stereotypien	((vocali*[tiab] OR stereotyp*[tiab] OR stereotypic[tiab] AND movement[tiab] AND disorder*[tiab])) OR ((stereotypic[tiab] AND behavior[tiab] OR stereotypic[tiab] AND movement[tiab] OR (repetitive[tiab] AND behavior[tiab]) OR (repetitive[tiab] AND movement[tiab])) OR (stereotypic movement disorder[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

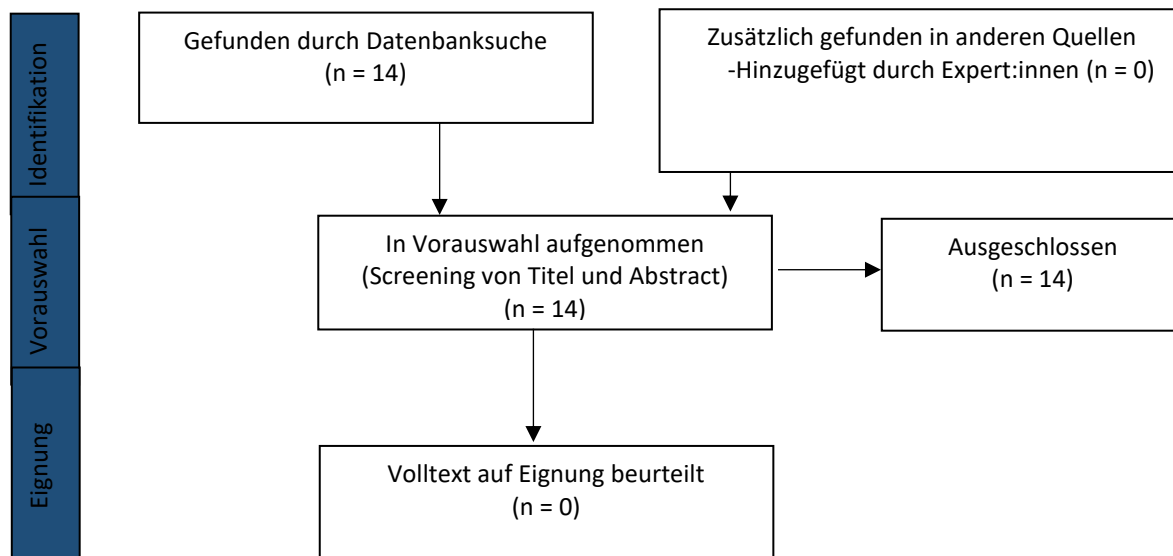
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von abwehrendem Verhalten bei Alzheimer Demenz geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Refusal (Abwehrverhalten), ggf. alternative Begriffe

Recherche am 04.04.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Refusal (Abwehr-verhalten)	((refusal[tiab] OR refus*[tiab] OR resist*[tiab]) OR (refusal to participate[MeSH])) OR (treatment refusal[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Appetit- oder Essstörungen bei Alzheimer Demenz geeignet?

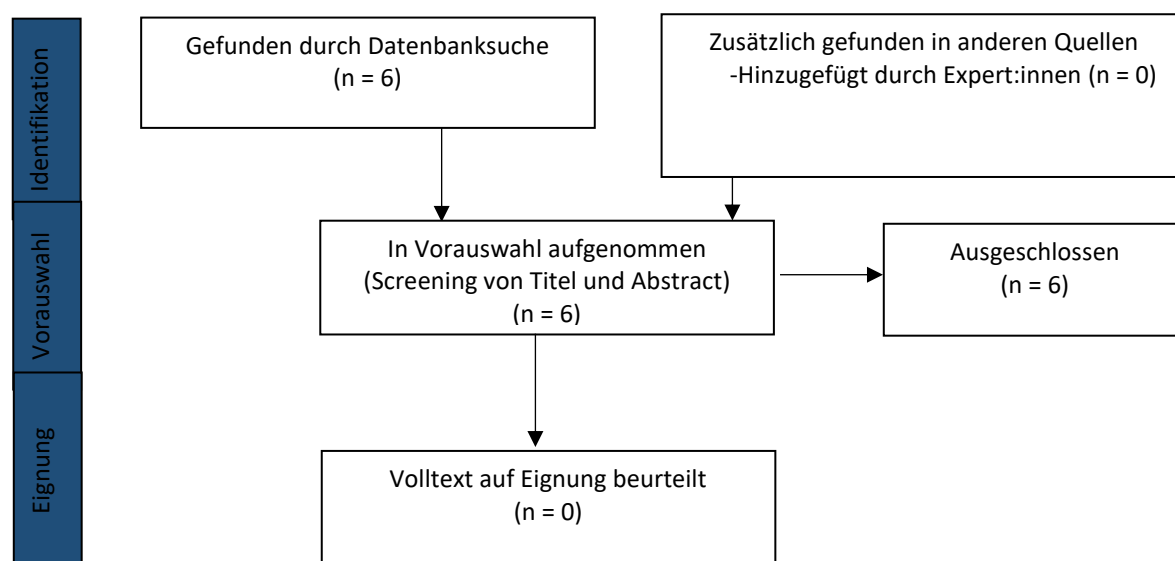
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Appetit oder Essstörungen

Recherche am 04.04.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Appetit- oder Essstörungen	((((Feeding and Eating Disorders[MeSH]) OR (anorexia nervosa[MeSH] OR anorexia[MeSH])) OR (anorexi*[tiab])) OR (hyporexi*[tiab] OR ((loss[tiab] OR reduc*[tiab] OR slow*[tiab] OR declin*[tiab] OR cease*[tiab] OR decrease*[tiab] OR fail*[tiab] OR weak*[tiab] OR deteriorat*[tiab]) AND (appetite*[tiab] OR eating[tiab])))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von epileptischen Anfällen bei Alzheimer Demenz geeignet?

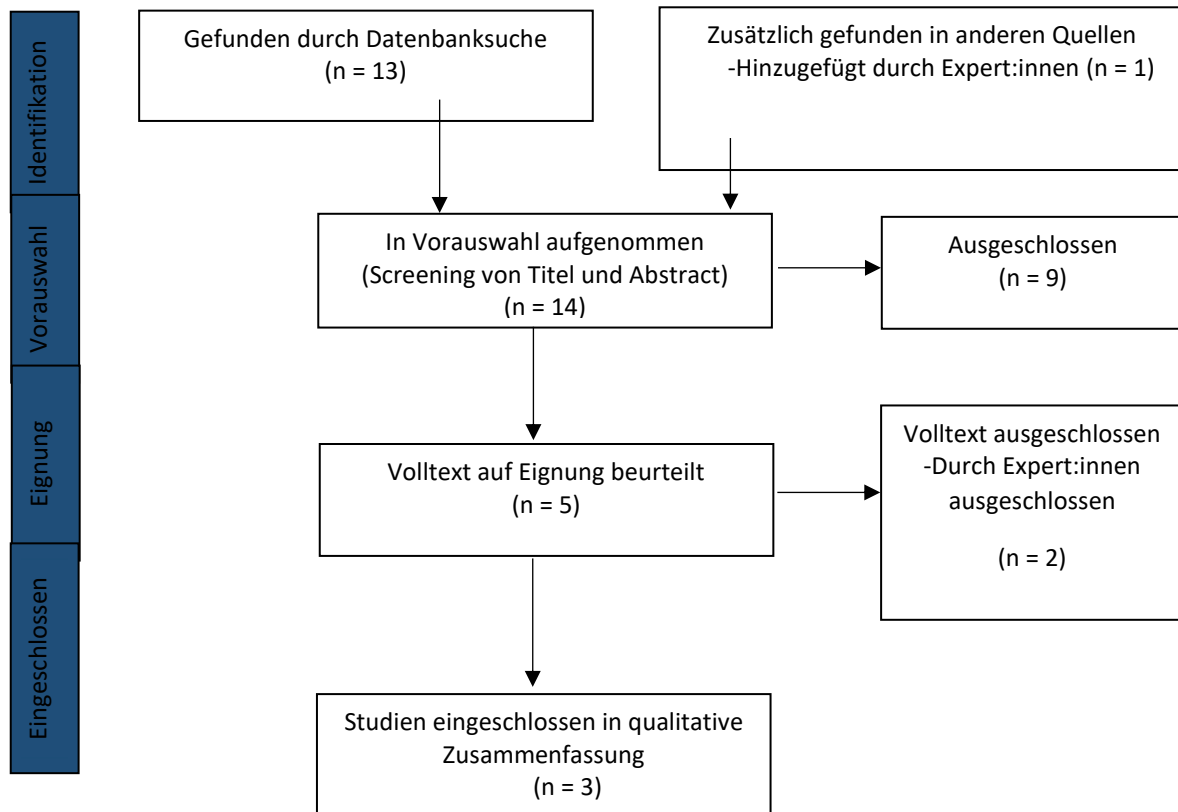
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	epiletische Anfälle

Recherche am 04.04.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]

AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Epileptische Anfälle	(epilepsy[MeSH]) OR (epilep*[tiab] OR (epileptic*[tiab] AND seizure*[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Frederiksen et al. 2020 PMID: 32713125	
Liu et al. 2021 PMID: 33973646	
Musaeus et al. 2021 PMID: 34825872	Hinzugefügt durch Expert:innen

Interventionen zur Reduktion der Belastung von Angehörigen

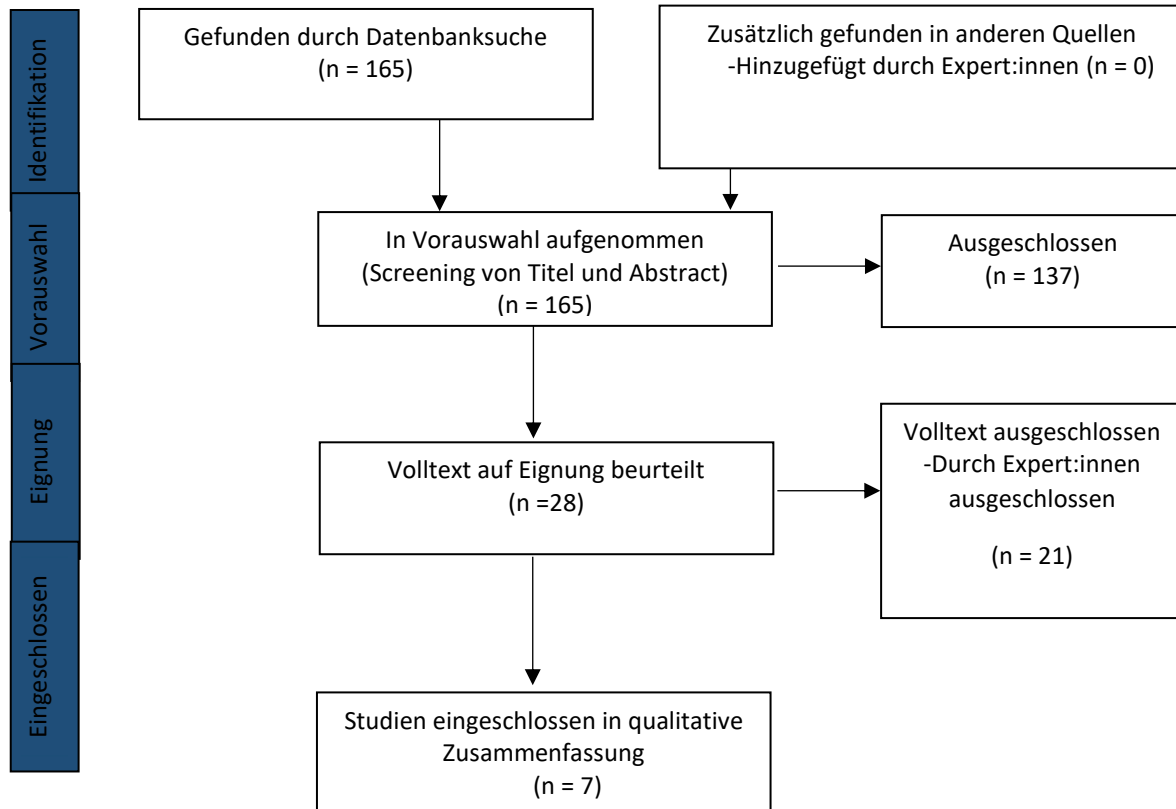
Schlüsselfrage: Welche Interventionen sind zum Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen von Demenzerkrankten geeignet?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	jede Intervention	aktive und passive Kontrolle	Gesundheitsbezogenen Endpunkte

Recherche am 06.05.2022

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pflegende Angehörige	("caregiver s"[tiab] OR "caregivers"[MeSH Terms] OR "caregivers"[tiab] OR "caregiver"[tiab] OR "caregiving"[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2010)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Bayly et al. (2021), PMID: 34591552	
Jensen et al. (2015), PMID: 25354132	
Laver et al. (2017), PMID: 27458254	
Sun et al. (2022), PMID: 35429541	
Verreault et al. (2021), PMID: 33125307	
Xu et al. (2020), PMID: 32143964	
Nguyen et al. (2019), PMID: 30357952	

6 Geriatrische Versorgung

Erfassung von Multimorbidität

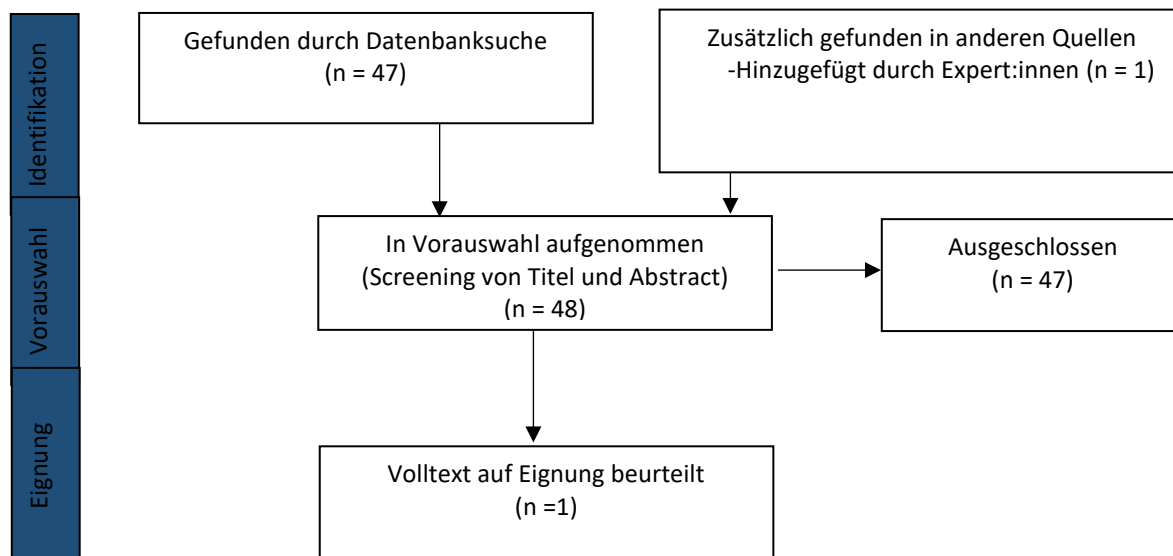
Schlüsselfrage: Kann ein ausführliches Assessment von Multimorbidität bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinem Assessment somatische (Begleit-) Erkrankungen identifizieren?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	ausführliches Assessment von Multimorbidität	kein Assessment	somatische (Begleit-) Erkrankungen identifizieren

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Multimorbidität	((Comorbid diseases[tiab]) OR (Comorbidities[tiab])) OR (Comorbidities[MeSH]) OR ((Multimorbidity[tiab]) OR (Multimorbidity[MeSH]))
AND	Assessment	((Assessment[tiab]) OR (evaluation[tiab])) OR (Screening[tiab] OR screening[MeSH])
AND	somatische (Begleit-) Erkrankungen	(Somatic*[tiab] OR somatic[MeSH]) OR (physical[tiab] OR physical[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Ellis et al. (2017), PMID: 28898390	Hinzugefügt durch Expert:innen

Schlüsselfrage: Führt die Identifikation/die Berücksichtigung von Multimorbidität bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu Nicht-Identifikation/-Berücksichtigung zu einem Benefit von Personen mit Demenz?

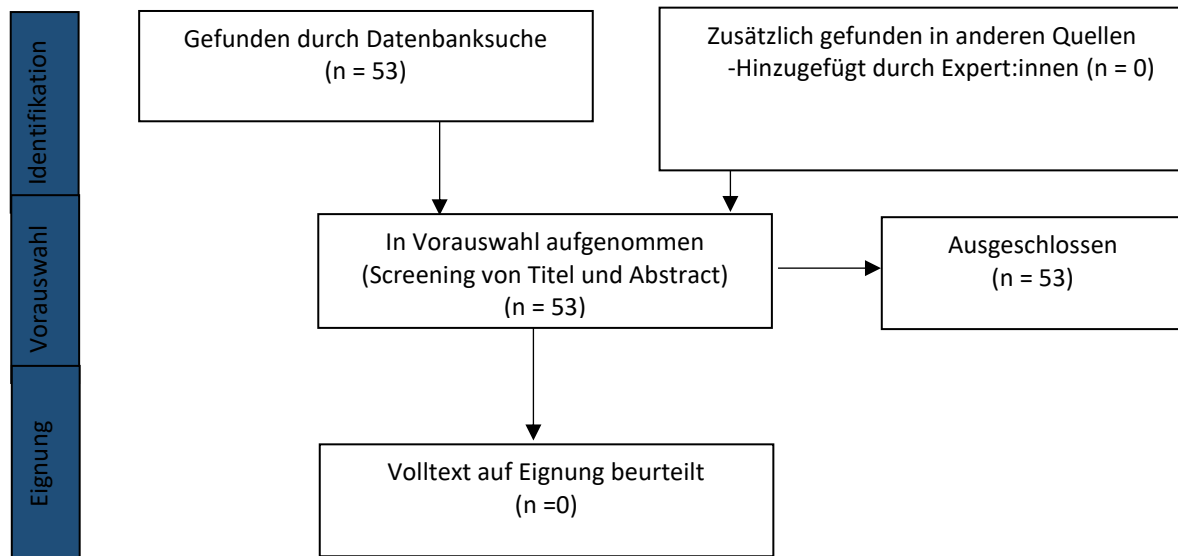
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Identifikation/ die Berücksichtigung von Multimorbidität	Nicht-Identifikation/-Berücksichtigung von Multimorbidität	jedweder Benefit

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Multimorbidität	((Comorbid diseases[tiab]) OR (Comorbidities[tiab])) OR (Comorbidities[MeSH]) OR ((Multimorbidity[tiab]) OR (Multimorbidity[MeSH]))
AND	Assessment	((Identificat*[tiab]) OR (Recogn*[tiab])) OR (Considerat*[tiab])) OR (identification[MeSH])
AND	Outcome	((Outcome*[tiab]) OR (Benefit*[tiab])) OR (Improvement*[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



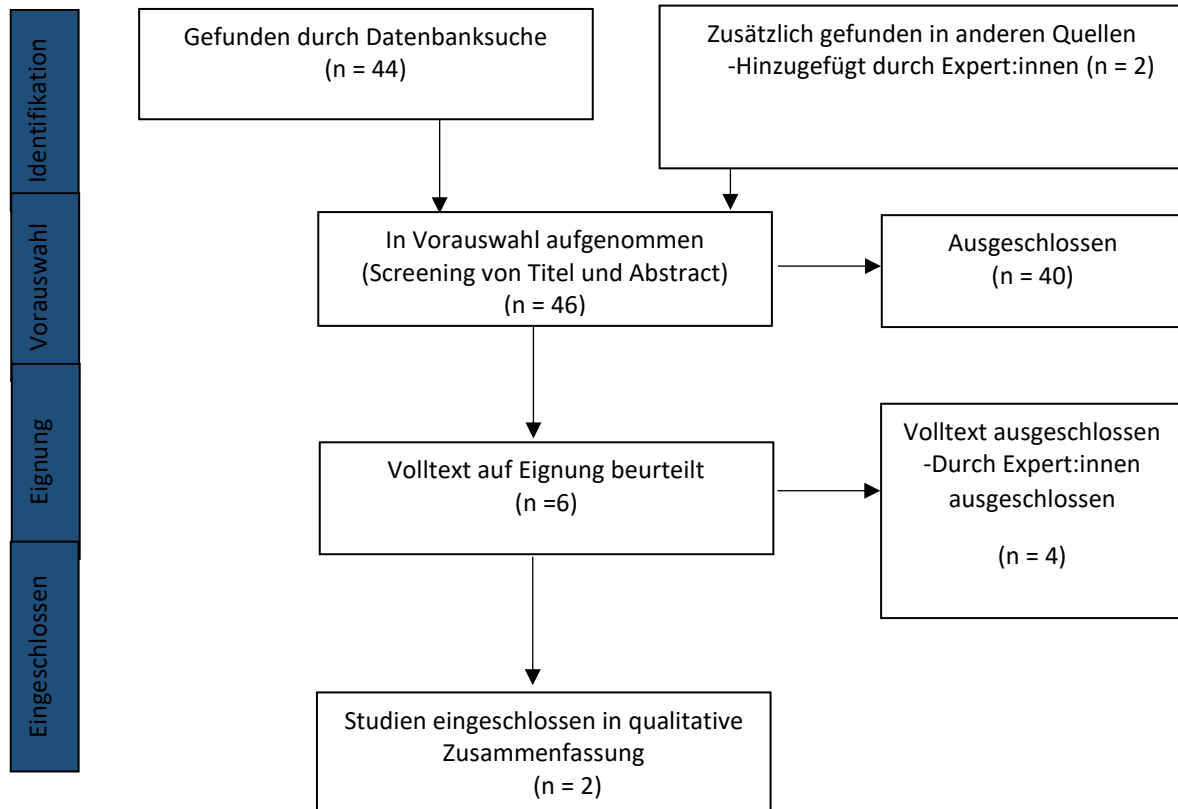
Schlüsselfrage: Können regelmäßige Medikamentenreviews bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinen Medikamentenreviews Nebenwirkungen auf Kognition/Verhalten reduzieren?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	regelmäßige Medikamentenreviews	keine Medikamentenreviews	Nebenwirkungen auf Kognition/ Verhalten reduzieren

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Medikamentenreviews	((Comorbid diseases[tiab]) OR (Comorbidities[tiab])) OR (Comorbidities[MeSH]) OR ((Multimorbidity[tiab]) OR (Multimorbidity[MeSH]))
AND	Assessment	((Medication review[tiab]) OR (Medication reconciliation[MeSH])) OR (Medication reconciliation[tiab]) OR (Drug review[tiab])
AND	Polypharmazie	(((((Polypharmacy[tiab]) OR (Polypharmacy[MeSH])) OR (Multiple medications[tiab])) OR (Medication overload[tiab])) OR (((Drug interactions[tiab]) OR (Medication[tiab] AND interaction*[tiab])) OR (Pharma*[tiab] AND interaction*[tiab]))) OR ((Cognition[tiab] AND cognition[MeSH]) OR (Behavior[tiab] OR Behavior[MeSH] OR Behaviour[tiab])) OR (Cognitive function[tiab]))
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Gray et al. (2018), PMID: 29265170	Hinzugefügt durch Expert:innen
Rankin et al. (2018), PMID: 30175841	Hinzugefügt durch Expert:innen

Erkennung von Schmerzen

Schlüsselfrage: Ist die Behandlung mit Schmerzmedikamenten bei Demenz ohne spezifischen Anlass geeignet, um einen Nutzen für die Betroffenen zu erzielen?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Schmerzmedikation	Placebo	jeder Endpunkt

Schlüsselfrage: Können durch medizinisches Personal durchgeführte, regelmäßige Schmerzscreenings/standardisierte Assessments bei Menschen mit Demenz im Heim verglichen mit keinen Screenings/Assessments Schmerzen bei Menschen mit Demenz identifizieren?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	regelmäßige Schmerzscreenings/standardisierte Assessments	keine regelmäßigen Schmerzscreenings/standardisierten Assessments	Identifikation von Schmerzen

Schlüsselfrage: Können durch Angehörige durchgeführte, regelmäßige Schmerzscreenings bei Menschen mit Demenz, die zu Hause leben: - verglichen mit keinen Screenings - Schmerzen bei Menschen mit Demenz identifizieren?

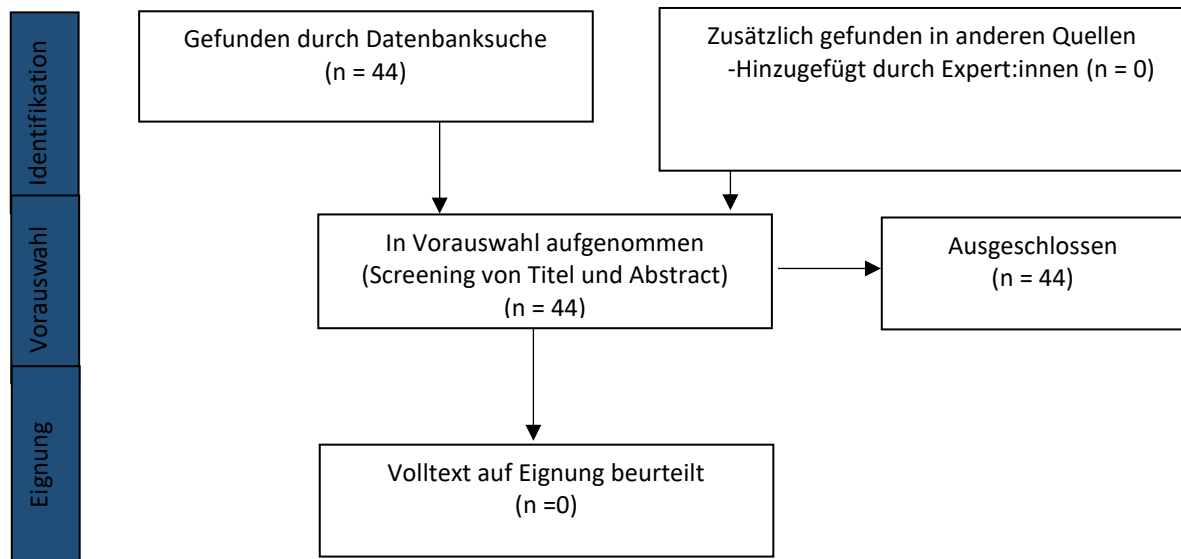
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	regelmäßige Schmerzscreenings durch Angehörige	keine Schmerzscreenings	Identifikation von Schmerzen

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Schmerz	((pain[tiab] OR pain[MeSH]) AND (((((((screening[tiab] OR screening[MeSH]) OR (assessment[tiab]) OR (evaluation[tiab]) OR (Standardized assessment*[tiab]) OR (Standardized tool*[tiab]) OR (Standardized measure*[tiab]))
AND	Assessment	((Identificat*[tiab] OR (Recogn*[tiab]) OR (Considerat*[tiab]) OR (identification[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]

AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Vermeidung von Stürzen

Schlüsselfrage: Welche Intervention ist geeignet, um Stürze von von Menschen mit Demenz zu vermeiden?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Personen mit Demenz	jede Art von Intervention	aktive und passive Kontrolle	Häufigkeit von Stürzen

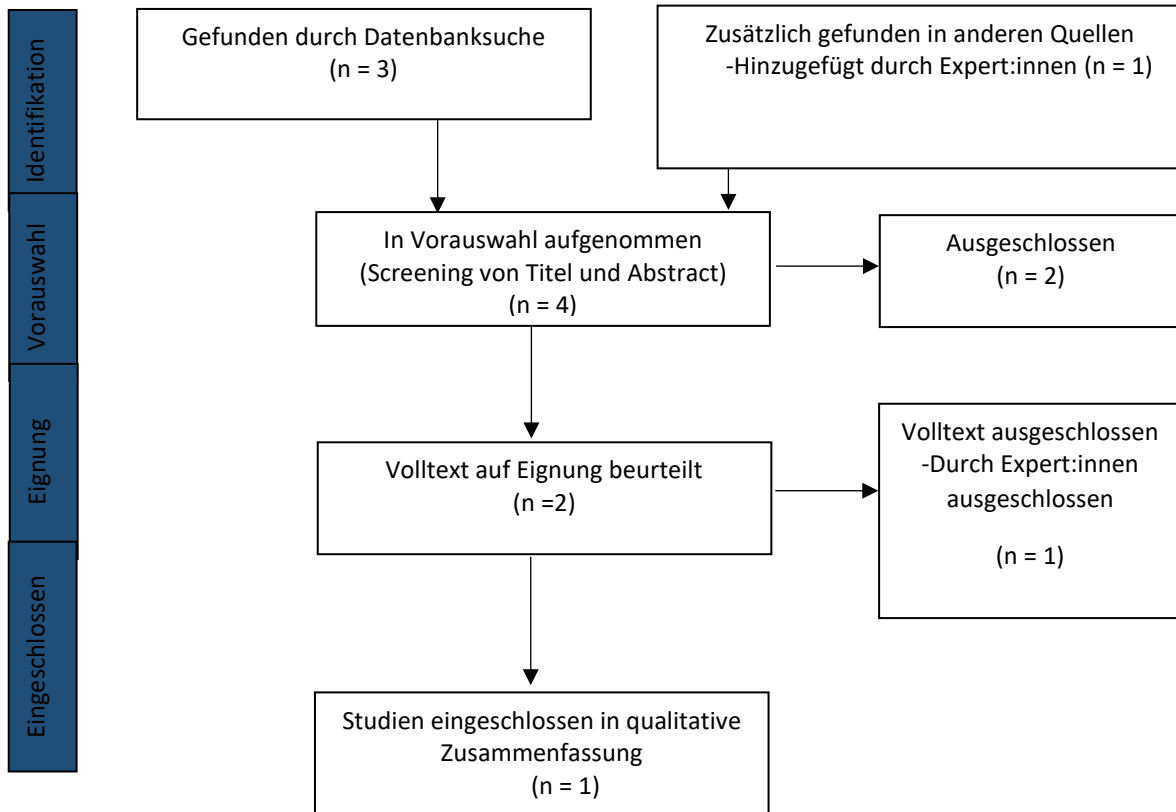
Schlüsselfrage: Führt die Reduktion von Medikamenten, die das Sturzrisiko erhöhen (Fall Risk Increasing Drugs, FRIDS) bei Menschen mit Demenz zu einer Reduktion der Sturzinzidenz oder der Anzahl sturzbedingter Verletzungen?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Patienten mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Reduktion von sturzgefährdenden Medikamenten	keine Reduktion von sturzgefährdenden Medikamenten	Sturzinzidenz /Anzahl sturzbedingter Verletzungen

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Stürze	Fall*[tiab] AND (injur*[tiab] OR fracture*[tiab] OR hospitalization*[tiab])
AND	FRIDS	((FRIDs[tiab] OR Fall risk increasing drugs[tiab]) OR (Fall risk increasing drugs[MeSH])) OR (Medication-related fall risk[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Chan et al. (2015), PMID: 25304179	Hinzugefügt durch Expert:innen

Behandlung von Urininkontinenz

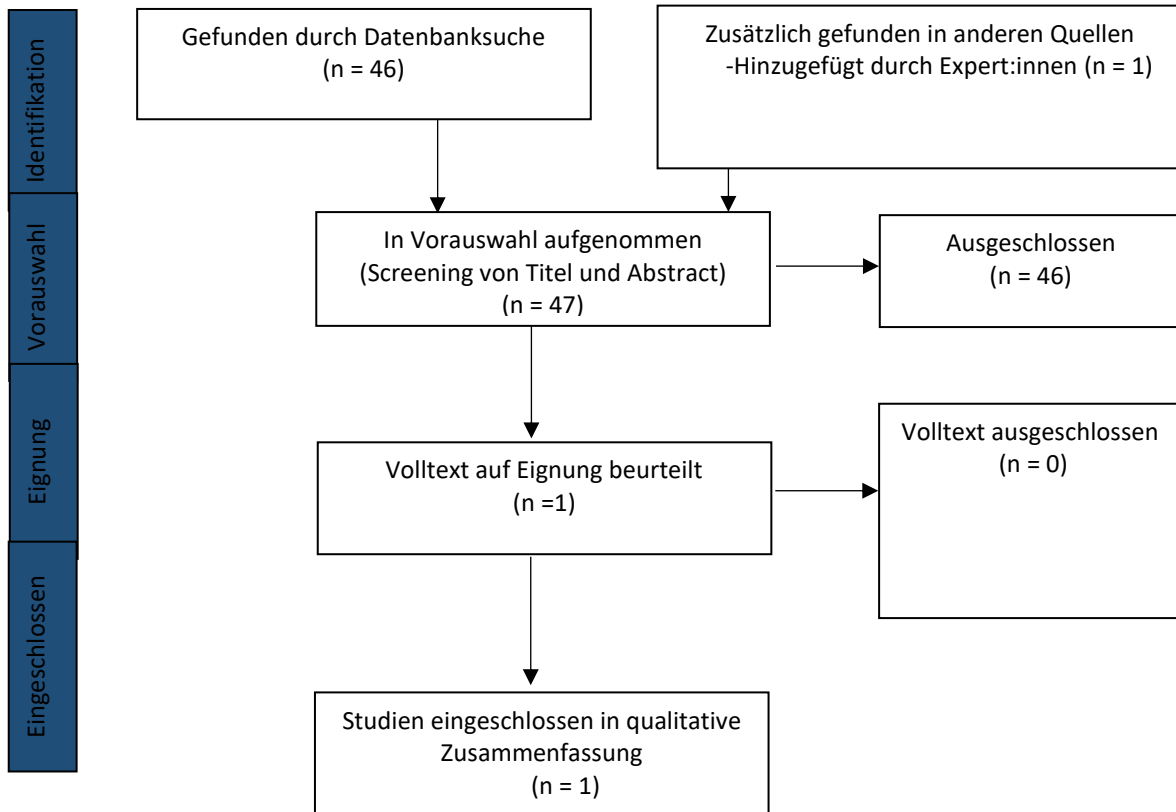
Schlüsselfrage: Haben Medikamente gegen Dranginkontinenz bei Menschen mit Demenz und Dranginkontinenz einen negativen Einfluss auf die Kognition?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Personen Demenz und Dranginkontinenz	pharmakologische Behandlung	Placebo	Kognition

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Urininkontinenz	(Urge incontinence[tiab]) OR (Urge incontinence[MeSH]) OR (Urinary incontinence[tiab])) OR (Urinary incontinence[MeSH])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Duong et al. (2021), PMID: 34213600	Hinzugefügt durch Expert:innen

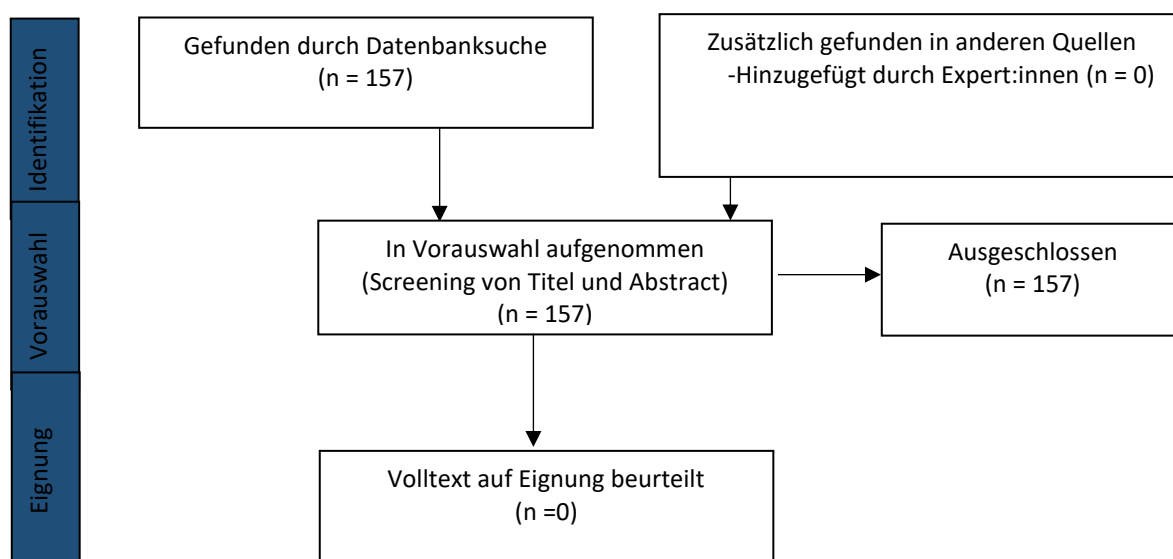
Behandlung von Dysphagie

Schlüsselfrage: Gibt es für Menschen mit Demenz Methoden eine Dysphagie zu verbessern?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer) und Dysphagie	jede Intervention	jede Kontrollbedingung	Verbesserung der Dysphagie/Nahrungsaufnahme

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

Schlüsselfrage: Hat die künstliche Ernährung (PEG) bei Menschen mit mittelschwerer oder schwerer Demenz und Dysphagie einen positiven Effekt auf Überlebenszeit und Lebensqualität verglichen mit einem Verzicht auf künstliche Ernährung?

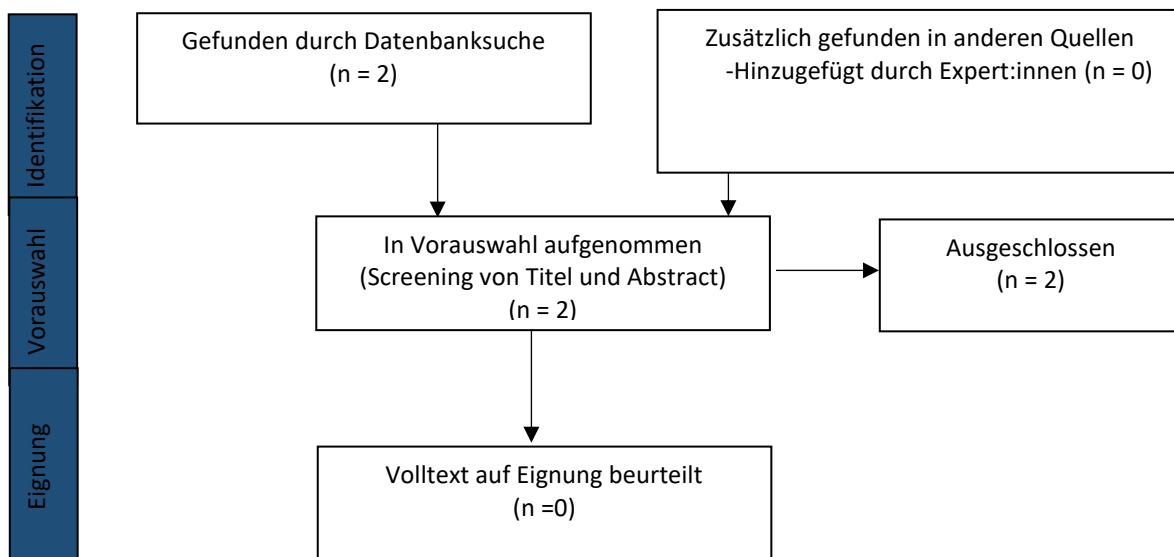
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz und Dysphagie (mittelschwer, schwer)	Künstliche Ernährung	Verzicht auf künstliche Ernährung	verschiedene Outcomes (Überlebenszeit)

Aktualisierungsrecherche am 15.07.2023

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]

AND	Dysphagie	(dysphagia[MeSH]) OR (dysphagia[tiab])
AND	Künstliche Ernährung	(((((Artificial nutrition[tiab] OR artificial nutrition[MeSH]) OR (Enteral nutrition[MeSH])) OR (Enteral nutrition[tiab])) OR (PEG[tiab])) OR (Tube feeding[tiab])) OR (Tube feeding[tiab])
AND	Überlebenszeit und Lebensqualität	(((((Survival time[tiab]) OR (Mortality[tiab] OR Mortality[MeSH])) OR (Longevity[tiab] OR Longevity[MeSH])) OR (Life expectancy[tiab])) OR (survival outcome[tiab])) OR (quality of life[tiab] OR quality of life[MeSH])) OR (well-being[tiab])
AND	Zeitraum (ab 2016)	2016:2023[pdat]
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (Meta-Analyse, Systematisches Review, RCT)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Durch die Suche wurde keine ausreichende Evidenz für eine Empfehlung identifiziert.

7. Prävention

Schlüsselfrage: Welche Interventionen sind zur Prävention von leichter kognitiver Störung oder Demenz geeignet?

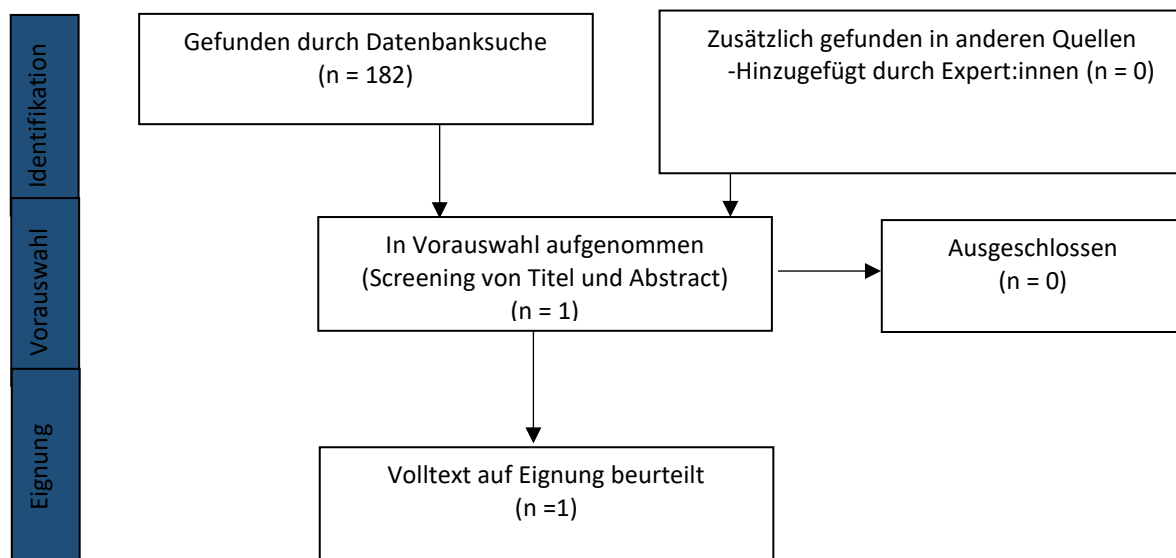
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Personen ohne kognitive Störung	jede Intervention	Aktive oder passive Kontrolle	Übergang zur leichten kognitiven Störung oder Demenz

Suche am 01.04.2023:

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	dementia
AND	prevention	(magnetic resonance imaging)
AND	Publikationstyp (Review)	(meta-analysis) AND (randomized controlled trial)

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



Referenz(en), die für die Empfehlungen berücksichtigt wurde(n)	
Peters et al. (2021), PMID: 36282295	

IV Evidenzprofile, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings

In diesem Dokument ist die Literatur in Evidenzprofilen, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings-Tabellen dargestellt.

Die Evidenz in den Summary of Findings-Tabellen ist entsprechend des GRADE-Systems pro Endpunkt dargestellt. Die Tabellen wurden aus der MAGICapp exportiert.

3 Einwilligungsfähigkeit und Aufklärung bei Menschen mit Demenz, Fahreignung

Prüfung und Unterstützung der Einwilligungsfähigkeit

Schlüsselfrage: Gibt es Instrumente zur Beurteilung der Entscheidungsfähigkeit?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: Strukturierte Erfassung der Einwilligungsfähigkeit

Vergleichsintervention: klinisches Urteil

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		klinisches Urteil	Strukturierte Erfassung der Einwilligungsfähigkeit		
Einwilligungsfähigkeitsbewertung	Basierend auf Daten von 149 Patienten und 1 Studien	Verbaler Abruf ist ein kritischer Störfaktor für den Zusammenhang zwischen Einwilligungsfähigkeit (MacCAT-T) und kognitiver Beeinträchtigung (MMSE) MMSE Residuum und Einwilligungsfähigkeit: $r = -.05$, n. s.; MMSE und verbaler Abruf: $r = .89$, $p < .001$; verbaler Abruf und Einwilligungsfähigkeit: $r = .93$, $p < .001$.		Hoher RoB, hohe Konsistenz, geringe Präzision Sehr niedrig	Die Beurteilung der Einwilligungsfähigkeit mithilfe des MacCAT-T ist hochgradig konfundiert mit verbalem Abruf.
Einwilligungsfähigkeitsbewertung	Basierend auf Daten von 53 Patienten und 1 Studien	Die Prävalenz der vom Arzt eingeschätzten Einwilligungsunfähigkeit lag bei 52.8 % und unterschied sich von der Bewertung des MacCAT-T (81.1 %). Interdisziplinäre Beurteilung ergab eine Prävalenz der Einwilligungsunfähigkeit von 60.4%.		Hoher RoB, hohe Konsistenz, geringe Präzision Sehr niedrig	Klinische Urteile durch die behandelnden Ärzte fallen im Vergleich zu den Ergebnissen im MacCAT-T weniger streng aus.

Referenzen

[12] Haberstroh J : Can the Mini-Mental State Examination predict capacity to consent to treatment?. GeroPsych 2014;

[13] Müller T : Comparison of Three Different Assessments of Capacity to Consent in Dementia Patients. GeroPsych 2015;

Tabelle 5: Evidenzprofil (Beurteilung der Entscheidungsfähigkeit)

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Haberstroh et al. (2014) PMID: -	Die Diagnose der Patientinnen sind weniger detailliert beschrieben, keine Angabe zu der Verblindung	Korrelationsstudie	N = 149	29 mit Alzheimer Demenz, 20 mit gemischter Demenz, 100 kognitiv unbeeinträchtigte Personen	Aufklärung, Zusätzlich kognitive Testung (MMSE, CERAD-Testung)	Keine	Einwilligungsfähigkeit	MacCAT-T	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Einwilligungsfähigkeit (MacCAT-T), kognitiver Beeinträchtigung (MMSE) und verbalem Abruf anhand eines Strukturgleichungsmodells: Verbaler Abruf ist ein kritischer Störfaktor für den Zusammenhang zwischen Einwilligungsfähigkeit und kognitiver Beeinträchtigung (MMSE Residuum und Einwilligungsfähigkeit: $r = -.05$, n. s.; MMSE und verbaler Abruf: $r = .89$, $p < .001$; verbaler Abruf und Einwilligungsfähigkeit: $r = .93$, $p < .001$).
Müller et al. (2015) PMID: -	Kein Referenzstandard; keine Angabe zu statistischem Verfahren im Methodenteil	Diagnostische Studie	N = 53	Demenz (mild bis moderat)	MacCAT-T	Klinische Bewertung der Einwilligungsfähigkeit, interdisziplinäre Beurteilung unter Hinzuziehung	Einwilligungsfähigkeit	MacCAT-T, ärztliche Beurteilung, interdisziplinäre Beurteilung	Die Prävalenz der vom Arzt eingeschätzten Einwilligungsunfähigkeit lag bei 52.8 % und unterschied sich von der Bewertung des MacCAT-T (81.1 %). Interdisziplinäre Beurteilung ergab eine Prävalenz der Einwilligungsunfähigkeit von 60.4%.

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
						aller Informationen			

Tabelle 6: CASP-Beurteilung

prim. Autor (Jahr)	Haberstroh et al. (2014)	Müller et al. (2015)
PMID	PMID: -	PMID: -
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes P: Menschen mit AD, gemischter Demenz, Kontrollgruppen. I: Aufklärung, Zusätzlich kognitive Testung (MMSE, CERAD-Testung), C: keine, O: Einwilligungsfähigkeitsbewertung durch MacCAT-T	Yes P: Menschen mit AD und gemischter Demenz. I: MacCAT-T, C: Klinische Bewertung der Einwilligungsfähigkeit, interdisziplinäre Beurteilung unter Hinzuziehung aller Informationen, O: Einwilligungsfähigkeit
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	No kein Vergleich mit einem Referenzstandard Test	Yes ärztliche Beurteilung, interdisziplinäre Beurteilung
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes alle untersuchten PatientInnen hatten neuropsychologische Testungen, Bildgebung durchlaufen	Yes alle untersuchten PatientInnen hatten die psychiatrischen Standardverfahren durchlaufen
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Can't tell keine Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit oder Verblindung der RaterInnen	Yes die klinische Beurteilung und MacCAT-T Testungen wurden unabhängig von anderen Experten durchgeführt, keine Angabe zu der Verblindung
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Can't tell Art der Diagnosen (AD) beschrieben, standardisierte Kriterien, aber begrenzte Repräsentativität der Stichproben	Can't tell nur die MMSE und die GDS Ergebnisse von den PatientInnen beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Can't tell keine Angabe zu den geplanten statistischen Verfahren im Methodenteil	Yes die geplanten statistischen Verfahren beschrieben
7. What are the results?	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Einwilligungsfähigkeit (MacCAT-T), kognitiver Beeinträchtigung	Die Prävalenz der vom Arzt eingeschätzten Einwilligungsunfähigkeit lag bei 52.8 % und unterschied sich von der Bewertung des MacCAT-T (81.1 %).

	(MMSE) und verbalem Abruf anhand eines Strukturgleichungsmodells: Verbaler Abruf ist ein kritischer Störfaktor für den Zusammenhang zwischen Einwilligungsfähigkeit und kognitiver Beeinträchtigung (MMSE Residuum und Einwilligungsfähigkeit: $r = -.05$, n. s.; MMSE und verbaler Abruf: $r = .89$, $p < .001$; verbaler Abruf und Einwilligungsfähigkeit: $r = .93$, $p < .001$).	Interdisziplinäre Beurteilung ergab eine Prävalenz der Einwilligungsunfähigkeit von 60.4%.
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	p-Werte sind angegeben, aber KI nicht	p-Werte werden angegeben, aber KI nicht
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Can't tell In der Limitation betont der Autor, dass die PatientInnen mit Demenz wenig sind und die KontrollprobandInnen jüngerer als die PatientInnen sind.	Yes Stichproben sind PatientInnen mit Demenz trotz der unterschiedlichen Ätiologien
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes MMSE; CERAD Test ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von kognitiven Leistungen, auch wenn Expertise notwendig ist. Dies gilt auch für MacCAT-T	Yes Experten- Beurteilung und MacCAT-T ist eine gängige und verfügbare Methode zur Erfassung der Einwilligungsfähigkeit
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes Der Einsatz von Instrumenten zur Erfassung der Einwilligungsfähigkeit zur Verbesserung der Autonomie und Schutz der PatientInnen	Yes Der Einsatz von Instrumenten zur Erfassung der Einwilligungsfähigkeit zur Verbesserung der Autonomie und Schutz der PatientInnen
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Die Verwendung von auf dem verbalen Gedächtnis basierenden Ansätzen zur Verbesserung der Einwilligungsverfahren für Menschen mit Alzheimer oder gemischter Demenz	Der Einsatz von standardisierten Instrumenten ermöglicht passende Einverständnis mit der klinischen Beurteilung und nützlich zur Verbesserung der Beurteilungsfähigkeit der Klinikern, daneben steigern Ihre höhere Konstruktvalidität

Schlüsselfrage: Wie kann bei leichter bis mittelschwerer Demenz die Einwilligungsfähigkeit unterstützt werden?**PICO**

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: Methoden zur Unterstützung oder Herstellung der Einwilligungsfähigkeit

Vergleichsintervention: Aufklärung ohne spezifische Maßnahmen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)
		Aufklärung ohne spezifische Maßnahmen	Methoden zur Unterstützung oder Herstellung der Einwilligungsfäh	
Einwilligungsfähigkeit	Gemessen mit: MacCAT-CR (Subscale Understanding) Skala: 0 - 26 Höher ist besser Basierend auf Daten von 145 Patienten und 2 Studien ¹	17.1 Mittelwert	18.2 Mittelwert	Sehr niedrig Hoher RoB, hohe Inkonsistenz, geringe Präzision
Einwilligungsfähigkeit/Informationsverständnis	Gemessen mit: MacCAT-T (Subscale Understanding, adapted Version) Skala: 0 - 6 Höher ist besser Basierend auf Daten von 40 Patienten und 1 Studien ²	3.42 Mittelwert	4.09 Mittelwert	Sehr niedrig Hoher RoB, hohe Inkonsistenz, geringe Präzision
Einwilligungsfähigkeit/Informationsverständnis	Gemessen mit: MacCAT-T (Subscale Expression of a Choice) Skala: 0 - 2 Höher ist besser Basierend auf Daten von 40 Patienten und 1 Studien ³	1.82 Mittelwert	1.83 Mittelwert	Sehr niedrig Hoher RoB, hohe Inkonsistenz, geringe Präzision
Einwilligungsfähigkeit/Informationsverständnis	Gemessen mit: MacCAT-T (Subscale Appreciation) Skala: 0 - 4 Höher ist besser Basierend auf Daten von 40 Patienten und 1 Studien ⁴	3.06 Mittelwert	3.09 Mittelwert	Sehr niedrig Hoher RoB, hohe Inkonsistenz, geringe Präzision

Einwilligungsfähigkeit/Informationsverständnis	Gemessen mit: MacCAT-T (Subscale Reasoning) Skala: 0 - 8 Höher ist besser Basierend auf Daten von 40 Patienten und 1 Studien ⁵	4.14 Mittelwert	5.22 Mittelwert Differenz: MD 1.08 Größer	Sehr niedrig Hoher RoB, hohe Inkonsistenz, geringe Präzision
--	---	---------------------------	---	--

1. Primary study [3], [4] **Baseline/Vergleichsintervention** Primary study [3], [4], [5]
2. Primary study [5] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
3. Primary study [5] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. Primary study [5] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
5. Primary study [5] **Baseline/Vergleichsintervention** Primary study .

Referenzen

[3] Mittal D, Palmer BW, Dunn LB, Landes R, Ghormley C, Beck C, Golshan S, Blevins D, Jeste DV: Comparison of two enhanced consent procedures for patients with mild Alzheimer disease or mild cognitive impairment. The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2007;15(2):163-7

[4] Rubright J, Sankar P, Casarett DJ, Gur R, Xie SX, Karlawish J: A memory and organizational aid improves Alzheimer disease research consent capacity: results of a randomized, controlled trial. The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2010;18(12):1124-32

[5] Poth A, Penger S, Knebel M, Müller T, Pantel J, Oswald F, Haberstroh J: Empowering patients with dementia to make legally effective decisions: a randomized controlled trial on enhancing capacity to consent to treatment. Aging & mental health 2023;27(2):292-300

Tabelle 7: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Mittal, et al. (2007)	Keine detaillierte Angabe zu der Randomisierung, keine Angabe zu	RCT	N = 35	Demenz, MCI	Verfahren der erweiterten schriftlichen	PowerPoint-Präsentation (PPP, n = 17)	Verständnis der Information	MacCAT-CR	Mündliche Zusatzerklärungen waren in beiden Gruppen mit besserem Verständnis verbunden (mittlerer Anstieg im Verständnis: 3.2, 95% [2.2, 4.1], Haupteffekt für Trial: F[1,33] = 42.67, p < .001). Der Grad des Verständnisses war nicht signifikant unterschiedlich (Haupteffekt für Gruppe: F[1,32] =

PMID: 17272737	Verblindungen, und Size effects				Zustimmung (EWSZ, n = 18)					0.54, p = .467). Die benötigte Zeit für die PowerPoint-Präsentation war 9.39 (KI [4.01, 14.77]) Minuten kürzer als für das erweiterte schriftliche Einwilligungsverfahren, t[30] = 3.56, p = .001.
Rubright et al. (2010) PMID: 20808101	-	RCT	N = 80	Deme nz	Standardzusti mmung mit Gedächtnis- und Organisations hilfe (n = 40)	Standardzus timmung (Demenz- Kontrollen, n = 40)	Einwilligungsf ähigkeit	MacCAT- CR	Die Interventionsgruppe wurde mit größerer Wahrscheinlichkeit als kompetent eingestuft als die Demenz-Kontrollgruppe (19 vs. 7 VP). Sie wies höhere Werte bei der MacCAT-CR-Messung des Verständnisses auf (Intervention: MW ± SD = 17.6 ± 5.6, Demenz-Kontrollen: MW ± SD = 13.7 ± 6.1; z = 2.86, p = .004). Die Intervention hatte keine Auswirkung auf die Messungen der Würdigung der Bedeutung von Einwilligungsfähigkeit (z = 1.76, p = .08) und die Fähigkeit, Informationen für die Argumentation zu nutzen (z = 0.82, p = .41).	
Poth et al. (2022) PMID: 34989288	Keine detaillierte Angabe zu der Randomisierung, keine Angabe zu Size effects	RCT	N=40	Deme nz	Verfahren der erweiterten Zustimmung (n = 22)	kein Verfahren der erweiterten Zustimmung (n = 18)	Einwilligungsf ähigkeit	MacCAT-T (Verständn is)	Kein signifikanter Effekt auf die Einwilligungsfähigkeit, aber auf das Informationsverständnis.	

Tabelle 8: CASP Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Mittal, et al. (2007) PMID: 17272737	Poth et al. (2022) PMID: 34989288	Rubright et al. (2010) PMID: 20808101
1. Did the study address a clearly focused research question?	Yes P: PatientInnen mit Demenz und MCI, I: Verfahren der erweiterten schriftlichen Zustimmung (EWSZ, n = 18), C: Power-	Yes P: PatientInnen mit Demenz, I: Verfahren der erweiterten Zustimmung EPL, keyword List, und pointing gestures (n = 22), C: kein Verfahren der erweiterten Zustimmung,	Yes -P: leichte bis frühe mittelschwere AD -I: Gedächtnis- und Organisationshilfe zur Unterstützung des Wiedererkennungsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen.

	Point-Präsentation (PPP, n = 17), O: Verständige der Information	standardisierte Sprache (n = 18), O: Einwilligungsfähigkeit	-C: Menschen mit Alzheimer wurden nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Bedingungen für die Kapazitätsbewertung zugeteilt: 1. die Standardbeurteilung der Fähigkeiten oder 2. die Standardbeurteilung plus eine Gedächtnis- und Organisationshilfe. -O: Fähigkeit eines Menschen, eine informierte Zustimmung zu erteilen (MacCAT-CR).
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes keine detaillierter Angabe zu dem Prozedere der Randomisierung, aber es wurde betont, dass eine Randomisierung vorliegt	Yes keine detaillierte Angabe zu dem Prozedere der Randomisierung, aber es wurde betont, dass eine Randomisierung vorliegt	Yes Die Zufallszuweisung erfolgte durch die Erstellung einer Liste von binären Zuweisungen nach dem Zufallsprinzip, was ausreicht, um die systematische Verzerrung zu beseitigen. Die Randomisierung erfolgte durch einen Biostatistiker, der die Probanden nicht rekrutierte oder befragte.
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes According to protocol	Yes According to protocol	Yes Keine Verluste bis zur Nachuntersuchung, keine Intention-to-treat-Analyse, kein vorzeitiger Abbruch.
4a. Were the participants 'blind' to intervention they were given?	Yes	Yes	No
4b. Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants?	Can't tell	Yes	No
4c. Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'?	Can't tell	Can't tell	Yes
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?	Can't tel	Can't tell	Yes

	Keine Angabe zu den Unterschieden zwischen beiden Gruppen vom Anfang bis Ende I	keine Angabe zu der Unterschiede zwischen beiden Gruppen vom Anfang bis Ende	Keine signifikanten Unterschiede bei den Ausgangsdaten (Geschlecht, Alter, Rasse, Bildung, MMSE)
6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?	Yes Zwischen den Gruppen sind ähnliche Interventionen gebildet, es gibt keine Follow-up Studie oder zusätzliche Testungen	Yes Zwischen der Gruppen sind ähnliche Interventionen gebildet, es gibt keine Follow-up Studie oder zusätzliche Testungen	Yes Über das Studienprotokoll wird nicht berichtet, die Interventionen waren zwischen den Studiengruppen ähnlich, kein Follow-up.
7. What are the results?	Mündliche Zusatzerklärungen waren in beiden Gruppen mit besserem Verständnis verbunden (mittlerer Anstieg im Verständnis: 3.2, 95% [2.2, 4.1], Haupteffekt für Trial: $F[1,33] = 42.67, p < .001$). Der Grad des Verständnisses war nicht signifikant unterschiedlich (Haupteffekt für Gruppe: $F[1,32] = 0.54, p = .467$). Die benötigte Zeit für die PowerPoint-Präsentation war 9.39 (KI [4.01, 14.77]) Minuten kürzer als für das erweiterte schriftliche Einwilligungsverfahren, $t[30] = 3.56, p = .001$.	Kein signifikanter Effekt auf die Einwilligungsfähigkeit, aber auf das Informationsverständnis	Yes - Power-Analyse: Schätzung der Stichprobe, die benötigt wird, um Cohen's d-Effektgrößen von mindestens 0,3 zwischen Patient:innengruppen mit Alzheimer mit 80% Power und $\alpha = 0,05$ zu entdecken. - Ergebnis: MacCAT-CR. - Die Ergebnisse werden als Mittelwert, Bereich und SD sowie z-Scores angegeben. - Die Ergebnisse werden für jede Studiengruppe angegeben. - Keine fehlenden Daten. Keine Studienabbrecher. - Statistische Tests: Wilcoxon-Mann-Whitney- und Kruskal-Wallis-Test. - Angabe der P-Werte: ja.
8. Were the effects of intervention reported comprehensively Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?	p-Wert und Konfidenzintervall gegeben	p-Wert und Konfidenzintervall gegeben	No Kein detaillierter Bericht über die CIs ("Konfidenzintervalle der Odds Ratios für alle MacCAT-CR-Kapazitätsscores über 1").

9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	Can't tell Size Effects, Cost-effectiveness analysis wurde nicht berechnet, kein Bericht von Schaden	Can't tell Size Effects, Cost-effectiveness analysis wurde nicht berechnet, kein Bericht von Schaden	Can't tell eine Cohen's d-Effektgröße von 0,67 (mittlere bis große Wirkung), es wurden keine schädlichen oder unbeabsichtigten Wirkungen gemeldet, keine Kosten-Nutzen-Analyse.
10. Can the results be applied to your local population/in your context?	Yes Studienpopulation waren Menschen mit Alzheimer Demenz und MCI, die Methode SSP UND EWCP sind gängige und verfügbare Methode als Hilfestellung der Einwilligungsfähigkeit	Yes Studienpopulation waren Menschen mit Alzheimer Demenz , die multimediale Methoden sind gängige und verfügbare Methode als Hilfestellung der Einwilligungsfähigkeit	No Die Studienteilnehmer sind ähnlich (frühe mittelschwere Alzheimer-Erkrankung + kognitiv normal), die Ergebnisse sind für diese Forschungsfrage nicht direkt wichtig.
11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?	Yes Die Verbesserung der Autonomie und Schutz der PatientInnen mit anwendbaren und durchführbaren Methoden	No Eine 'consent information' besteht aus EPL, Stichwortliste, Zeigegesten, und ggf. Bilder konnte zwar das Informationsverständnis verbessern, aber ihre Wirkung reichte nicht aus, um klinische relevante Verbesserungen der Einwilligungsfähigkeit mit Behinderung zu erreichen	Yes Die Gedächtnis und die Organisationshilfe sind leicht zugänglich

Schlüsselfrage: Können Entscheidungshilfen („Decisional Aids“) Entscheidungen von Stellvertretern unterstützen?**PICO**

Population: Stellvertreter von Menschen mit moderater bis schwerer Demenz

Intervention: Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)

Vergleichsintervention: Keine Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)	Anwendung von Entscheidungshilfen („Decisional Aids“)		
Entscheidungskonflikte der Stellvertreter	Gemessen mit: Veränderungen in Decisional Conflict Scale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 253 Patienten und 1 Studien ¹	0.08 Mittelwert	0.47 Mittelwert	Niedrig Moderater RoB, geringe Präzision	Die Entscheidungshilfe war in Einrichtungen mit Teilzeit- oder ohne Krankenpflegepersonal und Arzthelfer mit einer signifikanten Verringerung der Entscheidungskonflikt-Scores verbunden. In Einrichtungen mit Vollzeit-Krankenpflegepersonal und Arzthelfern war die Verringerung nicht signifikant.
Entscheidungskonflikte der Stellvertreter	Gemessen mit: Veränderung in Decisional Conflict Scale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 256 Patienten und 1 Studien ²	0.13 Mittelwert	0.60 Mittelwert	Niedrig Moderater RoB, geringe Präzision	Die Entscheidungshilfe war mit einer stärkeren Verringerung der Entscheidungskonflikte verbunden als keine Entscheidungshilfe.
Qualität der Kommunikation 3 Monate	Gemessen mit: Quality of Communication questionnaire Skala: 0 - 10 Höher ist besser Basierend auf Daten von 302 Patienten und 1 Studien ³	5.6 Mittelwert	6.0 Mittelwert	Niedrig Moderater RoB, geringe Präzision	Die Entscheidungshilfe war drei Monate später mit einer höheren Qualität der Kommunikation verbunden als keine Entscheidungshilfe.
Entscheidungskonflikte der Stellvertreter	Gemessen mit: Decisional Conflict Scale	2.24 Mittelwert	1.91 Mittelwert	Niedrig Moderater RoB, geringe Präzision	Die Entscheidungshilfe war mit geringeren Entscheidungskonflikten

	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 123 Patienten und 1 Studien ⁴	Differenz: MD 0.33 kleiner	der Stellvertreter verbunden als keine Entscheidungshilfe.
--	--	-----------------------------------	---

1. Primary study . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [64]
2. Primary study [65] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
3. Primary study . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [66] Referenzen [66].
4. Primary study [67] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

Referenzen

[64] Ersek M, Sefcik JS, Lin F-C, Lee TJ, Gilliam R, Hanson LC : Provider staffing effect on a decision aid intervention. Clinical nursing research 2014;23(1):36-53

[65] Hanson LC, Carey TS, Caprio AJ, Lee TJ, Ersek M, Garrett J, Jackman A, Gilliam R, Wessell K, Mitchell SL : Improving decision-making for feeding options in advanced dementia: a randomized, controlled trial. Journal of the American Geriatrics Society 2011;59(11):2009-16

[66] Hanson LC, Zimmerman S, Song M-K, Lin F-C, Rosemond C, Carey TS, Mitchell SL : Effect of the Goals of Care Intervention for Advanced Dementia: A Randomized Clinical Trial. JAMA internal medicine 2017;177(1):24-31

[67] Snyder EA, Caprio AJ, Wessell K, Lin FC, Hanson LC : Impact of a decision aid on surrogate decision-makers' perceptions of feeding options for patients with dementia. Journal of the American Medical Directors Association 2013;14(2):114-8

Tabelle 9: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Ersek et al. (2014) PMID: 23291316	keine detaillierte Angabe zu der Verblindung und Randomisierung, unterschiedliche Zusatzintervention zwischen den Gruppen, kein Bericht von Size effects	RCT	N = 253	Stellvertretende EntscheidungsträgerInnen von Bewohner mit mittelschwerer bis schwerer Demenz in Pflegeeinrichtungen	Entscheidungshilfe mit Informationen, Gespräch mit Gesundheitsdienstleistern (n = 126)	Kontrollen (keine Entscheidungshilfen) (n = 127)	Entscheidungskonflikte	Decisional Conflict Scale, Gespräche mit Leistungserbringern über Ernährungsoptionen für PatientInnen mit Demenz	Die Entscheidungshilfe war mit einer signifikanten Erhöhung der Diskussionsraten in Einrichtungen mit Teilzeit- oder ohne Krankenpflegepersonal/ArztshelferInnen (26% vs. 51%, p < .001, bzw. 13% vs. 41%, p < .001) und einer Verringerung der Entscheidungskonflikt-Scores (-0.08 vs. -0.047, p = .008, bzw. -0.30 vs. -0.68, p = .014) verbunden. Standorte mit Vollzeit-Krankenpflegepersonal/ArztshelferInnen wiesen hohe Ausgangsraten für Diskussionen auf (41 %).
Hanson et al. (2011) PMID: 22091750	keine detaillierte Angabe zu der Verblindung, kein Bericht von Size effects	RCT	N = 256	Menschen mit Demenz mit Ernährungsproblemen, stellvertretende EntscheidungsträgerInnen	Entscheidungshilfsmittel (audio oder print) zu Ernährungsoptionen bei fortgeschrittener Demenz (n = 127)	Kontrollen (n = 129) (keine Entscheidungshilfen)	Entscheidungskonflikte	Decisional Conflict Scale gemessen drei Monate nach Intervention	Nach drei Monaten wiesen die stellvertretenden EntscheidungsträgerInnen der Interventionsgruppe niedrigere Werte auf der Skala für Entscheidungskonflikte auf als die Kontrollgruppe (1.65 vs. 1.90, p < .001) und besprachen häufiger Ernährungsoptionen mit einem medizinischen Betreuer (46 % vs. 33 %, p = .04).
Hanson et al. (2017) PMID: 27893884	Aufgrund des strengen methodischen Designs und der Verwendung verallgemeinerter gemischter Modelle	RCT	N = 302	familiäre EntscheidungsträgerInnen von Menschen mit Demenz	Goals of Care-Video (GOC) als Entscheidungshilfsmittel,	Kontroll-Video, gewöhnliche Pflegeplanung (n = 151)	Qualität der Kommunikation und Entscheidung	Quality of Communication (QOC) Score, Fragebogen	Familiäre EntscheidungsträgerInnen berichteten mit der GOC-Intervention über eine bessere Qualität der Kommunikation (QOC, 6.0 vs 5.6; p = .05) und eine bessere Kommunikation am

	<p>mit zufälligen Achsenabschnitten und Steigungen zur Berücksichtigung der individuellen Varianz wurde das Risiko einer Verzerrung so weit wie möglich minimiert.</p> <p>>begrenzte Verallgemeinerbarkeit aufgrund der Pflegeheimpopulation (Langzeitaufenthalt)</p> <p>>Mögliche Streuung der Interventionseffekte aufgrund der Behandlung, die zu einer verstärkten Diskussion mit den Klinikern des Pflegeheims führt</p>				strukturiertes Gespräch mit Pflegepersonal (n = 151)		ungsfindung	zu Übereinstimmung mit Klinikern bezüglich Pflegezielen, Advance Care Planning Problem Score	Lebensende (QOC end-of-life subscale, 3.7 vs 3.0; p = .02). Die Übereinstimmung von Zielen unterschied sich nach drei Monaten nicht. Nach 9 Monaten oder zum Todeszeitpunkt wurde in der GOC-Intervention eine höhere Übereinstimmung der Ziele berichtet (133 [88.4%] vs 108 [71.2%], p = .001).
Snyder et al. (2013) PMID: 23273855	keine detaillierte Angabe zu der Verblindung und Randomisierung, kein Bericht von Size effects	RCT	N = 255	Stellvertretende EntscheidungsträgerInnen für PflegeheimbewohnerInnen mit fortgeschrittener Demenz und Ernährungsproblemen	Audio-visuelle Entscheidungshilfe (n = 126)	Keine Entscheidungshilfe (n = 129)	Wissenszuwachs	Interview	Nach der Entscheidungshilfe hatten die stellvertretenden EntscheidungsträgerInnen der Interventionsgruppe bessere Wissensscores (15.5 vs. 16.8; p < .001), geringere Erwartungen an den Nutzen der Sondenernährung (2.73 vs. 2.32; p = .001) und weniger Entscheidungskonflikte (2.24 vs. 1.91; p < .001).

Tabelle 10: CASP Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Ersek et al. (2014) PMID: 23291316	Hanson et al. (2011) PMID: 22091750.	Snyder et al. (2013) PMID: 23273855	Hanson et al. (2017) PMID: 27893884
1. Did the study address a clearly focused research question?	Yes P: Stellvertretende EntscheidungsträgerInnen von Bewohner mit mittelschwerer bis schwerer Demenz in Pflegeeinrichtungen, I: Entscheidungshilfe mit Informationen, Gespräch mit Gesundheitsdienstleister (n = 126), C: Kontrollen (keine Entscheidungshilfen) (n = 127), O: Entscheidungskonflikte	Yes P. Menschen mit Demenz mit Ernährungsproblemen, stellvertretende EntscheidungsträgerInnen, I: Entscheidungshilfsmittel (audio oder print) zu Ernährungsoptionen bei fortgeschrittener Demenz (n = 127), C: Kontrollen (n = 129) (keine Entscheidungshilfen), O: Entscheidungskonflikte	Yes P: Stellvertretende EntscheidungsträgerInnen für PflegeheimbewohnerInnen mit fortgeschrittener Demenz und Ernährungsproblemen, I: Audio-visuelle Entscheidungshilfe (n = 126), C: Keine Entscheidungshilfe (n = 129), O: Wissenszuwachs	Yes P: 302 residents of nursing homes with advanced dementia and their family decision makers I: goals of care (GOC) decision aid intervention + structured discussion with nursing home health care providers C: informational video + usual care planning O: primary at 3 months: quality of communication (QOC), family report of concordance with clinicians on the primary goal of care, treatment consistent with preference (ACP Problem score). secondary at 9 months: family ratings of symptom management and care, palliative care domains in care plans, Medical Orders for Scope of Treatment (MOST) completion, hospital transfers. S: nursing homes
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes Keine detaillierter Angabe zu dem Prozedere der Randomisierung, aber es wurde betont, dass Randomisierung vorliegt	Yes Die Randomisierung basierte auf einem computergenerierten Schema und war fertig vor der Datenerhebung	Yes keine detaillierter Angabe zu dem Prozedur der Randomisierung, aber wurde betont, dass Randomisierung vorliegt	Yes Die Randomisierung erfolgte von 'statisticians' in 'blocks of 4'
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes According to protocol	Yes According to protocol	Yes According to protocol	Yes Intention to treat analysis gegeben, kein frühzeitiger Abbruch der Studie berichtet

4a. Were the participants 'blind' to intervention they were given?	Can't tell	Can't tell	Can't tell	Yes
4b. Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants?	Can't tell	No	Can't tell	No
4c. Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'?	Can't tell	Can't tell	Can't tell	Yes
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?	Can't tell keine Angabe zu den Unterschieden zwischen beiden Gruppen vom Anfang bis Ende	Yes nur wenn ein "Resident" starb, wurde das Interview geändert, jedoch wurde ein normales chart Review verwendet und eine etwas flexiblere Zeitplanung zugelassen.	Can't tell keine Angabe zu den Unterschieden zwischen beiden Gruppen vom Anfang bis Ende	Yes kein Unterschiede zwischen Kontroll und Interventionsgruppe bei Baseline berichtet
6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?	Yes Zwischen den Gruppen sind ähnliche Interventionen gebildet, es gibt keine Follow-up Studie oder zusätzliche Testungen	Yes Es gibt 3-months follow-up interviews, 3-, 6- und 9-Monaten chart reviews	Yes Zwischen der Gruppen sind ähnliche Interventionen gebildet, es gibt keine Follow-up Studie oder zusätzliche Testungen	Yes Studienprotokoll berichtet, Follow-up Intervalle sind identisch zwischen den beiden Gruppen
7. What are the results?	Die Entscheidungshilfe war mit einer signifikanten Erhöhung der Diskussionsraten in Einrichtungen mit Teilzeit-	Nach drei Monaten wiesen die stellvertretenden EntscheidungsträgerInnen der Interventionsgruppe	Nach der Entscheidungshilfe hatten die stellvertretenden EntscheidungsträgerInnen der Interventionsgruppe bessere	Yes - Leistungsberechnung: ja.

	<p>oder ohne Krankenpflegepersonal/ArzthelferInnen (26% vs. 51%, $p < .001$, bzw. 13% vs. 41%, $p < .001$) und einer Verringerung der Entscheidungskonflikt-Scores (-0.08 vs. -0.047, $p = .008$, bzw. -0.30 vs. -0.68, $p = .014$) verbunden. Standorte mit Vollzeit-Krankenpflegepersonal/ArzthelferInnen wiesen hohe Ausgangsraten für Diskussionen auf (41 %).</p>	<p>niedrigere Werte auf der Skala für Entscheidungskonflikte auf als die Kontrollgruppe (1.65 vs. 1.90, $p < .001$) und besprochen häufiger Ernährungsoptionen mit einem medizinischen Betreuer (46 % vs. 33 %, $p = .04$).</p>	<p>Wissensscores (15.5 vs. 16.8; $p < .001$), geringere Erwartungen an den Nutzen der Sondenernährung (2.73 vs. 2.32; $p = .001$) und weniger Entscheidungskonflikte (2.24 vs. 1.91; $p < .001$).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ergebnisse: Kommunikations- und DM-Ergebnisse (QOC-Fragebogen; Übereinstimmung zwischen Familie und Leistungserbringer in Bezug auf das primäre Versorgungsziel; QOC-Subskala für das Lebensende; Problemwert für die erweiterte Versorgungsplanung; Kommunikation der Familie über wichtige medizinische Behandlungen oder Ziele) Qualität der Ergebnisse der Palliativversorgung (Symptommanagement (SM-EOLD); Zufriedenheit mit der Versorgung (SWC-EOLD); Wert für den Bereich des Behandlungsplans der Palliativversorgung; Behandlungsanweisungen; Hospizeinweisung) - Mittelwerte (SD) oder Prozentsätze; Überlebenswahrscheinlichkeit. - Die Ergebnisse werden für jedes Ergebnis in jeder Studiengruppe zu jedem Nachbeobachtungsintervall angegeben. - Kein Bericht über fehlende/unvollständige Daten. - Drop-Outs Interventionsgruppe: 23; Kontrollgruppe: 24. - Quellen der Verzerrung: nicht beobachtet. - Statistische Tests: χ^2-Tests, t-Tests, Intraklassen-Korrelationen, Modell der verallgemeinerten gemischten Effekte, Cox-Proportional-Hazards-Modelle. - P-Werte wurden angegeben.
--	--	--	--	--

8. Were the effects of intervention reported comprehensively Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?	p-Wert und Konfidenzintervall gegeben	p-Wert angegeben, aber KI nicht	p-Wert angegeben, aber KI nicht	Can't tell Teilweise ja, für Hazard Ratios und RRs. Allerdings wurden für die primären Endpunkte keine KI berichtet.
9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	Can't tell Size Effects, Cost-effectiveness analysis wurde nicht berechnet, kein Bericht von Schaden	Can't tell Size Effects, Cost-effectiveness analysis wurde nicht berechnet, kein Bericht von Schaden	Can't tell Size Effects, Cost-effectiveness analysis wurde nicht berechnet, kein Bericht von Schaden	Can't tell Mit Ausnahme der qualitativen Schätzung wurden keine Effektstärken berichtet, kein Bericht über unbeabsichtigte Wirkungen oder Schäden.
10. Can the results be applied to your local population/in your context?	Yes Studienpopulation war die Stellenvertreterin, die Methode der Interventionen sind gängige und verfügbare Methoden als Hilfestellung der Entscheidung	Yes Studienpopulation war die Stellenvertreterin, die Methode der Interventionen sind gängige und verfügbare Methode als Hilfestellung der Entscheidung	Yes Studienpopulation war die Stellenvertreterin, die Methode der Interventionen sind gängige und verfügbare Methode als Hilfestellung der Entscheidung	Yes Die Teilnehmer ähneln den Personen in der Versorgung (Bevölkerung), so dass keine oder nur geringe Unterschiede zu erwarten sind. Die Ergebnisse sind für die Population relevant, auch wenn die Einschränkungen berücksichtigt werden müssen, dass die Einzelblind-Cluster-Randomisierung eine doppelte Verblindung verhindert und zu Verzerrungen aufgrund von Standorteffekten geführt haben könnte.
11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?	Yes Ein 'decision aids' ist wirksam zur Verringerung von Entscheidungskonflikten bei Stellvertretern und zur Intensivierung von Diskussionen, die über wichtige Gesundheitsversorgungsentscheidungen	Yes Dies ist die erste randomisierte Studie, in der ein anhaltender Nutzen über einen längeren Zeitraum nachgewiesen werden konnte.	Yes Eine audiovisuelle Entscheidungshilfe hat die informierte Entscheidungsfindung bei der Ernährung verbessert	Yes Die Video-Entscheidungshilfe machte evidenzbasierte Informationen leicht zugänglich. Weniger pragmatische, aber potenziell wirkungsvollere Maßnahmen könnten ein Kommunikationstraining für das Personal sein

	zwischen Stellvertretern und Leistungserbringern beitragen können			
--	---	--	--	--

Schlüsselfrage: Soll Advance Care Planning angeboten werden?**PICO**

Population: Menschen mit Demenz mit beeinträchtigter oder aufgehobener Einwilligungsfähigkeit

Intervention: Advance Care Planning

Vergleichsintervention: Stellvertretende Entscheidung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Stellvertretende Entscheidung	Advance Care Planning		
Patientenbeteiligung an Gesprächen über die Behandlung am Ende des Lebens	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 151 Patienten und 1 Studien ¹	8	28	Moderat Moderater RoB, geringe Präzision	In der Gruppe, die Advance Care Planning erhielt, beteiligten sich ein Jahr später mehr Patient:innen an Gesprächen über die Behandlung am Ende des Lebens als in der Gruppe, die die gewöhnliche Pflege erhielt.
Entscheidungsunsicherheit der pflegenden Angehörigen	Gemessen mit: Decisional Conflict Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 142 Patienten und 1 Studien ²	30.7 Mittelwert	18.3 Mittelwert	Moderat Moderater RoB, geringe Präzision	Advance Care Planning führt zu einer Verringerung von Unsicherheiten bei Entscheidungen von Angehörigen zur Pflege und Versorgung von Menschen mit fortgeschrittener Demenz.
Endergebnis der Pflege aus der Sicht der Patient:innen, der Familie oder des Gesundheitssystems	Basierend auf Daten von Patienten und 30 Studien ³			Moderat Moderater RoB, geringe Präzision	Advance Care Planning hat sich bei Menschen mit Demenz in Pfleheimen als wirksam erwiesen, die Pflegepraxis zu beeinflussen und die Übereinstimmung zwischen den Wünschen eines Menschen und der geleisteten Pflege zu erhöhen.
Entscheidungsfähigkeit bzgl. Behandlung	Basierend auf Daten von Patienten und 17 Studien ⁴			Moderat Moderater RoB, geringe Präzision	Entscheidungshilfen (z.B. Advance Care Planning) verbessern das Wissen der Patient:innen und die Vorbereitung auf Behandlungsentscheidungen deutlich.

5. Primary study [11] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .6. Primary study [9] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

- 7. Systematic review [10]
- 8. Systematic review [8]

Referenzen

[8] Austin CA, Mohottige D, Sudore RL, Smith AK, Hanson LC : Tools to Promote Shared Decision Making in Serious Illness: A Systematic Review. JAMA internal medicine 2015;175(7):1213-21

[9] Brazil K, Carter G, Cardwell C, Clarke M, Hudson P, Froggatt K, McLaughlin D, Passmore P, Kernohan WG : Effectiveness of advance care planning with family carers in dementia nursing homes: A paired cluster randomized controlled trial. Palliative medicine 2018;32(3):603-612

[10] Kelly AJ, Lockett T, Clayton JM, Gabb L, Kochovska S, Agar M : Advance care planning in different settings for people with dementia: A systematic review and narrative synthesis. Palliative & supportive care 2019;17(6):707-719

[11] Sævareid TJL, Thoresen L, Gjerberg E, Lillemoen L, Pedersen R : Improved patient participation through advance care planning in nursing homes-A cluster randomized clinical trial. Patient education and counseling 2019;102(12):2183-2191

Tabelle 11: Evidenzprofil systematische Reviews

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Austin et al. (2015) PMID: 25985438	Syst. Review	17	-	Gedruckte, videobasierte oder webbasierte Entscheidungshilfen	Andere oder keine Entscheidungshilfe	Entscheidungsfähigkeit bzgl. Behandlung	-	Fast alle Studien waren von mäßiger oder hoher Qualität und zeigten, dass Entscheidungshilfen das Wissen und das Bewusstsein der Patient:innen über Behandlungsmöglichkeiten verbessern. Fünf randomisierte klinische Studien lieferten weitere Belege dafür, dass Entscheidungshilfen die ACP-Dokumentation, die klinischen Entscheidungen und die erhaltene Behandlung verbessern.

Kelly et al. (2019) PMID: 31177997	Syst. Review, narrative Synthese	30	-	Advance Care Planning	Gewöhnliche Pflege	"Endergebnis" der Pflege aus der Sicht der Patient:innen, der Familie oder des Gesundheitssystems	-	In allen Settings (Pflegeheim, Gemeinde, Krankenhaus) erwiesen sich die Interventionen als wirksam, um die ACP-Praxis zu verbessern. In Pflegeheimen wurde festgestellt, dass die ACP die Pflege beeinflusst und die Übereinstimmung zwischen den Wünschen am Lebensende und der geleisteten Pflege erhöht. Die Interventionen in der Gemeinde haben sich als die Lebensqualität der Patient:innen zu verbessern, hatten aber keinen Einfluss auf die Konkordanz.
------------------------------------	----------------------------------	----	---	-----------------------	--------------------	---	---	---

Tabelle 12: AMSTAR Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Austin et al. (2015) PMID: 25985438	Kelly et al. (2019) PMID: 31177997
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs und RCTs	NRSIs und RCTs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	<p>Yes</p> <p>P: serious illness (adults living with advanced-stage or potentially life-limiting diseases, including critical illness, metastatic cancer, advanced stages of renal or liver disease, chronic obstructive pulmonary disease, cystic fibrosis, systolic congestive heart failure, human immunodeficiency virus infection and/or AIDS, or advanced neurodegenerative diseases, such as Parkinson disease, amyotrophic lateral sclerosis, or dementia) I: decision aids and other exportable tools for advance care planning (ACP) or decision aids for serious illness C: unspecified / usual care O: ACP documentation, clinical decisions, treatment received</p>	<p>Yes</p> <p>(1) identify and classify the different kinds of interventions, populations and settings that have formed the focus for evaluation of ACP for people with dementia, including the degree to which they have tried to involve people with dementia in making decisions about care; (2) identify which process and outcome measures have been used to evaluate ACP interventions for people with dementia; and (3) assess the impact these interventions have had on processes of care and outcomes for people with dementia, families, and healthcare systems.</p>

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	No
	keine Angabe zu einem Protokoll/einer Präregistrierung	keine Angabe zu einem Protokoll/einer Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Yes
	includes published nonrandomized clinical trials and RCTs that test decision tools intended for use by patients and their caregivers - 17 RCTs (6 of which tested tools for ACP for future decisions, 11 tested tools to support immediate treatment choices), - 21 trials with a small pilot or pre-post-intervention study design	original research evaluating ACP conducted with people with dementia/cognitive impairment and/or their informal carers/family members, or health professionals involved in their care ... Studies of any design were included provided they included quantitative data on the efficacy of one or more ACP intervention. This review focused on quantitative research as the most accepted approach for evaluating interventions. Studies were excluded if they focused on decision-making regarding current care (e.g., withdrawing ventilation) or euthanasia. We excluded case studies, conference reports, and abstracts. ... search strategy was designed to maximize sensitivity and included terms for cognitive impairment and advance care planning.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	partial yes
	PubMed, CINAHL, and PsychInfo from January1, 1995, through October 31, 2014, and identified additional studies from reference lists and relevant systematic reviews; Suchbegriffe angegeben; Additional studies were accepted after hand searching reference lists of the included studies and asking content experts for additional suggestions.	electronic databases including Medline, PsycINFO, Embase, AMED, CINAHL, and CENTRAL, from their earliest dates until August 2014, with an update conducted in August 2016. Reference lists of included studies and previous relevant systematic reviews were hand-searched for further relevant studies. ... Searches were limited to English following evidence that this does not substantially bias results
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	Yes
	zwei unabhängige RaterInnen; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und Konsensus gelöst	zwei unabhängige RaterInnen; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und Konsensus gelöst

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	Yes
	zwei unabhängige RaterInnen; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und Konsensus gelöst	zwei unabhängige RaterInnen; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion und Konsensus gelöst
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	No
	Gründe für Ausschluss angegeben (For instance, we excluded interventions that required communication training for clinicians or extensive patient coaching.; Studies were excluded if they addressed prevention or stable chronic disease at an early stage. Because communication and decision making differ greatly for children, we included only interventions for patients 18 years or older.), allerdings keine genaueren Angaben zu den exkludierten Studien	Studies were excluded if they focused on decision-making regarding current care (e.g., withdrawing ventilation) or euthanasia. We excluded case studies, conference reports, and abstracts.; Flow-Diagramm, allerdings keine genaueren Angaben zu ausgeschlossenen Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	Yes
	PICOs der Studien im Text beschrieben	es wird aufgelistet, welche Settings wie häufig vorkamen, wie oft die PwD beteiligt wurde, wie die Intervention strukturell aufgebaut war. Es wird tabellarisch dargestellt, was die Fragestellung, Population und Ergebnisse jeder Studie waren. Zur gemeinsamen Aufbereitung der Ergebnisse wird auf weitere online-supplements verwiesen.; alle Aspekte (Structure, Outcome und processes) berücksichtigt und Ergebnisse dahingehend sortiert vorgestellt wurden. Die Ergebnisse wurden auf Carer, Betroffene und Staff bezogen und Schlussfolgerungen daraus gezogen.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Yes
	- Standardized data extraction instrument to prepare evidence tables following the CONSORT and the Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND) criteria. - assessment of risk of bias based on the presence or absence of 8 elements: randomization with or without	The methodological quality of studies was assessed using internal validity criteria developed by the US Preventive Services Task Force by the Agency for Health Care Research and Quality ... Studies were rated as "good," "fair," or "poor" quality against criteria by two reviewers (A.K. and T.L.) who discussed any disagreements until consensus was achieved. ... Results from studies rated as poor were interpreted with caution during synthesis ... The quality of

	<p>allocation concealed, blinding of outcome assessment, blinding of participants, specification of outcomes, specification of inclusion criteria, greater than 75% completion of outcome data, adjustment for confounding, and intention-to-treat analysis</p> <p>- analysis followed the GRADE criteria, assessing studies with 5 or more met criteria as high quality (A) with low risk for bias, 3-4 as intermediate quality (B) with medium risk for bias, 0-2 as lower quality (C) with high risk of bias</p>	<p>included studies varied, with particular areas of weakness concerning lack of masking for non-patient-reported outcome measures, low response rates to surveys, and high attrition. Six of the 10 studies also lacked an adequate control group</p>
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	Yes
	This study was supported by grant R01AG037483 from the National Institute on Aging (principal investigator, Dr Hanson).	funded by the National Health and Medical Research Council's (NHMRC) Cognitive Decline Partnership Centre (CDPC).
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	keine Meta-Analyse durchgeführt	keine Meta-Analyse durchgeführt
	<p>- The authors developed categories to describe the degree of change in patient-centered outcomes:</p> <p>- High impact: Interventions that lead to improvement in patient outcomes of symptom distress, satisfaction, or quality of life or changes in treatment experiences</p> <p>- Moderate impact: Tools with evidence of patient or caregiver behavioral changes or actual treatment choices</p> <p>- Lesser impact: Tools with no effect on outcomes or those addressing intermediate outcomes, such as change in knowledge or attitudes</p>	<p>Because previous systematic reviews (Denning et al., 2011; Robinson et al., 2012; Wickson-Griffiths et al., 2014) suggested that studies and interventions were unlikely to be homogenous enough to conduct a meta-analysis, synthesis took a narrative approach using concept mapping and triangulation techniques outlined in Guidance on the Conduct of Narrative Synthesis in Systematic Reviews ... Measures were classified using a taxonomy developed by Donabedian (1988) and later refined by Birkmeyer, Kerr, and Dimick (2006) into categories of outcomes, processes, and structures.</p>
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	keine Meta-Analyse durchgeführt	keine Meta-Analyse durchgeführt
	RoB der einzelnen Studien erfasst; kein Einfluss auf Ergebnisse, da keine Synthese durchgeführt	aufgrund zu hoher Heterogenität zwischen den Studien wurde keine Meta-Analyse durchgeführt; RoB der einzelnen Studien erfasst; kein Einfluss auf Ergebnisse, da keine Synthese durchgeführt

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes RoB erfasst und diskutiert, Analysis followed the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) criteria used in Cochrane systematic reviews. Studies meeting 5 or more of these criteria were assessed as high quality (GRADE A) with a low risk for bias; those meeting 3 to 4 criteria, as intermediate quality (GRADE B) with a medium risk for bias; and those meeting 0 to 2 criteria, as lower quality (GRADE C) with a high risk for bias. To reduce bias in reporting, one of us (C.A.A.) led the review of studies authored by investigators conducting this systematic review. We used the PRISMA checklist to design and report the study.	Yes The methodological quality of studies was assessed using internal validity criteria developed by the US Preventive Services Task Force by the Agency for Health Care Research and Quality ... Studies were rated as “good,” “fair,” or “poor” quality against criteria by two reviewers (A.K. and T.L.) who discussed any disagreements until consensus was achieved. ... Results from studies rated as poor were interpreted with caution during synthesis ... The quality of included studies varied, with particular areas of weakness concerning lack of masking for non-patient–reported outcome measures, low response rates to surveys, and high attrition. Six of the 10 studies also lacked an adequate control group
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No Study populations all have serious illness, but diagnoses are heterogeneous and limit conclusions about application to specific diseases.; Heterogenität wurde nur beschrieben, nicht mit Instrument erfasst/berechnet	Yes Because previous systematic reviews (Denning et al., 2011; Robinson et al., 2012; Wickson-Griffiths et al., 2014) suggested that studies and interventions were unlikely to be homogenous enough to conduct a meta-analysis, synthesis took a narrative approach using concept mapping and triangulation techniques outlined in Guidance on the Conduct of Narrative Synthesis in Systematic Reviews ... Measures were classified using a taxonomy developed by Donabedian (1988) and later refined by Birmeyer, Kerr, and Dimick (2006) into categories of outcomes, processes, and structures.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	keine Meta-Analyse durchgeführt keine Meta-Analyse durchgeführt	keine Meta-Analyse durchgeführt aufgrund zu hoher Heterogenität zwischen den Studien wurde keine Meta-Analyse durchgeführt
	Yes	Yes

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Role of the Funder/Sponsor: The funding source had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.	Explizites Statement der AutorInnen, dass keine Interessenkonflikte vorliegen
---	---	---

Tabelle 13: Evidenzprofil Primärstudien

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien-Typ	Methodische Bemerkungen	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Brazil et al. (2018) PMID: 28786323	Clustered randomised trial (CRT)	>intervention was successful for the target population > participants were offered a standardized ACP approach allowing for generation of a detailed description of the intervention and its implementation > Explicit details on the model	N = 159	Pfleger Angehörige von Pflegeheimbewohnern mit Demenz	Advance Care Planning (n = 61)	Gewöhnliche Pflege (n = 98)	Entscheidungsunsicherheit der pflegenden Angehörigen	Decisional Conflict Scale	Es gab Hinweise auf eine Verringerung des Gesamtwerts auf der Decisional Conflict Scale in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (-10,5, 95% Konfidenzintervall: -16,4 bis -4,7; p < 0,001).

		<p>and its operation facilitates the opportunity to disseminate the model to other nursing home settings.</p> <p>> use of cluster randomization of nursing homes to avoid contamination between participants in the intervention and control groups</p> <p>>paired cluster design allowed balancing of potential confounding variables to ensure similarity between groups</p> <p>> expenditures of implementation</p> <p>> methodological concerns,</p>							
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

		possibly limited generalizability							
Sævareid at al. (2019) PMID: 31200952	CRT	The methods seem plausible and the study mainly seems to have been implemented well. It indicates positive results and ideas for future management of ACP in NHs. However, some aspects are unclear or hard to follow, e.g. where the changes in participant numbers come from and how late-comers were included in the analysis. To fully evaluate all methodological aspects reviewing the study protocol	N = 305	Demenz, kognitive Beeinträchtigung, Schlaganfall	Advance Care Planning (n = 153)	Gewöhnliche Pflege (n = 152)	Prävalenz der dokumentierten Patientenbeteiligung an Gesprächen über die Behandlung am Lebensende		Auf den Stationen der Interventionsgruppe nahmen die Patient:innen häufiger an Gesprächen über die Behandlung am Lebensende teil ($p < 0,001$). Außerdem wurden die Präferenzen, Hoffnungen und Befürchtungen der Patient:innen ($p = 0,006$) häufiger dokumentiert und die Übereinstimmung zwischen der vorgesehenen Behandlung und den Patientenpräferenzen ($p = 0,037$) und die Beteiligung der nächsten Angehörigen an der Vorausplanung mit dem Patient:innen ($p = 0,056$) nahm zu.

		may be necessary. Results could have been analysed separately for the different kinds of NH-inhabitants allowing more precise knowledge about ACP's effect for different groups/people with different diagnoses							
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tabelle 14: CASP Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Brazil et al. (2018) PMID: 28786323	Sævareid at al. (2019) PMID: 31200952
1. Did the study address a clearly focused research question?	Yes P: nursing home residents with dementia + family carers of nursing home residents classified as having dementia and judged as not having decisional capacity to participate in ACP discussions I: ACP with usual care (trained facilitator, family education, family meetings, documentation of ACP decisions and intervention orientation for general practitioners and nursing home staff) C: treatment as usual alone O: 1. family carer uncertainty in decision-making about the care of the resident (Decisional Conflict Scale) S: nursing homes with a dementia nursing home category	Yes P: Patients with cognitive impairments, I: a whole ward approach advance care planning, C: control groups , O: Patient's participation in conversations and patient's own expressions of future preferences for treatment and decision making
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes Randomization via random number generator in Excel by a member of the research team who was blind to the nursing homes, Elimination of systematic bias is occurred, Allocation was concealed until after both homes in the pair had confirmed their willingness to join the study.	Can't tell The researchers randomly selected one ward from each pair to a 12-month intervention period. ...
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes losses to follow up and exclusions after randomisation are informed and accounted, no intention-to-treat analysis specified and no early stopping of the study.	Can't tell no explanation given on the missing ones (N=3) from baseline, Thus, also deceased patients were included. no intervention treat analysis or no early stopping of the study were reported
4a. Were the participants 'blind' to intervention they were given?	Yes	Yes

4b. Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants?	No	No
4c. Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'?	No	Yes
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?	Can't tell	Can't tell
	No significant differences between control and intervention group in baseline characteristics or other differences are reported.	Patient characteristics were similar at T0 across the groups, except for more patients being cognitively impaired in the intervention group ($p = 0,005$) + table showing sample characteristics -> show some slight differences, hard to evaluate whether those are relevant or not
6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?	Yes	Can't tell
	Study protocol is reported, additional interventions were not given, Follow-up intervals is identical (6 months)	there was a study protocol published in Saevereid, 2018 no explicit information on treatment in the control group, but: They offered training for project teams in the control group after the intervention period to make sure that all wards received the same benefits from participating. (Consequently, we potentially underreport results from intervention NHs at T1)
7. What are the results?	Yes	Yes
	<ul style="list-style-type: none"> - Power calculation: no. - Outcomes: family carer uncertainty (Decisional Conflict Scale [DCS]; family carer satisfaction with nursing home care (Family Perceptions of Care Scale [FPCS]); family carer psychological distress (General Health Questionnaire [GHQ]); Quality of Dying in Long-Term Care [QOD-LTCS] if a resident died during the data collection period; nursing home administrative record outcomes (hospitalization rates, completion rates for DNR orders and place of death) - Results reported for each outcome in each study group. - No report of missing/incomplete data. 	sample size was calculated beforehand ... We used the GEE approach to model the association between the dependent variables and the intervention and control groups from T0 to T1. Prevalence of patients who participated in a conversation on end-of- life treatment increased from T0 to T1 in the intervention group (36,8%) compared to the control group (10,7%) ($p < 0,001$).

	<ul style="list-style-type: none"> - Drop-Outs: 6 residents died during the data collection period. - Sources of bias: not identified. - Statistical tests: analysis of covariance, random effects meta-analysis model, χ^2 tests, I^2 statistics, Wilcoxon-signed rank test, covariance-adjusted complete-case analysis - P values were reported. 	
8. Were the effects of intervention reported comprehensively Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?	Yes	Yes
	<p>CI's reported for the primary outcome: -10.5, 95% confidence interval: -16.4 to -4.7; $p < 0.001$</p>	p value and 95% CI were reported
9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	Can't tell	Yes
	<p>No effect sizes and no report of unintended effects or harms were reported. No cost-effectiveness analyses, except an outlook on the possibility of calculation using the information on time spent by the ACP facilitator on a family case basis.</p>	<p>One possible criticism of ACP is that it may be a way to persuade the patient that less treatment is the best plan (e.g. to reduce public costs). Previous studies have also reported reduced treatment costs as an important and desired outcome. In our implementation study, we deliberately emphasized the risk of both undertreatment and overtreatment, and the ideal of identifying the patient's preferences, rather than imposing our own ideals. ... Furthermore, the moral question about the goals of ACP in relation to undertreatment and overtreatment, should be explicitly addressed.</p>
10. Can the results be applied to your local population/in your context?		Can't tell
	<p>Participants are similar to people in care (population), Outcomes are relevant to the population, although limitation must be considered. e.g: the inability to blind the allocation between randomization and data collection, reduced internal validity due to nursing homes being randomized before the collection of baseline data, lack of blinding for follow-up data, etc.</p>	<p>general information on them was given, although the diagnose were not reported</p>
	Can't tell	Yes

11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?	staff trainings recommended, advance care planning with family carers. is that time consuming?	The intervention seemed successful, as both hypotheses were supported and some more trends found in the secondary outcomes. No harms were reported.
--	--	---

Fahrtauglichkeit bei Demenz oder MCI

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: Neuropsychologischer Test

Vergleichsintervention: keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		keine Vergleichsbedingung	Neuropsychologischer Test		
Fahrtauglichkeit	Basierend auf Daten von 3425 Patienten und 32 Studien ¹	Signifikante Prädiktoren für Fahrleistung; Exekutivfunktionen: ES = 0.61 (0.41, 0.81); Aufmerksamkeit: ES = 0.55 (0.33, 0.77); visuell- räumliche Funktionen: ES = 0.50 (0.34, 0.65); globale Kognition: ES = 0.61 (0.39, 0.83); Bei Menschen mit sehr leichter AD (CDR = 0.5) und leichter AD (CDR = 1) war die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie bei einem Test im Straßenverkehr durchfielen, als bei Kontrollen (CDR = 0), mit Durchfallquoten von 13.6 %, 33.3 % bzw. 1.6 %.		Niedrig Moderater RoB, Stichproben fraglich repräsentativ, nur Approximation der Fahrtauglichkeit ²	Ein neuropsychologischer Test kann zur Untersuchung der Fahrtauglichkeit herangezogen werden.

9. Systematic review [14]

10. **Risiko für Bias: keine.** Moderat, Stichproben nur fraglich repräsentativ; **Inkonsistenz: keine.** Indirekt, die Fahrfähigkeit wird immer nur approximativ bewertet.

Referenzen

[14] Hird MA, Egeto P, Fischer CE, Naglie G, Schweizer TA : A Systematic Review and Meta-Analysis of On-Road Simulator and Cognitive Driving Assessment in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2016;53(2):713-29

Tabelle 15: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Hird et al. (2016) PMID: 27176076	kein Protokoll	Syst. Review, Meta-analyse	32	N = 3425	AD, MCI (n = 1385)	Kontrollen (n = 2040)	Fahreignung	On-Road Fahrtstest, Einstufung nach bestanden/nicht bestanden, Fehler; Berichte von Betreuungspersonen; Beteiligung an Unfällen in der realen Welt; Kollisionen im Fahrsimulator/riskantes Verhalten, kognitive und sensorische Tests	Signifikante Prädiktoren für Fahrleistung waren Exekutivfunktionen (ES [95% CI]; 0.61 [0.41, 0.81]), Aufmerksamkeit (0.55 [0.33, 0.77]), visuell-räumliche Funktionen (0.50 [0.34, 0.65]) und globale Kognition (0.61 [0.39, 0.83]). Beste Einzelprädiktoren für Fahrleistung waren TMT-B (0.61 [0.28, 0.94]), TMT-A (0.65 [0.08, 1.21]) und Maze Test (0.88 [0.60, 1.15]). Bei PatientInnen mit sehr leichter AD (CDR = 0.5) und leichter AD (CDR = 1) war die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie bei einem Test im Straßenverkehr durchfielen, als bei Kontrollen (CDR = 0), mit Durchfallquoten von 13.6 %, 33.3 % bzw. 1.6 %.

Tabelle 16: AMSTAR II-Beurteilung (Diagnostik der Fahrtauglichkeit)

prim. Autor (Jahr)	Hird et al. (2016) PMID: 27176076
PMID	
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes
	<p>I: Primäre Methoden zur Beurteilung des Fahrverhaltens (Straßenverkehr, kognitive Fähigkeiten, Fahrsimulationen) bei</p> <p>P: Menschen mit MCI und AD</p> <p>C: Gesunde Kontrollfahrer</p> <p>O: Ergebnisse zum Fahrverhalten, einschließlich: Testergebnisse auf der Straße, Einstufung als bestanden/nicht bestanden, Fehler, Berichte von Betreuern, Beteiligung an Unfällen in der Realität und Kollisionen/riskantes Verhalten im Fahrsimulator. Ergebnisse aus dem kognitiven und sensorischen Bereich: Exekutive Funktion, Aufmerksamkeit (TMT-A/-B; Labyrinthtest), visuell-räumliche Funktion, globale Kognition.</p>
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No
	PRISMA Guidelines wurde genannt, allerdings liegt keine weitere Beschreibung vor
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No
	<p>Eingeschlossene Studien befassten sich mit den Ergebnissen des Fahrens und der Leistung in kognitiven Tests.</p> <p>- Es wurden keine Informationen zu den Studiendesigns angegeben, obwohl Fallstudien, Übersichten und Zusammenfassungen ausgeschlossen wurden.</p>
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	partial yes
	- MEDLINE, EMBASE und PsycINFO wurden durchsucht.

	<p>-Gegebene Schlüsselwörter</p> <p>- Nachschlagen in den Referenzlisten der relevanten Studien: ja.</p> <p>- Persönlicher Kontakt mit Experten: k.A.</p> <p>- Sowohl unveröffentlichte als auch veröffentlichte Studien: n.a.</p> <p>- Nicht-englischsprachige Studien: nein.</p>
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	<p>No</p> <p>keine Angabe zu der RaterInnen</p>
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	<p>No</p> <p>keine Angabe zu der RaterInnen</p>
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	<p>No</p> <p>Die AutorInnen haben keine Liste von Studien, die exkludiert waren. Jedoch nur die Flowdiagramm mit Anzahl ausgeschlossener Studien</p>
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	<p>Yes</p> <p>Population, Intervention (provided criteria for clinical setting), comparison, outcomes (with no restriction) wurde im Text beschrieben</p>
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	<p>Yes</p> <p>"Publikationsverzerrungen wurden mit Hilfe von Funnel Plots, dem Egger-Test und der Trim-and-Fill-Methode bewertet." Bewertung mit PRISMA und gepoolten Größeneffekten</p>
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	<p>No</p> <p>keine Angabe zu der Finanzierung</p>
	<p>Yes</p>

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	<p>"Aufgrund der begrenzten Anzahl von Studien in der Literatur wurden bei der Berechnung der individuellen und bereichsspezifischen kognitiven ES alle Ergebnisse des Fahrens zusammengefasst, einschließlich der Testergebnisse auf der Straße, der Klassifizierung bestandener/nicht bestandener Tests auf der Straße, der Fehler bei den Tests auf der Straße, der Berichte der Betreuer (z. B. beeinträchtigt versus nicht beeinträchtigt, fährt mit Schwierigkeiten versus fahruntüchtig), Unfallbeteiligung in der realen Welt sowie Unfallbeteiligung im Fahrsimulator und riskantes Vermeidungsverhalten". Alle kognitiven und sensorischen Tests wurden aufgrund einer unzureichenden Stichprobengröße zusammengefasst.</p>
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	<p>Yes "Publikationsverzerrungen wurden mit Hilfe von Funnel Plots, dem Egger-Test und der Trim-and-Fill-Methode bewertet." Bewertung mit PRISMA und gepoolten Größeneffekten"</p>
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	<p>Yes geringe Stichprobengröße und methodologische Qualität diskutiert</p>
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	<p>Yes I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität gerechnet</p>
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	<p>Yes Erwähnung der Gründe und möglichen Publication Bias</p>
<p>16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</p>	<p>No keine Erwähnung von Conflict of Interest</p>

4 Diagnostik

Screening auf kognitive Beeinträchtigung

Schlüsselfrage: Sind Tests in nicht-spezialisierten Settings sinnvoll, um eine Demenz zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

PICO

Population: Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird

Intervention: Verschiedene kognitive Kurztests

Vergleichsintervention: Kein Test, Mini-Mental-Status-Test (Standard)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Kein Test, Mini-Mental-Status-Test (Standard)	Verschiedene kognitive Kurztests		
Sensitivität und Spezifität für die Identifikation einer Demenz	Basierend auf Daten von 49000 Patienten und 149 Studien ¹	Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) zeigte eine Sensitivität von 81% (95% KI 78-84%) und eine Spezifität 89% (95% KI 87-91%) für die Erkennung einer kognitiven Störung oder Demenz. Im Vergleich zum MMSE zeigten Mini-Cog-Test und die Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised keine Überlegenheit (Mini-Cog: 91% Sensitivität und 86% Spezifität; ACE-R: 92% Sensitivität und 89% Spezifität). Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Settings (Hausarzt, Krankenhaus, Ambulanz, Bevölkerung).		Hoch Geringer RoB, hohe Präzision ²	Es zeigte sich eine hohe diagnostische Genauigkeit für die Erkennung einer kognitiven Störung oder Demenz mit unterschiedlichen kognitiven Kurztests. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Settings (Hausarzt, Krankenhaus, Ambulanz, Bevölkerung).

11. Systematic review [16]

12. **Risiko für Bias: keine.** gering, sehr große Anzahl von Studien und Fällen; **Inkonsistenz: keine.** moderate Konsistenz; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, gemessen wurde die Erkennung einer kognitiven Beeinträchtigung in Bezug zu einer klinischen Goldstandard-Diagnose; **Unzureichende Präzision: keine.** hoch, Vergleich mit klinischer Goldstandard-Diagnose; **Publikationsbias: keine.** geringe Wahrscheinlichkeit; **Upgrade: große Wirkung.**

Referenzen

[16] Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW, Wong SYS, Kwok TCY : Cognitive Tests to Detect Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA internal medicine 2015;175(9):1450-8

Tabelle 17: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Tsoi et al. (2015) PMID: 26052687	Cochrane-Review von hoher methodologischer Qualität, keine Angabe zu der Präregistrierung, Finanzierung	Syst. Review, Metaanalyse	149	>49.000	Demenz, leichte kognitive Störung	Mini-Mental-Status-Test (MMST), n=108 Studien Weitere kognitive Kurztests	-	Sensitivität, Spezifität, positive und negative Likelihood Ratio für die Diagnose einer Demenz im Vergleich zur klinischen Goldstandard-Diagnose	Klinische Goldstandard-Diagnose	Die Sensitivität und Spezifität für die Erkennung einer Demenz des MMSE lagen bei 0,81 (95% KI, 0,78-0,84) bzw. 0,89 (95% KI, 0,87-0,91). Der Mini-Cog-Test und die Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised hatten eine diagnostische Leistung, die mit der des MMSE vergleichbar war (Mini-Cog, 0,91 Sensitivität und 0,86 Spezifität; ACE-R, 0,92 Sensitivität und 0,89 Spezifität). Es zeigte sich kein wesentlicher Settingeffekt

Schlüsselfrage: Welche Tests sind im nicht-spezialisierten Setting besonders geeignet, eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird, und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

Population: Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird

Intervention: Verschiedene kognitive Kurztests

Vergleichsintervention: Kein Test, Mini-Mental-Status-Test (Standard)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Kein Test, Mini-Mental-Status-Test (Standard)	Verschiedene kognitive Kurztests		
AUC für die Differenzierung zwischen einer leichten kognitiven Störung von gesunden Personen	Basierend auf Daten von 5703 Patienten und 39 Studien ¹	Für die Differenzierung von Menschen mit MCI und gesunden Personen zeigte den MOCA (12 Studien) AUCs von mindestens 86% (summary ROC: 92%, 95% KI 89-94%), wohingegen die AUC für den MMST bei insgesamt 19 Studien in nur zwei Studien über 80% (82%, 86%) und bei allen übrigen unter 80% lag (summary ROC: 73%, 95% KI 69-77%).		Moderat schwerwiegende Indirektheit ²	Der MoCA ist dem MMST in der Differenzierung von Menschen mit leichter kognitiven Störung und gesunden Personen überlegen.

13. Systematic review [17]

14. **Risiko für Bias:** keine. gering, große Anzahl von Studien und Fällen; **Inkonsistenz:** keine. moderate Konsistenz; **Indirektheit:** **schwerwiegend.** gemessen wurde die Erkennung einer kognitiven Beeinträchtigung in Bezug zu einer klinischen Goldstandard-Diagnose der leichten kognitiven Störung, wenig direkten Vergleiche der Tests; **Unzureichende Präzision:** keine. moderat, wenig direkte Vergleiche der Tests; **Publikationsbias:** keine. geringe Wahrscheinlichkeit.

Referenzen

[17] Ozer S, Young J, Champ C, Burke M : A systematic review of the diagnostic test accuracy of brief cognitive tests to detect amnesic mild cognitive impairment. International journal of geriatric psychiatry 2016;31(11):1139-1150

Tabelle 18: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Ozer et al. 2016 PMID: 26891238	Cochrane-Review von hoher methodologischer Qualität, oft unklare exkludierte Studien	Syst. Review	39	5.703	Amnestische leichte kognitive Störung, (amnesic MCI; aMCI)	Kognitive Kurztests	-	Sensitivität, Spezifität, Positiver und Negativer Prädiktiver Wert, Likelihood ratios für die Diagnose von aMCI im Vergleich zur klinischen Goldstandarddiagnose	Klinische Goldstandard-Diagnose	AUC-Wert für die MoCA ROC-Kurve: 0,92 (95% KI 0,89-0,94); AUC-Wert für die MMST ROC-Kurve: 0,73 (95% KI 0,69-0,77)

Schlüsselfrage: Welche Rolle spielt die Befragung von Angehörigen (Fremdanamnese) in nicht-spezialisierten Settings, um eine Demenz oder eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen, die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird und die einer solchen Untersuchung zustimmen?

PICO

Population: Menschen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus), die über kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird

Intervention: Fremdanamnese

Vergleichsintervention: Keine Fremdanamnese

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Fremdanamnese	Fremdanamnese		
Sensitivität, Spezifität, AUC für die Identifikation einer Demenz	Basierend auf Daten von 2589 Patienten und 1 Studien ¹	Differenzierung von Personen mit Demenz vs. Personen ohne Demenz: 4-item MOCA: Sensitivität: 84,5%, Spezifität; 87,3% (AUC: 92,7%), FAQ: Sensitivität: 90,9%, Spezifität: 88,6% (AUC: 95,9%), Kombinierte Anwendung: Sensitivität: 91,7%, Spezifität: 90,8% (AUC: 97,0%)		Moderat eine Studie, moderater RoB, hohe Präzision, großer Effekt ²	Die Befragung der Angehörigen allein und die Kombination waren beide dem Kurztest allein signifikant überlegen.
Sensitivität, Spezifität, AUC für die Identifikation einer leichten kognitiven Störung	Basierend auf Daten von 5099 Patienten und 1 Studien ³	Differenzierung von Personen mit Demenz oder leichter kognitiven Störung vs. gesunde Personen 4-Item MoCA: Sensitivität: 80,8%, Spezifität: 80,0% (AUC: 88,5%) FAQ: Sensitivität: 80,0% Spezifität: 89,0% (AUC: 87,7%) Kombinierte Anwendung: Sensitivität: 85,2%, Spezifität 85,7% (AUC: 92,9%), signifikant besser als beide einzelne Ansätze		Moderat eine Studie, moderater RoB, hohe Präzision, großer Effekt ⁴	Die Kombination war beiden einzelnen Verfahren signifikant überlegen

- 15. Primary study Referenzen [18].
- 16. **Upgrade: große Wirkung.**
- 17. Primary study Referenzen [18].
- 18. **Upgrade: große Wirkung.**

Referenzen

[18] Liew TM : Active case finding of dementia in ambulatory care settings: a comparison of three strategies. European journal of neurology 2020;27(10):1867-1878

Tabelle 19: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Liew (2020) PMID: 32441837	-	Diagnostische Querschnittsstudie	N = 11.057	Demenz (n = 2589), leichte kognitive Störung (n = 2510), Kontrollen (n = 5958)	Kognitiver Kurztest (4-Item-Version des Montreal Cognitive Assessment) Angehörigenfragebogen zur Alltagsfunktion (Functional Activities Questionnaire, FAQ) Kombination	-	Sensitivität, Spezifität, AUC	Klinische Goldstandard-Diagnose	Demenz vs. keine Demenz: 4-item MOCA: Sensitivität: 84,5%, Spezifität: 87,3% (AUC: 92,7%) FAQ: Sensitivität: 90,9%, Spezifität: 88,6% (AUC: 95,9%), signifikant besser als kognitiver Test alleine Kombination: Sensitivität: 91,7%, Spezifität: 90,8% (AUC: 97,0%) Signifikant besser als kognitiver Test allein Demenz und leichte kognitive

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									<p>Störung vs. gesunde Personen</p> <p>4-Item MoCA: Sensitivität: 80,8%, Spezifität: 80,0% (AUC: 88,5%)</p> <p>FAQ: Sensitivität: 80,0% Spezifität: 89,0% (AUC: 87,7%)</p> <p>Kombination: Sensitivität: 85,2%, Spezifität 85,7% (AUC: 92,9%)</p> <p>Signifikant besser als beide einzelne Ansätze</p>

Schlüsselfrage: Soll ein anlassloses Screening auf eine kognitive Störung mittels eines kognitiven Tests bei Personen ohne kognitive Beschwerden und ohne Beobachtung von kognitiver Beeinträchtigung durch andere durchgeführt werden?

PICO

Population: Personen in nicht-spezialisierten Settings (z.B. Hausarztpraxis, Krankenhaus) ohne selbst berichtete kognitive Störungen und ohne Bericht über eine kognitive Störung durch andere

Intervention: Kognitiver Kurzttest

Vergleichsintervention: Kein kognitiver Kurzttest

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Kein kognitiver Kurzttest	Kognitiver Kurzttest		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität 12 Monate	Gemessen mit: Health Utilities Index (HUI) Skala: 0 - 1 Höher ist besser Basierend auf Daten von 993 Patienten und 1 Studien ¹	0.68 0 = max. Beeinträchtigung, 1 = keine Beeinträchtigung Mittelwert	0.68 0 = max. Beeinträchtigung, 1 = keine Beeinträchtigung Mittelwert	Sehr niedrig	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.
Depressionssymptome 12 Monate	Gemessen mit: Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) Skala: 0 - 27 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1006 Patienten und 1 Studien ²	2.82 Mittelwert	2.74 Mittelwert	Sehr niedrig	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf die Depressionssymptome
Angstsymptome 12 Monate	Gemessen mit: Generalized Anxiety Disorder seven-item scale (GAD-7) Skala: 0 - 21 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1005 Patienten und 1 Studien ³	1.45 Mittelwert	1.31 Mittelwert	Sehr niedrig	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf die Angstsymptome.
Nutzung des Gesundheitssystems	Basierend auf Daten von 2008 Patienten und 1 Studien	Die Anzahl der Patient:innen mit mindestens einem Besuch in der Notaufnahme oder einem		Sehr niedrig	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf

12 Monate		Krankenhausaufenthalt war in der Gruppe mit kognitivem Kurztest ähnlich wie in der Gruppe ohne kognitivem Kurztest (Besuche in der Notaufnahme = 30% bzw. 30%, p = 0.71; und Krankenhausaufenthalte = 20% bzw. 20%, p = 0.93).		die Nutzung des Gesundheitssystems (Besuch von Notaufnahme oder einem Krankenhausaufenthalt).
Advance Care Planning 12 Monate	Basierend auf Daten von 2008 Patienten und 1 Studien	Es zeigten sich keine Unterschiede in der Advance Care Planning nach 12 Monaten zwischen beiden Gruppen (mit kognitivem Kurztest vs. ohne kognitivem Kurztest).	Sehr niedrig	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf das Advance Care Planning.

19. Primary study [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
 20. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
 21. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [19] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

Referenzen

[19] Fowler NR, Perkins AJ, Gao S, Sachs GA, Boustani MA : Risks and Benefits of Screening for Dementia in Primary Care: The Indiana University Cognitive Health Outcomes Investigation of the Comparative Effectiveness of Dementia Screening (IU CHOICE) Trial. Journal of the American Geriatrics Society 2020;68(3):535-543

Tabelle 20: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Evidenzlevel	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Fowler et al. (2020) PMID: 31792940	single-blinded study (keine Angabe wer verblindet war)	RCT	1B	-	4.005	Patient:innen der Hausarztpraxis	Kognitives Screening	Kein Screening	Nutzen und Schaden von Screening in Bezug auf die leichte kognitive Störung und Demenz (krankheitsbezogene Lebensqualität, Depressionssymptome,	Fragebögen	Es zeigte sich keine Unterschiede Ergebnisse auf die genannten Endpunkte

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Evidenzlevel	Anzahl Eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									Angstsymptome, Nutzung des Gesundheitssystems, Vorausplanung)		

Tabelle 21: AMSTAR-Beurteilungen (Screening)

prim. Autor (Jahr) PMID	Tsoi et al. (2015) PMID: 26052687	Ozer et al. 2016 PMID: 26891238
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: PatientInnen mit Demenz, I: Screening-Test wie MMSE, Mini-Cog-Test, ACE-R, C: Reference Standard (DSM), O: Sensitivität und Spezifität, positive und negative Likelihood Ratios	Ja P: aMCI, I: kurzer kognitiver Test für Diagnostik von MCI, C: Reference Standard (Peterson Criteria), O: Sensitivität, Spezifität, positive und negative Likelihood Ratios
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Teilweise Ja Erwähnung eines Protokolls (standard guidance), nach Richtlinien der Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group	Teilweise Ja Erwähnung eines Protokolls, aber Präregistrierung nicht angegeben; angelehnt an Richtlinien von Cochrane
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Ja

	Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht möglich	Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht möglich
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja Suche in 3 Datenbanken, Schlüsselwörter sind angegeben, Studien in anderer Sprache außer Englisch wurden ausgeschlossen, Suche innerhalb eines Jahres, Suche in Referenzen anderer Reviews	Teilweise Ja Suche in 15 Datenbanken, Dissertationen und Thesen, Schlüsselwörter sind nicht angegeben, Studien in anderer Sprache außer Englisch ausgeschlossen, keine weiteren Suchen
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein Keine Übereinkunft zwischen den Ratern beschrieben	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus gelöst
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja Zwei der "Reviewer" bewerteten unabhängig voneinander die Relevanz der Suchergebnisse und fassten die Daten in einem Datenextraktionsformular zusammen, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit drittem Rater gelöst	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus gelöst
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, aber keine Liste exkludierter Studien	Nein Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, aber keine Liste exkludierter Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja Studien ausführlich im Text und in Tabellen beschrieben	Ja Studien ausführlich im Text beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja Bewertung mit PRISMA	Ja Bewertung mit QUADAS-2
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Ja

	keine Angabe zur Finanzierung	vom National Institute for Health (NIH) Research finanziert
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja Gepoolte Schätzungen berechnet, Heterogenität in Analysen berücksichtigt	Ja 2x2-Tabellen, MCI nach Peterson Criteria als Referenzstandard, gepoolte Schätzungen mit Konfidenzintervallen angegeben
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja Bewertung mit QUADAS-2, alle Studien mit hohem RoB wurden als Prozentsatz in jedem Screening-Test dargestellt	Ja Bewertung mit QUADAS-2, Darstellung in Tabellen, Einfluss von RoB berücksichtigt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja Studien wurden bzgl. RoB gescreent, RoB im Ergebnisteil (Tabelle 2) berichtet	Ja möglicher Einfluss des RoB ausführlich diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität	Ja I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja Erwähnung eines möglichen Publication Bias, nur publizierte Studien inkludiert	Nein Keine Erwähnung eines möglichen Publication Bias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja Explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte bekannt sind	Ja Explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte bekannt sind

Tabelle 22: CASP-Beurteilungen- diagnostische Studien (Screening)

prim. Autor (Jahr) PMID	Liew (2020) PMID: 32441837.
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes P: MCI, Demenz, I: kognitiver Kurztest, Angehörigenfragebogen zur Alltagsfunktion, und Kombi ,C: ohne , O: Sensitivität, Spezifität und AUC
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes Referenzstandard von MCI: Peterson Criteria, Demenz: McKhann
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes alle Teilnehmenden erhielten Klinische Diagnostik, neuropathologische Diagnostik
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No Die klinischen Diagnosen wurden auf der Grundlage der standardisierten Bewertungen gestellt, wobei die Mehrheit (83,6 %) im Rahmen einer Konsensuskonferenz gestellt wurde und der Rest wurde von einzelnen Klinikern gestellt. Verblindungen nicht angegeben
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes standardisierte Kriterien verwendet, Diagnosen beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes Methodisches Vorgehen und geplante statistische Analysen beschrieben
7. What are the results?	Demenz vs. keine Demenz: 4-item MOCA: Sensitivität: 84,5%, Spezifität: 87,3% (AUC: 92,7%) FAQ: Sensitivität: 90,9%, Spezifität: 88,6% (AUC: 95,9%), signifikant besser als kognitiver Test alleine Kombination: Sensitivität: 91,7%, Spezifität: 90,8% (AUC: 97,0%) Signifikat besser als kognitiver Test allein

	<p>Demenz und leichte kognitive Störung vs. gesunde Personen 4-Item MoCA: Sensitivität: 80,8%, Spezifität: 80,0% (AUC: 88,5%) FAQ: Sensitivität: 80,0% Spezifität: 89,0% (AUC: 87,7%) Kombination: Sensitivität: 85,2%, Spezifität 85,7% (AUC: 92,9%) Signifikant besser als beide einzelne Ansätze</p>
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	p-Werte, aber keine Konfidenzintervalle angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	<p>Yes</p> <p>Studienpopulation waren MCI und Demenz, Die verwendete Methode sind verfügbar und gängig</p>
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	<p>Yes</p> <p>Kognitive Kurztest sind flächendeckend verfügbar und können zu geringen Kosten angewendet werden. Der MOCA ist weniger bekannt und verbreitet als der MMSE</p>
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	<p>Yes</p> <p>die Ergebnisse dieser Studie sind wahrscheinlich weniger verallgemeinerbar auf Patient:innen in öffentlichen Einrichtungen und vor allem auf Patient:innen in der ambulanten Versorgung anwendbar,</p>
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	die Kombination beider Screeningtests (MOCA und FAQ) in Bezug auf Sens, Spez. und AUC den einzelnen Tests überlegen

Tabelle 23: CASP-Beurteilungen- RCTs (Screening)

prim. Autor (Jahr)	Fowler et al. (2020) PMID: 31792940
PMID	
1. Did the study address a clearly focused research question?	Yes
	P: Hausarztsetting I: Screening Memory Impairment Screen or the Mini-Cog™ C: no screening O: health-related quality of life (Health Utilities Index (HUI)) at 12 months, depressive symptoms (Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)), and anxiety symptoms (Generalized Anxiety Disorder 7-item scale (GAD-7))
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes
	computer-generated randomization scheme, stratified by enrollment site with a block size of 4, allocation was concealed
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes
	Losses to follow-up wurden erhoben, keine intention-to-treat Analyse, aber Baseline-Charakteristiken zwischen "Patient:innen, welche Follow-Up Completern" und "nicht-Completern" verglichen (z.T. sign. unterschiede, s. Suppl:)
4a. Were the participants 'blind' to intervention they were given?	Can't tell
4b. Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants?	Can't tell
4c. Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'?	Can't tell
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?	Yes
	keine statistischer Vergleich, M(SD) beider Gruppen keine großen Unterschiede
6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?	Yes
	Studienprotokoll vorhanden, Follow-up Perioden zwischen beiden Gruppen identisch
7. What are the results?	Yes

	keine Unterschiede des Screening-Ergebnisses auf die genannten Endpunkte (health-related quality of life (effect size (ES)= 0.009 [95% CI=-0.063, 0.080], p=0.81); Power-Calculation erfolgt, Drop-Out-Rate ähnlich, ANCOVA-Analyse, Mixed effect models
8. Were the effects of intervention reported comprehensively Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?	Yes
	CIs angegeben
9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	Yes
	keine CEA-Analyse, Screening wirkte sich nicht negativ auf QOL auswirkte (prim. Endpunkt der Studie)
10. Can the results be applied to your local population/in your context?	Can't tell
	Fragebögen zu Angstsympt., depress. Sympt., Lebensqualität nur begrenzte Genauigkeit. Studienpopulation passt (Hausarztsetting)
11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?	Yes
	kein Nachweis von Schaden durch Screening auf die Studienpopulation

Neuropsychologische Diagnostik

Schlüsselfrage: In welchen Fällen sollte eine spezialisierte neuropsychologische Diagnostik erfolgen?

Schlüsselfrage: Welche kognitive Leistungsdomänen sind in spezialisierten Settings zu untersuchen, um eine leichte kognitive Störung oder leichte Demenz bei Alzheimerkrankheit zu erkennen?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder MCI

Intervention: Kognitive Testverfahren unter Berücksichtigung des prämorbidem Leistungsniveaus (CERAD, HVLT, RBANS, AVLT, NAB, CVLT-II Trials 1-5, FCSRT, RI-24, RI-48, WMS, weitere Tests)

Vergleichsintervention: Klinisches Urteil

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Klinisches Urteil	Kognitive Testverfahren unter Berücksichtigung des prämorbidem		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz vs. Kontrollen	Basierend auf Daten von 5000 Patienten und 47 Studien	Beim direkten Abruf zeigten neuropsychologische Messinstrumente in n = 26 Studien eine Sensitivität von 87% (95% KI 83-90%) und eine Spezifität von 88% (95% KI 85-90%). Beim verzögerten Abruf zeigten neuropsychologische Messinstrumente in n = 27 Studien eine Sensitivität von 89% (95% KI 87-91%) und eine Spezifität von 89% (95% KI 87-91%).		Hoch 1	Es zeigte sich eine hohe diagnostische Genauigkeit für die Erkennung einer Alzheimer Demenz mit unterschiedlichen neuropsychologischen Tests.
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von MCI vs. Kontrollen	Basierend auf Daten von 5000 Patienten und 47 Studien	Beim direkten Abruf zeigten neuropsychologische Messinstrumente in n = 26 Studien eine Sensitivität von 72% (95% KI 63-79%) und eine Spezifität von 81% (95% KI 75-85%). Beim verzögerten Abruf zeigten neuropsychologische Messinstrumente in n = 27 Studien eine Sensitivität von 75% (95% KI 69-81%) und eine Spezifität von 81% (95% KI 77-84%).		Hoch 2	Es zeigte sich eine moderate diagnostische Genauigkeit für die Erkennung einer leichten kognitiven Störung mit unterschiedlichen neuropsychologischen Tests.

1. **Inkonsistenz: keine.** Hohe Konsistenz in Bezug auf direkten und verzögerten Abruf. Aufgrund von hoher Heterogenität wurden Studien zu Assoziativem Lernen nicht in die Metaanalyse eingeschlossen.; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, gemessen wurde die Erkennung einer kognitiven Beeinträchtigung.; **Unzureichende Präzision: keine.** Hohe Präzision; **Publikationsbias: keine.** Publications Bias nicht berücksichtigt, da die Validität von Methoden zur Berechnung des Publication Bias bei diagnostischen Studien als fraglich betrachtet wurde. Geringe Wahrscheinlichkeit für einen Publication Bias.;

2. **Inkonsistenz: keine.** Hohe Konsistenz in Bezug auf direkten und verzögerten Abruf. Aufgrund von hoher Heterogenität wurden Studien zu Assoziativem Lernen nicht in die Metaanalyse eingeschlossen.; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, gemessen wurde die Erkennung einer kognitiven Beeinträchtigung.; **Unzureichende Präzision: keine.** Hohe Präzision; **Publikationsbias: keine.** Publications Bias nicht berücksichtigt, da die Validität von Methoden zur Berechnung des Publication Bias bei diagnostischen Studien als fraglich betrachtet wurde. Geringe Wahrscheinlichkeit für eine Publication Bias.;

Referenzen

[145] Weissberger GH, Strong JV, Stefanidis KB, Summers MJ, Bondi MW, Stricker NH: Diagnostic Accuracy of Memory Measures in Alzheimer's Dementia and Mild Cognitive Impairment: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology review* 2017;27(4):354-388

Tabelle 24: Evidenzprofil systematische Reviews

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Weissberger et al. (2017) PMID: 28940127	Keine Angaben zum Risk of Bias; Studienauswahl nur durch eine Person	Syst. Review, Metaanalyse	47	> 5.000	Alzheimer-Demenz, MCI	Kognitive Tests	Klinische Goldstandard-Diagnose	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz bzw. MCI vs. Kontrollen	CERAD, HVL, RBANS, AVLT, NAB, CVLT-II Trials 1-5, FCSRT, RI-24, RI-48, WMS, weitere Tests	<p>Direkter Abruf (n = 26 Studien): AD vs. Kontrollen Sensitivität SE = .87 [95% KI .83, .90] Spezifität SP = .88 [95% KI .85, .90] MCI vs. Kontrollen SE = .72 [95% KI .63, .79] SP = .81 [95% KI .75, .85]</p> <p>Verzögerter Abruf (n = 27 Studien): AD vs. Kontrollen SE = .89 [95% CI .87, .91] SP = .89 [95% KI .87, .91] MCI vs. Kontrollen SE = .75 [95% KI .69, .81] SP = .81 [95% KI .77, .84]</p>

Schlüsselfrage: Welche kognitiven Leistungsdomänen sind in spezialisierten Settings zu untersuchen, um eine leichte kognitive Störung oder eine leichte Demenz bei anderen Erkrankungen als der Alzheimer Krankheit zu erkennen?

PICO
 Population: Menschen mit Demenz oder MCI
 Intervention: Ratinginstrumente/Fragebögen (Auditory Verbal Learning Test, Trail Making Test A, Benton Visual Form Discrimination, Boston Naming Test, Rey-Osterrieth Complex Figure, Memory Assessment Scale wordlist learning test, mündlicher Wortassoziations-Test, Geläufigkeit von Tiernamen, Neuropsychologische Testbatterie, Neuropsychiatric Inventory Questionnaire)
 Vergleichsintervention: Klinisches Urteil oder Autopsie

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Klinisches Urteil oder Autopsie	Ratinginstrumente/Fragebögen (Auditory Verbal Learning Test)		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von subkortikaler vaskulärer Demenz und Alzheimer-Demenz	Basierend auf Daten von 89 Patienten und 1 Studien	Die Ratinginstrumente/Fragebögen (Memory Assessment Scale wordlist learning test, mündlicher Wortassoziations-Test, Geläufigkeit von Tiernamen) zeigten eine Sensitivität von 85%, Spezifität von 67% und eine Positive Likelihood Ratio von 2.57 (AUC = 0.789, 95% KI 0.69-0.88, $p < .0001$).		Niedrig Wenige Studien mit post mortem Validierung der ätiologischen Diagnose, geringe Präzision ¹	In einer Studie bei 69 Personen mit Alzheimer-Demenz im Vergleich zu 20 Personen mit subkortikaler vaskulärer Demenz, jeweils mit post mortem Bestätigung, zeigte sich eine schlechtere Leistung im verzögerten Abruf der Menschen mit Alzheimer-Demenz.
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von frontotemporaler Demenz und Alzheimer-Demenz	Basierend auf Daten von 664 Patienten und 1 Studien	Ratinginstrumente/Fragebögen: Neuropsychologische Testbatterie, Neuropsychiatric Inventory Questionnaire Klinische Diagnose von FTLN und FTLN-Pathologie: 57% der Fälle Klinische Diagnose von AD und FTLN-Pathologie: 18% der Fälle Klinische Diagnose von AD und AD-Pathologie: 70% der Fälle Bei einer Vielzahl anderer klinischer Erstdiagnosen stellte sich bei der Autopsie heraus, dass eine AD-Pathologie vorlag.		Niedrig Wenige Studien mit post mortem Validierung der ätiologischen Diagnose, geringe Präzision ²	In einer Studie bei 106 post mortem bestätigten Personen mit frontotemporaler Demenz zeigte sich eine weniger stark beeinträchtigte Gedächtnisleistung als bei 558 post mortem bestätigten Personen mit Alzheimer Demenz. Tests anderer kognitiver Domänen zeigte keine sicheren Unterschiede.
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz mit Lewy	Basierend auf Daten von 225 Patienten und 1 Studien	Die neuropsychologischen Ratinginstrumente/Fragebögen (Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Trail Making Test A, Benton Visual Form Discrimination, Boston Naming Test (BNT), Rey-Osterrieth Complex Figure) zeigten für die Differenzierung von Demenz mit Lewy Körpern vs. Alzheimer Demenz eine Sensitivität von 83.3% und eine Spezifität von 91.4%. Für die		Niedrig Wenige Studien mit post mortem Validierung der ätiologischen Diagnose, geringe Präzision ³	Die neuropsychologischen Untersuchungen zeigten eine hohe diagnostische Genauigkeit bzgl. Der Diskriminierung von Demenz mit Lewy Körpern und

Körpern und Alzheimer-Demenz		Differenzierung von Demenz mit Lewy Körpern vs. Kontrollen zeigten die Tests eine Sensitivität von 88.6% und eine Spezifität von 96.1%.		Alzheimer-Demenz. Aufmerksamkeitsstörungen und Störungen der visuellen Wahrnehmung sprachen eher für Demenz mit Lewy Körpern, wohingegen Gedächtnisstörungen und Beeinträchtigung der Benennung eher auf die Alzheimer-Demenz hinwiesen.
------------------------------	--	---	--	--

3. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Hoher Risk of Bias, wenige Studien mit post-mortem Validierung der ätiologischen Diagnose; **Inkonsistenz: keine.** Sehr wenige post-mortem validierte Studien; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, die Kognition wird direkt mit der Pathologie in Verbindung gebracht; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Geringe Präzision, Latenz zwischen Testung und Diagnosebestätigung; **Publikationsbias: keine.** Geringe Wahrscheinlichkeit für einen Publication Bias;
4. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Hoher Risk of Bias, wenige Studien mit post-mortem Validierung der ätiologischen Diagnose; **Inkonsistenz: keine.** Sehr wenige post-mortem validierte Studien; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, die Kognition wird direkt mit der Pathologie in Verbindung gebracht; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Geringe Präzision, Latenz zwischen Testung und Diagnosebestätigung; **Publikationsbias: keine.** Geringe Wahrscheinlichkeit für einen Publication Bias;
5. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Hoher Risk of Bias, wenige Studien mit post-mortem Validierung der ätiologischen Diagnose; **Inkonsistenz: keine.** Sehr wenige post-mortem validierte Studien; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, die Kognition wird direkt mit der Pathologie in Verbindung gebracht; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Geringe Präzision, Latenz zwischen Testung und Diagnosebestätigung; **Publikationsbias: keine.** Geringe Wahrscheinlichkeit für einen Publication Bias;

Referenzen

- [148] Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Graff-Radford NR, Lucas JA, Knopman DS, Petersen RC, Ivnik RJ, Wszolek Z, Uitti R, Dickson DW : Neuropsychological differentiation of dementia with Lewy bodies from normal aging and Alzheimer's disease. *The Clinical neuropsychologist* 2006;20(4):623-36
- [149] Ramirez-Gomez L, Zheng L, Reed B, Kramer J, Mungas D, Zarow C, Vinters H, Ringman JM, Chui H : Neuropsychological Profiles Differentiate Alzheimer Disease from Subcortical Ischemic Vascular Dementia in an Autopsy-Defined Cohort. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2017;44(1-2):1-11
- [150] Ritter AR, Leger GC, Miller JB, Banks SJ : Neuropsychological Testing in Pathologically Verified Alzheimer Disease and Frontotemporal Dementia: How Well Do the Uniform Data Set Measures Differentiate Between Diseases?. *Alzheimer disease and associated disorders* 2017;31(3):187-191

Tabelle 25: Evidenzprofil diagnostische Studien

Prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Ferman et al. (2006) PMID: 16980250		Diagnostische Studie	1	328	Demenz mit Lewy Körpern (n = 87), Alzheimer-Demenz (n = 138), Kontrollen (n = 103)	Neuropsychologische Tests	Klinische Goldstandard-Diagnose	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz mit Lewy Körpern und Alzheimer-Demenz	Auditory Verbal Learning Test (AVLT), Trail Making Test A, Benton Visual Form Discrimination, Boston Naming Test (BNT), Rey-Osterrieth Complex Figure	<p>Demenz mit Lewy Körpern vs. Alzheimer Demenz:</p> <p>Sensitivität SE = 83.3%</p> <p>Spezifität SP = 91.4%</p> <p>Demenz mit Lewy Körpern vs. Kontrollen:</p> <p>Sensitivität SE = 88.6%</p> <p>Spezifität SP = 96.1%</p>

Ramirez-Gomez et al. (2017) PMID: 28595184		Diagnostische Studie	1	122	Subkortikale ischämisch-vaskuläre Demenz (n = 20), Alzheimer-Demenz (n = 69), gemischte Demenz (n = 10), Kontrollen (n = 23)	Neuropsychologische Tests	Autopsie	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von SIVD und Alzheimer-Demenz	Memory Assessment Scale wordlist learning test, mündlicher Wortassoziations-Test, Geläufigkeit von Tiernamen	SIVD vs. Alzheimer-Demenz: SE = 85% SP = 67% Positive Likelihood Ratio = 2.57 (AUC = 0.789, 95% KI 0.69-0.88, p < .0001)
---	--	----------------------	---	-----	--	---------------------------	----------	--	--	---

Ritter et al. (2017) PMID: 28005562	Keine Werte für diagnostische Genauigkeit bzw. Sensitivität und Spezifität angegeben	Diagnostische Studie	1	664	Frontotemporallappen-Degeneration (n = 106), Alzheimer-Demenz (n = 558)	Neuropsychologische Tests	Autopsie	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von FTLD und Alzheimer-Demenz	Neuropsychologische Testbatterie (NTB), Neuropsychiatric Inventory Questionnaire (NPI-Q)	<p>Klinische Diagnose von FTLD und FTLD-Pathologie: 57 % der Fälle</p> <p>Klinische Diagnose von AD und FTLD-Pathologie: 18 % der Fälle</p> <p>Klinische Diagnose von AD und AD-Pathologie: 70 % der Fälle</p> <p>Bei einer Vielzahl anderer klinischer Erstdiagnosen stellte</p>
--	--	----------------------	---	-----	---	---------------------------	----------	--	--	---

										sich bei der Autopsie heraus, dass eine AD-Pathologie vorlag.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Schlüsselfrage: Mit welchen Verfahren können Veränderungen im Affekt oder im Verhalten bei Menschen mit MCI oder Demenz untersucht werden?

PICO
 Population: Menschen mit Demenz oder MCI
 Intervention: Ratinginstrumente /Fragebögen (Montgomery Åsberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia, Geriatric Depression Scale, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, Hamilton Depression Rating Scale, Single Question, Nijmegen Observer-Rated Depression Scale, Assessment Scale-Depression)
 Vergleichsintervention: Klinische Beurteilung

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Klinische Beurteilung	Ratinginstrumente /Fragebögen (Montgomery Åsberg Depression Rat		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Erkennung von Depression bei Demenz	Basierend auf Daten von 3035 Patienten und 15 Studien	Es zeigten sich für die Erkennung einer Depression bei Demenz folgende diagnostische Werte für die einzelnen Instrumente: Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD): Sensitivität: 84% (95% KI 73-91%), Spezifität: 80% (95% KI 65-90%); Geriatric Depression Scale, 30 Items (GDS): Sensitivität: 62% (95% KI 45-76%), Spezifität: 81% (95% KI 75-85%); Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): Sensitivität: 86% (95% KI 63-96%), Spezifität: 84% (95% KI 76-90%).		Hoch 1	Die neuropsychologischen Tests zeigten eine hohe diagnostische Genauigkeit für die Erkennung einer Depression bei Demenz, mit Ausnahme der geringen Sensitivität der Geriatric Depression Scale.

6. **Risiko für Bias: keine.** Potentieller Selektionsbias in Studien mit Bezugspersonen; **Inkonsistenz: keine.** Hohe Konsistenz; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, die Instrumente messen die Symptome der Depression.; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderate Präzision; **Publikationsbias: keine.** Geringe Wahrscheinlichkeit für einen Publication Bias;

Referenzen

[152] Goodarzi ZS, Mele BS, Roberts DJ, Holroyd-Leduc J : Depression Case Finding in Individuals with Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Geriatrics Society 2017;65(5):937-948

Tabelle 26: Evidenzprofil diagnostische Studien

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Goodarzi et al. (2017) PMID: 28152174	Substantielle Heterogenität bei allen Tests, begründet durch unterschiedliche Cut-Off-Werte; teilweise unklare Verblindung und Selektionsbias	Syst. Review, Metaanalyse	15	3035	Demenz (ambulant)	Diagnostische Tests zur Erkennung von Depression bei Demenz	Klinische Goldstandard -Diagnose	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Erkennung von Depression bei Demenz	Montgomery Åsberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD), Geriatric Depression Scale (GDS), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Single Question, Nijmegen Observer-Rated Depression Scale, Assessment Scale–Depression	CSDD: SE = 0.84 (95% KI 0.73, 0.91) SP = 0.80 [95% KI 0.65, 0.90] 30-Item GDS (GDS-30): SE = 0.62 [95% KI = 0.45-0.76] SP = 0.81 [95% KI = 0.75-0.85] HDRS: SE = 0.86 [95% KI = 0.63, 0.96] SP = 0.84 (95% KI = 0.76, 0.90)

Tabelle 27: AMSTAR-Beurteilung diagnostische Studien

prim. Autor (Jahr) PMID	Weissberger et al. (2017) PMID: 28940127	Goodarzi et al. (2017) PMID: PMID: 28152174
Studientyp	NRSIs	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: Alzheimer, MCI; I: Neuropsychologische Tests; C: Kontrollen; O: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz bzw. MCI vs. Kontrollen	Ja P: Demenz; I: Diagnostische Tests zur Erkennung von Depression bei Demenz; C: Klinische Goldstandard-Diagnose; O: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Erkennung von Depression bei Demenz; S: ambulantes Setting
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein Kein Protokoll präregistriert, allerdings wurden Hauptziele und Methoden im Vorfeld festgelegt	Ja Protokoll präregistriert; auf Anfrage verfügbar
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja NRSIs, da Menschen mit Alzheimer-Demenz oder MCI mit gesunden Kontrollen verglichen wurden (keine Randomisierung)	Ja NRSIs, da Menschen mit Demenz mit Menschen ohne Demenz verglichen wurden (keine Randomisierung)
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja 2 Datenbanken (PubMed, Medline), Suche in Literaturverzeichnissen; Schlüsselwörter angegeben; Ausschluss von nicht auf Englisch verfassten Papern; keine Suche nach grauer Literatur, in Trial Registern oder Hinzunahme von Experten	Ja 3 Datenbanken (Medline, Embase, PsycInfo); grobe Beschreibung der Suchbegriffe, genaue Terms auf Anfrage verfügbar; graue Literatur; nur auf Englisch
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein die meisten Studien wurden von nur einem Reviewer ausgewählt, nur bei komplexen bzw. methodologisch anspruchsvollen Studien wurde ein zweiter oder ein dritter Reviewer hinzugezogen	Ja 2 Reviewer; bei Unstimmigkeiten Diskussion, evtl. mit drittem Reviewer
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein keine Angabe zur Anzahl an Reviewern, die die Daten extrahiert haben	Ja 2 unabhängige Reviewer; bei Unstimmigkeiten erneutes Durchsehen der Studie
	Nein	Nein

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Anzahl und Ausschlussgründe exkludierter Studien im Flowdiagramm angegeben, allerdings keine Liste mit genaueren Angaben	Anzahl und Ausschlussgründe exkludierter Studien im Text angegeben, allerdings keine Liste mit genaueren Angaben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja	Ja
	PICOs der Studien und Setting im Text beschrieben, allerdings keine detaillierten Angaben	PICOs der Studien und Settings sowie detaillierte Infos zu den Messinstrumenten extrahiert
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Nein	Ja
	Studie nach Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Guideline konzipiert; keine Angaben zu RoB	Erfassung mit QUADAS-2 Tool; bei 9 Studien unklare Verblindung bzgl. des Indexinstruments, bei 11 Studien bedenkliche Verblindung bzgl. des Screeningtools; evtl. Verzerrung durch Selektion der Teilnehmer (in 2 Studien hohes Risiko, in 7 Studien unklar)
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Ja
	in Online-Version Unterstützung durch Department of Veterans Affairs, National Health Institute und weitere Institutionen angegeben	explizites Statement, dass es kein Funding gab
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Ja
	Sensitivität und Spezifität direkt aus den Studien übernommen oder 2x2-Kontingenztabellen erstellt; Synthese nur bei ausreichender Anzahl an Studien	Datensynthese mit Mantel-Haenszel-gewichtetem DerSimonian und Laird Modell; Heterogenität berücksichtigt; 2x2 Kontingenztabellen erstellt
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein	Nein
	Separate Analysen für Studien mit niedriger oder hoher Qualität; Qualität definiert als (Nicht-)Benutzung des interessierenden Messinstruments bei der Diagnose	keine Analyse, um Einfluss des RoB zu prüfen
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Nein	Ja
	keine Angabe zum RoB	RoB der einzelnen Studien angegeben und diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Ja
	Heterogenität beachtet, SROC-Kurven; aufgrund von hoher Heterogenität wurden Studien zu Assoziativem Lernen nicht in die Metaanalyse eingeschlossen	Substantielle Heterogenität für alle Messinstrumente gefunden; erfasst als I-Quadrat oder p-Wert zu Cochran-Q; begründet durch unterschiedliche Cut-Off-Werte
	Nein	Nein

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Publications Bias nicht berücksichtigt, da die Validität von Methoden zur Berechnung des Publication Bias bei diagnostischen Studien als fraglich betrachtet wurde	Keine Erwähnung des Publication Bias; graue Literatur gesucht, aber alle exkludiert
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja in Online-Version explizites Statement, dass Autoren keine Interessenskonflikte angegeben haben	Ja Interessenkonflikte der einzelnen Autoren angegeben
Zusammenfassung	Keine Angaben zum Risk of Bias; Studienauswahl nur durch eine Person	Substantielle Heterogenität für alle Messinstrumente gefunden und begründet durch unterschiedliche Cut-Off-Werte; bei 9 Studien unklare Verblindung bzgl. des Indexinstruments, bei 11 Studien bedenkliche Verblindung bzgl. des Screeningtools, evtl. Verzerrung durch Selektion der Teilnehmer (in 2 Studien hohes Risiko, in 7 Studien unklar)

Tabelle 28: CASP-Beurteilung diagnostische Studien

prim. Autor (Jahr) PMID	Ferman et al. (2006) PMID: 16980250	Ramirez-Gomez et al. (2017) PMID: 28595184	Ritter et al. (2017) PMID: 28005562
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	Yes	Yes
	P: Demenz mit Lewy Körpern, Alzheimer-Demenz, Kontrollen; I: neuropsychologische Messinstrumente; C: Klinische Goldstandard-Diagnose; Outcome: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz mit Lewy-Körpern und Alzheimer-Demenz	P: Subkortikale ischämisch-vaskuläre Demenz (n = 20), Alzheimer-Demenz (n = 69), gemischte Demenz (n = 10), Kontrollen (n = 23); I: Neuropsychologische Tests; C: Autopsie; O: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von SIVD und Alzheimer-Demenz	P: Frontotemporallappen-Degeneration (n = 106), Alzheimer-Demenz (n = 558); I: Neuropsychologische Tests; C: Autopsie; O: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von FTLD und Alzheimer-Demenz
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes	Yes	Yes
	Klinische Goldstandard-Diagnose	Autopsie	Autopsie

3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes	Yes	Yes
	alle Patient:innen erhielten neuropsychologische Tests und Klinische Goldstandard-Diagnose	alle Patient:innen erhielten neuropsychologische Tests und Autopsie; longitudinale Studie	alle Patient:innen erhielten neuropsychologische Tests und Autopsie
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Yes	Yes	Yes
	Diagnostiker waren verblindet gegenüber der Ergebnisse der neuropsychologischen Tests	Neuropathologen waren verblindet gegenüber der Ergebnisse der neuropsychologischen Tests	Daten wurden retrospektiv analysiert
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	No	Yes	Yes
	Symptome, Komorbiditäten und Schweregrad erhoben, aber nicht berichtet	Beschreibung der Störungen und des Schweregrads im Text; Exklusion von Menschen mit schwerer Demenz	Spezifische Diagnosen im Anhang angegeben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes	Yes	Yes
	Tests durch erfahrene Psychometriker durchgeführt und von Neuropsychologen beaufsichtigt	standardisierte Tests, Durchführung anhand des Manuals	Daten aus National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Datenbank, standardisierte Daten
7. What are the results?	Demenz mit Lewy Körpern vs. Alzheimer Demenz: Sensitivität SE = 83.3%, Spezifität SP = 91.4% Demenz mit Lewy Körpern vs. Kontrollen: Sensitivität SE = 88.6%, Spezifität SP = 96.1%	SIVD vs. Alzheimer-Demenz: SE = 85%, SP = 67%, Positive Likelihood Ratio = 2.57 (AUC = 0.789, 95% KI 0.69-0.88, $p < .0001$)	Klinische Diagnose von FTLD und FTLD-Pathologie: 57 % der Fälle; Klinische Diagnose von AD und FTLD-Pathologie: 18 % der Fälle; Klinische Diagnose von AD und AD-Pathologie: 70 % der Fälle; Bei einer Vielzahl anderer klinischer Erst-diagnosen stellte sich bei der Autopsie heraus, dass eine AD-Pathologie vorlag.; für Sensitivität und Spezifität wurden keine Werte berechnet
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	Keine Konfidenzintervalle für Sensitivität und Spezifität angegeben	Konfidenzintervall für positive Likelihood-Ratio angegeben	Odds Ratios und Konfidenzintervalle für die einzelnen Prädiktoren angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Yes	Yes

	Menschen mit Demenz sind interessierende Population; Alter, Geschlecht, Ethnizität etc. sind übertragbar	Menschen mit Demenz sind interessierende Population; Alter, Geschlecht, Ethnizität etc. sind übertragbar	Menschen mit Demenz sind interessierende Population; Alter, Geschlecht, Ethnizität etc. sind übertragbar
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes Tests können durch Diagnostiker angewendet werden, Expertise/Training nötig	Yes Tests können durch Diagnostiker angewendet werden, Expertise/Training nötig	Yes Tests können durch Diagnostiker angewendet werden, Expertise/Training nötig
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes	Yes	Yes
	Differenzierung von Demenz mit Lewy Körpern und Alzheimer-Demenz ermöglicht spezifische Behandlung je nach Störung	Differenzierung von ISVD und Alzheimer-Demenz ermöglicht spezifische Behandlung je nach Störung	Differenzierung von FTLD und Alzheimer-Demenz ermöglicht spezifische Behandlung je nach Störung
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Neuropsychologische Tests können Beitrag zur frühen Erkennung bzw. Differenzierung von Demenz mit Lewy-Körpern und Alzheimer-Demenz leisten	Neuropsychologische Tests zeigten eine eher geringe Differenzierungsfähigkeit zwischen SIVD und Alzheimer-Demenz	Neurokognitive Tests zeigten eine eher geringe Differenzierungsfähigkeit zwischen FTLD und Alzheimer-Demenz; zur genaueren früheren Diagnose von FTLD werden weitere kognitive Tests empfohlen
Zusammenfassung			Keine Werte für diagnostische Genauigkeit bzw. Sensitivität und Spezifität angegeben

Blut- und Liquordiagnostik

Liquorbiomarker für die Alzheimer Krankheit

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker A β 42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: A β 42, pTau, gesamt-Tau im Liquor

Vergleichsintervention: klinische Kriterien, post mortem Diagnose

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Aβ42, pTau, gesamt- Tau im Liquor		
Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	1	Aβ42: Sensitivität 80%, Spezifität 82%, AUC: 0.87 (0.84-0.9) Aβ42 + Tau: Sensitivität 89%, Spezifität 87% AUC: 0.94 (0.91-0.95) tTau: Sensitivität 82%, Spezifität 90% AUC: 0.93 (0.91-0.95) pTau: Sensitivität 80%, Spezifität 83%, AUC: 0.88 (0.85-0.91)		Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ²	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, Aβ42 + Tau, tTau oder pTau verbessert im Vergleich zu klinischen Kriterien und einer post mortem Diagnose die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Diagnostische Sicherheit	Basierend auf Daten von 2090 Patienten und 17 Studien ³	+14% (9-18%)		Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ⁴	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung von Biomarkern verbessert die diagnostische Sicherheit der Diagnose von Alzheimer Demenz vs. andere Demenzen oder MCI.
Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 51 Studien ⁵	AD vs. Kontrollen: Sensitivität 77.6%, Spezifität 87.9% AD vs. andere Demenzen: Sensitivität 71.6%, Spezifität 77.8% Konversion von AD zu MCI: Sensitivität 81.1%, Spezifität 65.3%		Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ⁶	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung des Biomarkers pTau verbessert im Vergleich zu klinischen Kriterien die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 107 Patienten und 1 Studien	AD vs. Kontrollen: Aβ42, ApoA1 und HPX: Sensitivität 84%, Spezifität 72%, Genauigkeit: 78% Aβ42: Sensitivität 79%, Spezifität 61%, Genauigkeit: 68% AD vs. keine AD: Sensitivität 58%, Spezifität 86%, Genauigkeit: 86%		Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ⁷	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42 und/oder ApoA1 und HPX verbessert im Vergleich zu der post mortem Diagnose die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 418 Patienten und 1 Studien	Aβ42: Sensitivität 96.4%, Spezifität 76.9% tTau: Sensitivität 69.6%, Spezifität 92.3% pTau: Sensitivität 67.9%, Spezifität 73.1%		Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ⁸	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, pTau oder tTau verbessert im Vergleich zu der post mortem Diagnose die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz. Intervention

22. Systematic review [20]
23. **Risiko für Bias: keine.** Gering, sehr große Anzahl von Studien aus Expertenzentren, inkl. Expertenversorgungszentren. Da die Untersuchung in der Primärversorgung nicht durchgeführt wird, sind die Studien in großen Teilen repräsentativ.; **Inkonsistenz: keine.** Moderat in Bezug auf diagnostische Genauigkeit, Metaanalysen und Einzelstudien weisen vergleichbare Ergebnisse auf. In jüngerer Zeit methodischer Fortschritt in Bezug auf Stabilität der Messungen über Zentren hinweg durch automatisierte Verfahren. Dadurch höhere Konsistenz bei jüngeren Studien; **Indirektheit: keine.** Indirekter Nachweis spezifischer Pathologien, Effekt auf das klinische Management als indirekte Folge; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderat, Messung mit guten Variationskoeffizienten, Fehlen von allgemeingültigen Cut-offs;
24. Systematic review [47]
25. **Risiko für Bias: keine.** Gering, sehr große Anzahl von Studien aus Expertenzentren, inkl. Expertenversorgungszentren. Da die Untersuchung in der Primärversorgung nicht durchgeführt wird, sind die Studien in großen Teilen repräsentativ.; **Inkonsistenz: keine.** Moderat in Bezug auf diagnostische Genauigkeit, Metaanalysen und Einzelstudien weisen vergleichbare Ergebnisse auf. In jüngerer Zeit methodischer Fortschritt in Bezug auf Stabilität der Messungen über Zentren hinweg durch automatisierte Verfahren. Dadurch höhere Konsistenz bei jüngeren Studien; **Indirektheit: keine.** Indirekter Nachweis spezifischer Pathologien, Effekt auf das klinische Management als indirekte Folge; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderat, Messung mit guten Variationskoeffizienten, Fehlen von allgemeingültigen Cut-offs;
26. Systematic review [27]
27. **Risiko für Bias: keine.** Gering, sehr große Anzahl von Studien aus Expertenzentren, inkl. Expertenversorgungszentren. Da die Untersuchung in der Primärversorgung nicht durchgeführt wird, sind die Studien in großen Teilen repräsentativ; **Inkonsistenz: keine.** Moderat in Bezug auf diagnostische Genauigkeit, Metaanalysen und Einzelstudien weisen vergleichbare Ergebnisse auf. In jüngerer Zeit methodischer Fortschritt in Bezug auf Stabilität der Messungen über Zentren hinweg durch automatisierte Verfahren. Dadurch höhere Konsistenz bei jüngeren Studien; **Indirektheit: keine.** Indirekter Nachweis spezifischer Pathologien, Effekt auf das klinische Management als indirekte Folge; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderat, Messung mit guten Variationskoeffizienten, Fehlen von allgemeingültigen Cut-offs;
28. **Risiko für Bias: keine.** sehr große Anzahl von Studien aus Expertenzentren, inkl. Expertenversorgungszentren. Da die Untersuchung in der Primärversorgung nicht durchgeführt wird, sind die Studien in großen Teilen repräsentativ; **Inkonsistenz: keine.** Moderat in Bezug auf diagnostische Genauigkeit, Metaanalysen und Einzelstudien weisen vergleichbare Ergebnisse auf. In jüngerer Zeit methodischer Fortschritt in Bezug auf Stabilität der Messungen über Zentren hinweg durch automatisierte Verfahren. Dadurch höhere Konsistenz bei jüngeren Studien; **Indirektheit: keine.** Indirekter Nachweis spezifischer Pathologien, Effekt auf das klinische Management als indirekte Folge; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderat, Messung mit guten Variationskoeffizienten, Fehlen von allgemeingültigen Cut-offs;
29. **Risiko für Bias: keine.** Gering, sehr große Anzahl von Studien aus Expertenzentren, inkl. Expertenversorgungszentren. Da die Untersuchung in der Primärversorgung nicht durchgeführt wird, sind die Studien in großen Teilen repräsentativ; **Inkonsistenz: keine.** Moderat in Bezug auf diagnostische Genauigkeit, Metaanalysen und Einzelstudien weisen vergleichbare Ergebnisse auf. In jüngerer Zeit methodischer Fortschritt in Bezug auf Stabilität der Messungen über Zentren hinweg durch automatisierte Verfahren. Dadurch höhere Konsistenz bei jüngeren Studien; **Indirektheit: keine.** Indirekter Nachweis spezifischer Pathologien, Effekt auf das klinische Management als indirekte Folge; **Unzureichende Präzision: keine.** Moderat, Messung mit guten Variationskoeffizienten, Fehlen von allgemeingültigen Cut-offs;

Referenzen

- [20] Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD : Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2011;26(4):627-45
- [24] Roher AE, Maarouf CL, Sue LI, Hu Y, Wilson J, Beach TG : Proteomics-derived cerebrospinal fluid markers of autopsy-confirmed Alzheimer's disease. Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals 2009;14(7):493-501
- [27] Mitchell AJ : CSF phosphorylated tau in the diagnosis and prognosis of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a meta-analysis of 51 studies. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2009;80(9):966-75
- [47] Hazan J, Wing M, Liu KY, Reeves S, Howard R : Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the evaluation of cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2023;94(2):113-120

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Erkennung der Alzheimer Pathologie?

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau, gesamt-Tau oder die Ratios bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Alzheimer Krankheit in Abgrenzung zu einer nicht-Alzheimer Pathologie?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: Aβ42, pTau, gesamt-Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau im Liquor

Vergleichsintervention: klinische Kriterien, post mortem Diagnose oder Amyloid-PET

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		klinische Kriterien, post mortem Diagnose oder Amyloid-PET	Aβ42, pTau, gesamt- Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau im		
Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid- Pathologie und Alzheimer-Pathologie	Basierend auf Daten von 211 Patienten und 1 Studien	Aβ42 (Amyloid): Sensitivität 72.5%, Spezifität 69.3% Aβ42/Aβ40 (Amyloid): Sensitivität 84.6%, Spezifität 80.8% Aβ42 (Alzheimer Pathologie): Sensitivität 56.1%, Spezifität 71.3% Aβ42/Aβ40 (Alzheimer Pathologie): Sensitivität 72.0%, Spezifität 69.8%		Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision ¹	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 und der Biomarker-Ratio Aβ42/Aβ40 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Amyloid- Pathologie oder Alzheimer Demenz im Vergleich zur post mortem Diagnose.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 2827 Patienten und 1 Studien	Aβ42: Sensitivität 82%, Spezifität 87%; AUC: 0.91 (0.88-0.93) tTau: Sensitivität 82%, Spezifität 81%;AUC: 0.88 (0.85-0.90) pTau: Sensitivität 86%, Spezifität 61%; AUC: 0.83 (0.80-0.86) Aβ42 + tTau und/oder pTau: Sensitivität 74%, Spezifität 92%		Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision ²	Die Bestimmung der Biomarker Aβ42, tTau, pTau und der Biomarker-Ratios tTau/Aβ42 und pTau/Aβ42 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen

		tTau/Aβ42 Ratio: Sensitivität 85%, Spezifität 90%; AUC: 0.93 (0.91-0.95) pTau/Aβ42 Ratio: Sensitivität 85%, Spezifität 88%, AUC: 0.92 (0.90-0.94)		Kriterien oder einer post mortem Diagnose.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 18 Studien ³	Aβ42 (AD vs. non-AD): Sensitivität 67-100%, Spezifität 40-89%, AUC: 0.58-0.95 Aβ42/Aβ40 (AD vs. non-AD): Sensitivität 51-95%, Spezifität 57-100%, AUC 0.71-0.95. Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.81-0.92 Aβ40/Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.91-0.98	Moderat Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 und der Biomarker-Ratio Aβ42/Aβ40 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen Kriterien oder Amyloid-PET.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 5000 Patienten und 39 Studien ⁴	AD vs. Non-AD: Sensitivität 79%, Spezifität 60% AD vs. VaD: Sensitivität 79%, Spezifität 69% AD vs. FTD: Sensitivität 85%, Spezifität 72% AD vs. LBD: Sensitivität 76%, Spezifität 67%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 verbessert die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen Kriterien.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 418 Patienten und 1 Studien	Aβ42: Sensitivität 96.4%, Spezifität 76.9% tTau: Sensitivität 69.6%, Spezifität 92.3% pTau: Sensitivität 67.9%, Spezifität 73.1%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, pTau oder tTau verbessert im Vergleich zu der post mortem Diagnose die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 100 Studien ⁵	AD vs. LBD: tTau: Sensitivität 73%, Spezifität 90% AD vs. FTD: tTau: Sensitivität 74%, Spezifität 74%; pTau: Sensitivität 79%, Spezifität 83% AD vs. VaD: tTau: Sensitivität 73%, Spezifität 86%; pTau: Sensitivität 88%, Spezifität 78% AD vs. CJD: tTau: Sensitivität 91%, Spezifität 98%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, pTau oder tTau verbessert im Vergleich zu klinischen Kriterien die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid- Pathologie	Basierend auf Daten von 288 Patienten und 1 Studien	Methode: Elecsys (E) oder Lumipulse (L) Aβ42: E: Sensitivität 91%, Spezifität 75%, AUC: 0.88; L: Sensitivität 91%, Spezifität 73%, AUC: 0.88 Aβ42/Aβ40: E: Sensitivität 96%, Spezifität 80%, AUC: 0.93; L: Sensitivität 99%, Spezifität 83%, AUC: 0.94 pTau/Aβ42: E: Sensitivität 96%, Spezifität 89%, AUC: 0.95; L: Sensitivität 97%, Spezifität 91%, AUC: 0.96 ptTau/Aβ42: E: Sensitivität 89%, Spezifität 90%, AUC: 0.94; L: Sensitivität 91%, Spezifität 90%, AUC: 0.94	Moderat Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42 und der Biomarker-Ratios Aβ42/Aβ40, pTau/Aβ42 oder tTau/Aβ42 verbessert vermutlich im Vergleich zum Amyloid-PET die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Amyloid-Pathologie.

30. **Indirektheit: keine.** Direkter Vergleich von Biomarker-Ratios mit einzelnen Biomarkern.

31. **Indirektheit: keine.** Direkter Vergleich von Biomarker-Ratios mit einzelnen Biomarkern.

- 32. Systematic review [29]
- 33. Systematic review [32]
- 34. Systematic review [33]

Referenzen

- [25] Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, Clark CM, Aisen PS, Petersen RC, Blennow K, Soares H, Simon A, Lewczuk P, Dean R, Siemers E, Potter W, Lee VM-Y, Trojanowski JQ : Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Annals of neurology* 2009;65(4):403-13
- [28] Baiardi S, Abu-Rumeileh S, Rossi M, Zenesini C, Bartoletti-Stella A, Polischi B, Capellari S, Parchi P : Antemortem CSF A β 42/A β 40 ratio predicts Alzheimer's disease pathology better than A β 42 in rapidly progressive dementias. *Annals of clinical and translational neurology* 2019;6(2):263-273
- [29] Hansson O, Lehmann S, Otto M, Zetterberg H, Lewczuk P : Advantages and disadvantages of the use of the CSF Amyloid β (A β) 42/40 ratio in the diagnosis of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's research & therapy* 2019;11(1):34
- [30] Willemse EAJ, Tijms BM, van Berckel BNM, Le Bastard N, van der Flier WM, Scheltens P, Teunissen CE : Comparing CSF amyloid-beta biomarker ratios for two automated immunoassays, Elecsys and Lumipulse, with amyloid PET status. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)* 2021;13(1):e12182
- [31] Duits FH, Teunissen CE, Bouwman FH, Visser P-J, Mattsson N, Zetterberg H, Blennow K, Hansson O, Minthon L, Andreasen N, Marcusson J, Wallin A, Rikkert MO, Tsolaki M, Parnetti L, Herukka S-K, Hampel H, De Leon MJ, Schröder J, Aarsland D, Blankenstein MA, Scheltens P, van der Flier WM : The cerebrospinal fluid "Alzheimer profile": easily said, but what does it mean?. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 2014;10(6):713-723.e2
- [32] Kokkinou M, Beishon LC, Smailagic N, Noel-Storr AH, Hyde C, Ukoumunne O, Worrall RE, Hayen A, Desai M, Ashok AH, Paul EJ, Georgopoulou A, Casoli T, Quinn TJ, Ritchie CW : Plasma and cerebrospinal fluid ABeta42 for the differential diagnosis of Alzheimer's disease dementia in participants diagnosed with any dementia subtype in a specialist care setting. *The Cochrane database of systematic reviews* 2021;2(2):CD010945
- [33] van Harten AC, Kester MI, Visser P-J, Blankenstein MA, Pijnenburg YAL, van der Flier WM, Scheltens P : Tau and p-tau as CSF biomarkers in dementia: a meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2011;49(3):353-66

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Erkennung der Alzheimer Pathologie?

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau und gesamt-Tau bei Menschen mit Demenz in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ42, pTau, gesamt-Tau oder die Ratios bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung in Bezug auf die Alzheimer Krankheit in Abgrenzung zu einer nicht-Alzheimer Pathologie?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: Aβ42, pTau, gesamt-Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau im Liquor

Vergleichsintervention: klinische Kriterien, post mortem Diagnose oder Amyloid-PET

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		klinische Kriterien, post mortem Diagnose oder Amyloid-PET	Aβ42, pTau, gesamt- Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau im		
Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid- Pathologie und Alzheimer-Pathologie	Basierend auf Daten von 211 Patienten und 1 Studien	Aβ42 (Amyloid): Sensitivität 72.5%, Spezifität 69.3% Aβ42/Aβ40 (Amyloid): Sensitivität 84.6%, Spezifität 80.8% Aβ42 (Alzheimer Pathologie): Sensitivität 56.1%, Spezifität 71.3% Aβ42/Aβ40 (Alzheimer Pathologie): Sensitivität 72.0%, Spezifität 69.8%		Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision ¹	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 und der Biomarker-Ratio Aβ42/Aβ40 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Amyloid- Pathologie oder Alzheimer Demenz im Vergleich zur post mortem Diagnose.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 2827 Patienten und 1 Studien	Aβ42: Sensitivität 82%, Spezifität 87%; AUC: 0.91 (0.88-0.93) tTau: Sensitivität 82%, Spezifität 81%;AUC: 0.88 (0.85-0.90) pTau: Sensitivität 86%, Spezifität 61%; AUC: 0.83 (0.80-0.86) Aβ42 + tTau und/oder pTau: Sensitivität 74%, Spezifität 92%		Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision ²	Die Bestimmung der Biomarker Aβ42, tTau, pTau und der Biomarker-Ratios tTau/Aβ42 und pTau/Aβ42 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen

		tTau/A β 42 Ratio: Sensitivität 85%, Spezifität 90%; AUC: 0.93 (0.91-0.95) pTau/A β 42 Ratio: Sensitivität 85%, Spezifität 88%, AUC: 0.92 (0.90-0.94)		Kriterien oder einer post mortem Diagnose.
--	--	--	--	---

Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 18 Studien ³	Aβ42 (AD vs. non-AD): Sensitivität 67-100%, Spezifität 40-89%, AUC: 0.58-0.95 Aβ42/Aβ40 (AD vs. non-AD): Sensitivität 51-95%, Spezifität 57-100%, AUC 0.71-0.95. Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.81-0.92 Aβ40/Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.91-0.98	Moderat Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 und der Biomarker-Ratio Aβ42/Aβ40 verbessert vermutlich die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen Kriterien oder Amyloid-PET.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 5000 Patienten und 39 Studien ⁴	AD vs. Non-AD: Sensitivität 79%, Spezifität 60% AD vs. VaD: Sensitivität 79%, Spezifität 69% AD vs. FTD: Sensitivität 85%, Spezifität 72% AD vs. LBD: Sensitivität 76%, Spezifität 67%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Bestimmung des Biomarkers Aβ42 verbessert die Sensitivität und Spezifität bzgl. der Diagnose einer Alzheimer Demenz im Vergleich zu klinischen Kriterien.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von 418 Patienten und 1 Studien	Aβ42: Sensitivität 96.4%, Spezifität 76.9% tTau: Sensitivität 69.6%, Spezifität 92.3% pTau: Sensitivität 67.9%, Spezifität 73.1%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, pTau oder tTau verbessert im Vergleich zu der post mortem Diagnose die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität, Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 100 Studien ⁵	AD vs. LBD: tTau: Sensitivität 73%, Spezifität 90% AD vs. FTD: tTau: Sensitivität 74%, Spezifität 74%; pTau: Sensitivität 79%, Spezifität 83% AD vs. VaD: tTau: Sensitivität 73%, Spezifität 86%; pTau: Sensitivität 88%, Spezifität 78% AD vs. CJD: tTau: Sensitivität 91%, Spezifität 98%	Hoch Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, pTau oder tTau verbessert im Vergleich zu klinischen Kriterien die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der Alzheimer Demenz.
Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid-Pathologie	Basierend auf Daten von 288 Patienten und 1 Studien	Methode: Elecsys (E) oder Lumipulse (L) Aβ42: E: Sensitivität 91%, Spezifität 75%, AUC: 0.88; L: Sensitivität 91%, Spezifität 73%, AUC: 0.88 Aβ42/Aβ40: E: Sensitivität 96%, Spezifität 80%, AUC: 0.93; L: Sensitivität 99%, Spezifität 83%, AUC: 0.94 pTau/Aβ42: E: Sensitivität 96%, Spezifität 89%, AUC: 0.95; L: Sensitivität 97%, Spezifität 91%, AUC: 0.96 tTau/Aβ42: E: Sensitivität 89%, Spezifität 90%, AUC: 0.94; L: Sensitivität 91%, Spezifität 90%, AUC: 0.94	Moderat Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42 und der Biomarker-Ratios Aβ42/Aβ40, pTau/Aβ42 oder tTau/Aβ42 verbessert vermutlich im Vergleich zum Amyloid-PET die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Amyloid-Pathologie.

35. **Indirektheit: keine.** Direkter Vergleich von Biomarker-Ratios mit einzelnen Biomarkern.

36. **Indirektheit: keine.** Direkter Vergleich von Biomarker-Ratios mit einzelnen Biomarkern.

37. Systematic review [29]

38. Systematic review [32]

39. Systematic review [33]

Referenzen

[25] Shaw LM, Vanderstichele H, Knapik-Czajka M, Clark CM, Aisen PS, Petersen RC, Blennow K, Soares H, Simon A, Lewczuk P, Dean R, Siemers E, Potter W, Lee VM-Y, Trojanowski JQ : Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Annals of neurology* 2009;65(4):403-13

[28] Baiardi S, Abu-Rumeileh S, Rossi M, Zenesini C, Bartoletti-Stella A, Polischi B, Capellari S, Parchi P : Antemortem CSF A β 42/A β 40 ratio predicts Alzheimer's disease pathology better than A β 42 in rapidly progressive dementias. *Annals of clinical and translational neurology* 2019;6(2):263-273

[29] Hansson O, Lehmann S, Otto M, Zetterberg H, Lewczuk P : Advantages and disadvantages of the use of the CSF Amyloid β (A β) 42/40 ratio in the diagnosis of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's research & therapy* 2019;11(1):34

[30] Willems EAJ, Tijms BM, van Berckel BNM, Le Bastard N, van der Flier WM, Scheltens P, Teunissen CE : Comparing CSF amyloid-beta biomarker ratios for two automated immunoassays, Elecsys and Lumipulse, with amyloid PET status. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)* 2021;13(1):e12182

[31] Duits FH, Teunissen CE, Bouwman FH, Visser P-J, Mattsson N, Zetterberg H, Blennow K, Hansson O, Minthon L, Andreasen N, Marcusson J, Wallin A, Rikkert MO, Tsolaki M, Parnetti L, Herukka S-K, Hampel H, De Leon MJ, Schröder J, Aarsland D, Blankenstein MA, Scheltens P, van der Flier WM : The cerebrospinal fluid "Alzheimer profile": easily said, but what does it mean?. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association* 2014;10(6):713-723.e2

[32] Kokkinou M, Beishon LC, Smailagic N, Noel-Storr AH, Hyde C, Ukoumunne O, Worrall RE, Hayen A, Desai M, Ashok AH, Paul EJ, Georgopoulou A, Casoli T, Quinn TJ, Ritchie CW : Plasma and cerebrospinal fluid ABeta42 for the differential diagnosis of Alzheimer's disease dementia in participants diagnosed with any dementia subtype in a specialist care setting. *The Cochrane database of systematic reviews* 2021;2(2):CD010945

[33] van Harten AC, Kester MI, Visser P-J, Blankenstein MA, Pijnenburg YAL, van der Flier WM, Scheltens P : Tau and p-tau as CSF biomarkers in dementia: a meta-analysis. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2011;49(3):353-66

Tabelle 29: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Baiardi et al. (2018) PMID:	-	Diagnostische Studie	1	N=211 (CJD: 159, AD: 12,	Schnell fortschreitende Demenz, Alzheimer-	CSF-Biomarker	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl.	A β 42 (Amyloid): SE: 72.5%, SP: 69.3%

30847359				LBD: 4, AD/LBD: 5 Gemischte Pathologie: 31	Demenz, LBD, CJD, weitere Pathologien	(A β 42, A β 42/ A β 40)		Amyloid-Pathologie und Alzheimer Pathologie	A β 42/A β 40 (Amyloid): SE: 84.6%, SP: 80.8%, $p = .0001$, A β 42 (Alzheimer Pathologie): SE: 56.1%, SP: 71.3% A β 42/A β 40 (Alzheimer Pathologie): SE: 72.0%, SP: 69.8% $p = .0004$
Bloudek et al. (2011), PMID: 21694448	keine Angaben zu Protokoll/Präregistrierung; keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; Suche in nur einer Datenbank; keine Angaben zu Studienauswahl und Datenextraktion; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert; keine Angaben zu RoB einzelner Studien; Publikationsbias nicht untersucht	Review, Metaanalyse	11-22	-	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen	CFS-Biomarker (A β 42, tTau, pTau)	Klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Demenz vs. Kontrollen ohne Demenz	A β 42: SE: 80%, SP: 82%, AUC: 0.87 (0.84-0.9) A β 42 + Tau: SE: 89%, SP: 87% AUC: 0.94 (0.91-0.95) tTau: SE: 82%, SP: 90% AUC: 0.93 (0.91-0.95) pTau: SE: 80%, SP: 83%, AUC: 0.88 (0.85-0.91)
Duits et al. (2014) PMID: 24721526	-	Multizentrische diagnostische Studie	1	2827	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen, MCI, subjektive Gedächtnisstörungen	CSF-Biomarker (A β 42, Tau, pTau, A β 42 + Tau und/oder pTau, Tau/A β 42 Ratio,	Klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz vs. Kontrollen ohne Demenz	A β 42: SE: 82%, SP: 87%; AUC: 0.91 (0.88-0.93) tTau: SE: 82%, SP: 81%; AUC: 0.88 (0.85-0.90) pTau: SE: 86%, SP: 61%; AUC: 0.83 (0.80-0.86) A β 42 + tTau und/oder pTau: SE: 74%, SP: 92% tTau/A β 42 Ratio: SE: 85%, SP: 90%; AUC: 0.93

						pTau/Aβ42 Ratio)			(0.91-0.95) pTau/Aβ42 Ratio: SE: 85%, SP: 88% AUC: 0.92 (0.90-0.94)
Ferreira et al. (2014), PMID: 24715863	Keine Präregistrierung, Datenextraktion von einem Rater und lediglich Kontrolle durch zweiten Rater, ausführliche Literatursuche, Biases berücksichtigt	Meta-Review	33	-	Alzheimer-Demenz, MCI, LBD, FTD, VaD, CJD	CSF-Biomarker (Aβ42, tTau, pTau)	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz vs. Kontrollen ohne Demenz	AD vs. Kontrollen: Aβ42: SE: 80%, SP: 82% tTau: SE: 82%, SP: 90% pTau: SE: 78-80%, SP: 83-88% Aβ42 + tTau: SE: 89%, SP: 87%
Hansson et al. (2019) PMID: 31010420	Arbeitsgruppe aus ExpertInnen bzgl. AD-Biomarkern selektierten und diskutierten Evidenz; kaum weitere Angaben zum methodischen Vorgehen (z.B. zur Erfassung von Biases oder Heterogenität), keine Synthese von Ergebnissen	Review	18	-	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen, MCI	CSF-Biomarker (Aβ42, Aβ42/ Aβ40-Ratio)	Klinische Kriterien oder Amyloid-PET	Sensitivität, Spezifität bzgl. Abgrenzung zu andere Demenzen und Amyloid-Pathologie	Aβ42 (AD vs. non-AD): SE: 67-100%, SP: 40-89% AUC: 0.58-0.95 Aβ42/Aβ40 (AD vs. non-AD): SE: 51-95%, SP: 57-100%, AUC 0.71-0.95. Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.81-0.92 Aβ40/Aβ42 (Amyloid-Pathologie): AUC: 0.91-0.98
Hazan et al. (2023) PMID: 36096664	14 von 17 Studien mit moderater Qualität, 3 Studien mit hoher Qualität (modifiziertem „Quality Assessment Tool for Quantitative Studies“)	Syst. Review, Metaanalyse	17	2090	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen, MCI	CSF-Biomarker	Prä-Biomarker-Diagnose	diagnostischer und klinischer Nutzen durch CSF-Diagnostik (Änderung der Diagnose, Diagnosesicherh	Änderung der Diagnose: 25% (95% KI: 14-37%), Zunahme diagnostischen Sicherheit: 14% (95% KI: 9-18%) Änderung des klinischen Managements: 31% (95% KI: 12-50%).

								eit, Patienten-Management)	
Kokkinou et al.(2021) PMID: 33566374	Cochrane-Review von hoher methodologischer Qualität, ausführlicher Bericht und Darstellung aller Studien und Daten; Index Test in den meisten Studien ähnlich, allerdings heterogene Studienpopulationen und Demenzsubtypen, Schwellenwerte, diagnostische Kriterien und Definitionen der Demenzformen	Syst. Review, Metaanalyse	39	5000	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen	CSF-Biomarker (Aβ42)	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz vs. andere Pathologien	AD vs. Non-AD: SE: 79%, SP: 60% AD vs. VaD: SE: 79%, SP: 69% AD vs. FTD: SE: 85%, SP: 72% AD vs. LBD: SE 76%, SP: 67%
Mitchell (2009) PMID: 19465413	19 robuste Studien, angemessene Synthese der Daten, Bewertung mit STARD-Kriterien, allerdings keine Erfassung möglicher Biases	Syst. Review, Metaanalyse	51	-	Alzheimer-Demenz, andere Demenzen, MCI	CSF-Biomarker (pTau)	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz; Abgrenzung zu andere Demenzen; Konversion von MCI zu AD	AD vs. Kontrollen: SE: 77.6%, SP: 87.9% AD vs. andere Demenzen: SE: 71.6%, SP: 77.8% Konversion von AD zu MCI: SE: 81.1%, SP: 65.3%
Roher et al.(2009), PMID:	-	Diagnostische Studie	1	107	Alzheimer-Demenz (n = 47), andere Demenzen (n = 17)	CSF-Biomarker (Aβ42,	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz; Abgrenzung zu	AD vs. Kontrollen, mit Aβ42, ApoA1 und HPX : SE: 84%, SP: 72%, Genauigkeit: 78% ; AD vs. Kontrollen, mit Aβ42, SE: 79%, SP: 61%,

19863188						ApoA1 und HPX)		andere Demenzen	Genauigkeit: 68% AD vs. Non-AD, SE: 58%, SP: 86%, Genauigkeit: 86%
Shaw et al.(2009), PMID: 19296504	-	Prospektive multizentrische diagnostische Studie	1	418	Alzheimer-Demenz (n = 156), MCI (n = 96)	CSF-Biomarker (A β 1-42, tTau, pTau)	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz	A β 42: SE: 96.4%, SP: 76.9% tTau: SE: 69.6%, SP: 92.3% pTau: SE: 67.9%, SP: 73.1%
Van Harten et al. (2011) PMID: 21342021	unvollständiger Bericht (z.B. Anzahl an inkludierten Studien nicht genannt), Heterogenität bzgl. absoluter Konzentration der Biomarker und Cut-Off-Werten diskutiert, RoB nicht erfasst	Review, Metaanalyse	> 100	-	Alzheimer-Demenz, LBD, FTD, VaD, CJD	CSF-Biomarker (tTau, pTau)	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Abgrenzung zu andere Demenzen	AD vs. LBD: T-Tau: SE: 73%, SP: 90% AD vs. FTD: tTau: SE: 74%, SP: 74%; pTau: SE: 79%, SP: 83% AD vs. VaD: tTau: SE: 73%, SP: 86%; pTau: SE: 88%, SP: 78% AD vs. CJD: tTau: SE: 91%, SP: 98%
Willemse et al. (2021) PMID: 33969174	-	Kohortenstudie	1	288	Alzheimer-Demenz (n = 145), MCI (n = 42), FTD (n = 23), LBD (n = 6), VaD (n = 5), andere Demenzen (n = 9)	CSF-Biomarker (A β 42, A β 40, tTau, pTau mit Elecsys- oder Lumipulse-Methode)	Amyloid-PET	Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid-Pathologie	Methode: Elecsys (E) oder Lumipulse (L) A β 42: E: SE: 91%, SP: 75%, AUC: 0.88; L: SE: 91%, SP: 73%, AUC: 0.88; A β 42/A β 40: E: SE: 96%, SP: 80%, AUC: 0.93; L: SE: 99%, SP: 83%, AUC: 0.94; pTau/A β 42: E: SE: 96%, SP: 89%, AUC: 0.95; L: SE: 97%, SP: 91%, AUC: 0.96; tTau/A β 42: E: SE: 89%, SP: 90%,

										AUC: 0.94; L: SE: 91%, SP: 90%, AUC: 0.94
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Die methodische Beurteilung der Paper „Hansson et al. (2019) PMID: 31010420“ erfolgte im Kapitel Liquordiagnostik-Progressionsrisiko und „Bloudek et al. (2011), PMID: 21694448“ erfolgte im Kapitel Nuklearmedizin FDG-PET.

Tabelle 30: CASP Beurteilungen (Liquordiagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Baiardi et al. (2018) PMID: 30847359	Duits et al. (2014) PMID: 24721526	Roher et al.(2009), PMID: 19863188	Shaw et al.(2009), PMID: 19296504	Willemse et al. (2021) PMID: 33969174
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes P: PatientInnen mit Demenz, MCI I: Biomarker-Ratio A β 42/A β 40 C: A β 42 alleine O: Sensitivität und Spezifität für die post mortem Pathologie bzgl. Alzheimer-Demenz	Yes P: PatientInnen mit Demenz und leichter kognitiven Störung I: Kombination der Biomarkern C: keine O: Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Demenz	Yes P: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung, I: Biomarkers (ApoA1, HPX; TTR; PEDF; A β 1-40, A β 1-42, usw.), C: keine , O: Sensitivität und Spezifität für die post-mortem Pathologie oder die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz im vgl. zu gesunden ProbandInnen und NADD	Yes P: PatientInnen mit AD, MCI, I: A β 42, pTau, gesamt-Tau im Liquor ,C: keine ,O: Sensitivität und Spezifität für die klinische Diagnose der Alzheimer Demenz	Yes P: PatientInnen mit Demenz, MCI I: Biomarker-Ratios (A β 42/A β 40, A β 42/pTau, A β 42/gesamt-Tau) C: A β 42 alleine O: Sensitivität und Spezifität
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes A β 42 als Referenzstandard??	Can't tell keine	Can't tell Keine	Can't tell PET im Baseline wurde durchgeführt, independent sample of Autopsy	Yes PET Imaging in Baseline, A β 42 als Referenzstandard??
3. Did all patients get the diagnostic test and	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

reference standard?	alle untersuchten PatientInnen hatten neuropsychologische Autopsie durchlaufen	alle untersuchten PatientInnen hatten neuropsychologische Testungen, MRI; Labortest, usw. durchlaufen. In Follow-up Studie bekamen 24 ProbandInnen eine Autopsie	alle untersuchten PatientInnen hatten neuropsychologische Autopsie durchlaufen	ADNI ProbandInnen führten umfassende neuropsychologische Testungen und PET Imaging durch, unabhängig davon, die post mortem Fälle bekamen die Autopsie	Alle ProbandInnen führten umfassende Neuroimaging und CSF Biomarker durch
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Can't tell Die finale Diagnose wurde aus einem Expert festgestellt. keine Angabe zu der Verblindung	No Explizit auf dem Text geschrieben: die Auswertung erfolgt in separaten Analysen, Die Diagnosen wurden im Konsens in einem multidisziplinären Team ohne Kenntnis der CSF Ergebnisse gestellt.	No Explizit auf dem Text geschrieben: der Testleiter wurde von der Diagnose der ProbandInnen verblindet	No Vor der Auswertung haben die AutorInnen die Reliabilität und Validität der CSF Proben kontrolliert. Jedoch gibt es keine Angabe zu der Verblindung	Can't tell Die Befunde wurden nach den Richtlinien von EINEM Expert ausgewertet. Kann diese zu einer Verzerrung führen?
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes AD; CID; DLB; vascular, Wernicke's, usw. anhand der Auswertung eines Experten	Yes AD, FTLD; DLB; VaD, mit genauer Beschreibung von Ihrer MMSE Befunden, ApoEe4, usw.	Yes AD; NADD; Control mit Beschreibung von der Autopsien (Braak stages, neuritic plaque density, APOE allelic), ohne Prävalenzen	Yes MCI, AD, normal, independent cohort autopsy-confirmed AD mit genauer Beschreibung von Ihrer MMSE Ergebnisse, ADAS Cog 11	Yes SCD, MCI, AD, FTD, DLB, VaD. keine Beschreibung zu der Symptomen/Diagnosen und Prävalenz
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes Die logistische Regression wurde benutzt, außerdem	Yes Die logistische Regression wurde benutzt, inkl.Mann	Yes Die logistische Regression wurde benutzt, außerdem	Yes Die logistische Regression wurde benutzt, außerdem	Yes Die logistische Regression wurde benutzt außerdem chi quadrat,

	ANOVA	Whitney U Test, univariate, multivariate regression models	ANCOVA	Mann Whitney U Test	Mann Whitney U Test
7. What are the results?	In einer post-mortem Validierungsstudie bei 211 Patient:innen konnte bestätigt werden, dass die Liquor-Ratio A β 42/A β 40 eine höhere diagnostische Genauigkeit für die Alzheimer Pathologie mit einer Sensitivität von 87% und einer Spezifität von 88% (AUC: 0.90) als A β 42 allein mit einer Sensitivität von 76% und einer Spezifität von 77% (AUC: 0.81)	In einer klinischen Studie mit insgesamt 631 Fällen mit Alzheimer Demenz und 267 Fällen von anderen Demenzen berichtete Duits et al. eine AUC von 0.8 für A β 42, von 0.81 für pTau und von 0.079 für gesamt-Tau. Für die Ratio pTau/A β 42 zeigte sich eine AUC von 0.86 und für gesamt-Tau/A β 42 von 0.85	In der zweiten Studie bei 47 Menschen mit Alzheimer Demenz und 43 Personen ohne Demenz zeigte sich in Bezug auf die post-mortem Alzheimer Pathologie eine für A β 42 eine Sensitivität von 84%, eine Spezifität von 72% und eine Genauigkeit von 72%. Gesamt-Tau und pTau zeigten unter Einbezug eine Gruppe von Menschen mit nicht-Alzheimer Demenz keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen, so dass keine diagnostischen Kennwerte berichtet wurden	In der Studie von Shaw et al. zeigte sich bei 56 Menschen mit Alzheimer Krankheit und 52 Kontrollpersonen für A β 42 eine Sensitivität von 96.4%, eine Spezifität von 76.9% und eine Genauigkeit von 87%, für pTau 181 eine Sensitivität von 67.9%, eine Spezifität von 73.1% und eine Genauigkeit von 70.4% und für gesamt-Tau eine Sensitivität von 69.6%, eine Spezifität von 92.3% und eine Genauigkeit 80.6%	Auf den neuen automatisierten Biomarker-Plattformen zeigten Willemse et al. in Bezug auf Amyloid-PET Positivität eine AUC für beide Verfahren für A β 42 alleine von jeweils 0.88. Dahingegen zeigten die Ratio A β 42/A β 40 AUC von 0.93 bzw. 0.94, die Ratio A β 42/pTau181 AUC von 0.95 bzw. 0.96 und die Ratio A β 42/gesamt-Tau AUC von jeweils 0.94
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	p-Werte und Konfidenzintervalle ist angegeben	p-Werte und Konfidenzintervalle ist angegeben	p-Werte und Konfidenzintervalle ist angegeben	p-Werte und Konfidenzintervalle ist angegeben	p-Werte und Konfidenzintervalle ist angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Teilweise Ja Die Autoren verwendeten post mortem CSF. Zukünftige Forschung ist erforderlich, um festzustellen, ob dieselben Ergebnisse	Ja ältere Erwachsene mit m= 62Jahre alt, demenz, MCI, SCD,	Teilweise Ja Die Autoren verwendeten post mortem CSF. Zukünftige Forschung ist erforderlich, um festzustellen, ob dieselben Ergebnisse auftreten, wenn sie von lebenden Personen	Teilweise Ja Es eignet sich eher für die Population mit höherer Prävalenz von AD und geringerer neurodegenerativer Erkrankung	Ja ältere Erwachsene mit m= 62Jahre alt, demenz, MCI, SCD,

	auftreten, wenn sie von lebenden Personen gewonnen werden.		gewonnen werden.		
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes Die AutorInnen benutzten ELISA Assays	Yes Die AutorInnen benutzten ELISA Assays	Yes Die AutorInnen benutzten ELISA Assays	Yes Die AutorInnen benutzten eine standardisierte multiplex immunassay kit based reagents	Can't tell der Aβ40-Assay von Elecsys für den Einsatz in der klinischen Praxis nicht im Handel erhältlich ist
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes Bei einer Liquordiagnose können sich hierdurch Änderungen im Management (z.B. Prognose, Diagnose) ergeben	Yes Bei einer Liquordiagnose können sich hierdurch Änderungen im Management (z.B. Prognose, Diagnose) ergeben	Yes Bei einer Liquordiagnose können sich hierdurch Änderungen im Management (z.B. Prognose, Diagnose) ergeben.	Yes Bei einer Liquordiagnose können sich hierdurch Änderungen im Management (z.B Prognose, Diagnose) ergeben	Yes Bei einer Liquordiagnose können sich hierdurch Änderungen im Management (z.B. Prognose, Diagnose) ergeben
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Die Verwendung von CSF Biomarker Aβ42/Aβ40 als ein empfehlendes Maß mit geringerer Verzerrung für die Diskriminierung zwischen AD und anderer neurodegenerativen Erkrankung	eine robuste und generalisierte Prognose durch die Verwendung der CSF Biomarker- Ratio von A tau/Aβ42ratio of >0.52 als ein cut off value	"employing three protein markers may increase the diagnostic accuracy of the distinction between AD and ND controls by 10%"	eine standardisierte Methode für eine Liquordiagnostik besonders für AD	CSF Biomarkers Elecsys und Lumipulse gelten als reliable Methode für die Messung des Vorhandenseins einer Amyloid Pathologie, die mit den PET Ergebnisse korrespondiert. (abhängig von der Ratio)

Tabelle 31: AMSTARII-Beurteilungen (Liquordiagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Ferreira et al. (2014), PMID: 24715863	Hazan et al. (2022) PMID: 36096664	Kokkinou et al.(2021) PMID: 33566374	Mitchell (2009) PMID: 19465413	Van Harten et al. (2011) PMID: 21342021
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs	NRSIs	NRSIs	NRSIs	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: Alzheimer-Demenz, MCI, I: CSF-Biomarker, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität	Ja P: Alzheimer- oder andere Demenz, I: CSF-Biomarker, C: Kontrollen, O: diagnostische und klinische Nützlichkeit (Änderung der Diagnose, Diagnosesicherheit, Patienten-Management, Kostenanalyse)	Ja P: Alzheimer-Demenz, I: CSF-Biomarker (ABeta42), C: Frontotemporallappen-Degeneration, vaskuläre Demenz, O: Sensitivität, Spezifität	Ja P: Alzheimer-Demenz, andere Demenz, MCI, I: CSF-Biomarker (p-Tau), C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität	Ja P: Alzheimer-Demenz, Demenz mit Lewy Körpern, Frontotemporal-lappen-Degeneration, vaskuläre Demenz, Creutzfeld-Jakob, I: CSF-Biomarker (t-Tau, p-Tau), C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein Keine Erwähnung eines Protokolls/einer Präregistrierung	Nein Keine Erwähnung eines Protokolls/einer Präregistrierung	Ja Präregistriertes Protokoll vorhanden, Abweichungen vom Protokoll in Studie transparent berichtet	Nein Keine Erwähnung eines Protokolls/einer Präregistrierung	Nein Keine Erwähnung eines Protokolls/einer Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja Einschluss von Studien mit variablen Methoden erwünscht, daher verschiedene	Ja Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht	Ja Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht	Ja Einschluss von Studien, die AD mit anderen Demenzformen, MCI oder Kontrollen vergleichen	Ja Einschluss von Studien, die t-Tau und p-Tau in DLB, FTLD, VaD oder CJD mit AD oder Kontrollen vergleichen; Ausschluss von Studien, die AD gegen Gruppe von

	Studiendesigns	möglich	möglich		anderen Demenzen testen
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja 7 Datenbanken (MEDLINE, PreMedline, EMBASE, PsycInfo, CINAHL, Cochrane Library, CRD), Suche in Referenzen von Reviews, Einbezug von ExpertInnen, Suchbegriffe im Anhang angegeben, Sprache Englisch oder Spanisch; keine graue Literatur	Teilweise Ja 4 Datenbanken (Medline, EMBASE, PsycINFO, Web of Science research), Suchbegriffe im Anhang online verfügbar, Sprache nur Englisch, graue Literatur ausgeschlossen	Teilweise Ja MEDLINE und 9 weitere Datenbanken, Suche in Referenzen relevanter systematischer Reviews, Suchbegriffe im Anhang angegeben, keine Einschränkungen bzgl. der Sprache; keine graue Literatur	Ja 4 Datenbanken (MEDLINE, PsycInfo, ASSIA, EMBASE), Suchbegriffe angegeben, Suche in abstract database Web of Knowledge, Suche nach Dissertationen und Konferenzpapieren	Nein 1 Datenbank (PubMed), Suchbegriffe angegeben, nur auf Englisch, keine weiteren Suchen
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit drittem Rater gelöst	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch Konsensus mit drittem Rater gelöst	Ja sieben unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus gelöst	Nein Bewertung mit STARD-Kriterien, unklar wie viele Rater bewertet haben	Nein keine Angabe, wie viele Rater die inkludierten Studien ausgewählt haben
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein durchgeführt von einem Rater, überprüft von zweitem Rater	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch Konsensus mit drittem Rater gelöst	Ja vier verblindete, unabhängige Rater extrahierten Daten mithilfe eines standardisierten Formblatts; Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus gelöst	Nein unklar, wie viele Rater die Daten extrahiert haben	Nein keine Angabe, wie viele Rater die Daten extrahiert haben
7. Did the review authors	Nein	Nein	Ja	Ja	Nein

provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, allerdings keine Liste mit konkreten, im Volltext gelesenen und ausgeschlossenen Studien	Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, allerdings keine Liste mit konkreten, im Volltext gelesenen und ausgeschlossenen Studien	Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, konkrete Liste der betreffenden Referenzen	Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, konkrete Angaben der betreffenden Referenzen	keine Angabe über Anzahl ausgeschlossener Studien oder Gründe
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja Studien im Text und in Tabellen beschrieben	Ja Studien ausführlich im Text und in Tabellen beschrieben	Ja ausführliche Tabellen zu Charakteristiken der Studien im Anhang	Teilweise Ja Studien im Text und in Tabellen beschrieben	Ja Studien ausführlich im Text und in Tabellen beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Bewertung mit PRISMA	Ja Bewertung mit modifiziertem Quality Assessment Tool for Quantitative	Ja Bewertung mit QUADAS-2, ausführliche Dokumentation in Tabellen	Nein keine Erwähnung eines RoB, keine Checklisten verwendet	Nein keine Erwähnung eines RoB, keine Checklisten verwendet
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein Keine Angaben zur Finanzierung	Ja Angabe, dass keine externe Finanzierung vorhanden	Ja Unterstützt vom National Institute for Health Research und Cochrane Funding	Nein Keine Angaben zur Finanzierung	Ja Keine externe Finanzierung
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja Kennwerte für jede eingeschlossene Studie, Likelihood Ratio berechnet aus mittlerer Sensitivität und Spezifität	Ja Quantitative und narrative Synthese, je nach Datenlage	Ja 2x2-Tabellen, Alzheimer-Demenz stets als Referenzstandard, Berechnung der Sensitivitäten und	Ja Schätzungen anhand der Stichprobengröße gewichtet; doppelte Daten nur einmal eingeflossen; Heterogenität in Analysen berücksichtigt	Ja Synthese von Daten, wenn Daten aus mind. 4 Studien zu betreffendem Vergleich vorhanden waren; bei mehreren Cut-Off-Werten ROC-Analyse

			Spezifitäten mit RevMan 5.4, gepoolte Schätzungen mit Konfidenzintervallen angegeben		
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja Methodologische Qualität nach Richtlinien von Oxman et al. und PRISMA beurteilt, inkl. verschiedener Quellen für Biases	Ja Modell mit Zufallseffekten verwendet, um gepoolte Schätzungen zu berechnen und dabei Heterogenität der Studienpopulationen und Settings zu berücksichtigen	Ja Bewertung mit QUADAS-2, Darstellung in Tabellen, Einfluss berücksichtigt	Nein keine Erwähnung eines RoB	Nein keine Erwähnung eines RoB, keine Checklisten verwendet
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Ja Methodologische Qualität der Studien und möglicher RoB in Diskussion aufgeführt	Ja Methodologische Qualität, geringe Stichprobengrößen, hohe Heterogenität etc. diskutiert	Ja möglicher Einfluss des RoB ausführlich diskutiert, RoB vor allem aufgrund von Methode zur Selektion der PatientInnen und Anwendung des Indextests, alle inkludierten Studien hatten mind. moderaten RoB	Nein keine Erwähnung eines RoB	Nein keine Erwähnung eines RoB, keine Checklisten verwendet
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja Heterogenität von Studienpopulationen, MCI und Follow-ups diskutiert	Ja I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität gerechnet	Ja Verschiedene Faktoren wurden auf Heterogenität überprüft, Forest-Plots und SROC-	Ja I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität gerechnet	Ja Heterogenität bzgl. absoluter Konzentration der Biomarker und Cut-Off-Werten diskutiert

			Plots abgebildet		
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja Publication Bias berücksichtigt (Maßnahmen ergriffen und erläutert) und diskutiert	Nein Keine Erwähnung eines möglichen Publication Bias, nur publizierte Studien inkludiert	Nein Keine Erwähnung eines möglichen Publication Bias	Nein Keine Erwähnung eines möglichen Publication Bias	Ja Publikation für dichotome Outcomevariable diskutiert
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein Kein Statement zu möglichen Interessenskonflikten	Ja Explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte bekannt sind	Ja Explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte bekannt sind	Nein Kein Statement zu möglichen Interessenskonflikten	Ja Explizites Statement der AutorInnen, dass keine Interessenskonflikte vorlagen

Strukturelle Bildgebung

Schlüsselfrage: Ist die strukturelle von MRT der cCT in der Diagnostik von Demenzerkrankungen überlegen?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Strukturelle MR-Bildgebung

Vergleichsintervention: Strukturelle CT-Bildgebung oder keine

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Strukturelle CT- Bildgebung oder keine	Strukturelle MR- Bildgebung		

Sensitivität und Spezifität für Demenzursachen	Basierend auf Daten von 4377 Patienten und 38 Studien ¹	MRT: Sensitivität 95% (87%-98%), Spezifität 26% (12%-50%) CT: Sensitivität 71% (53%-85%), Spezifität 55% (44%-66%)	Niedrig Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ²	Strukturelle MR-Bildgebung könnte Demenzursachen sensitiver und spezifischer erfassen als CT-Bildgebung.
Interraterübereinstimmung (gewichtetes Kappa)	Basierend auf Daten von 70 Patienten und 1 Studien	Übereinstimmung von meisten White-Matter-Hyperintensities und Atrophie-Scores zwischen MRT und CT: K = .43-.70 für Rater 1 und 2 MRT-Bewertung durchweg sensitiver	Niedrig Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision ³	Strukturelle MR- und CT-Bildgebung stimmen moderat überein. Strukturelle MR-Bildgebung könnte Demenzursachen sensitiver erfassen als CT-Bildgebung.

40. Systematic review [34]

41. **Upgrade: große Wirkung.** große Effektstärken in Bezug auf Sensitivitätsunterschiede im Nachweis von Läsionen der weißen Substanz;

42. **Upgrade: große Wirkung.** große Effektstärke in Bezug auf Sensitivitätsunterschiede im Nachweis von Läsionen der weißen Substanz.;

Referenzen

[34] Beynon R, Sterne JAC, Wilcock G, Likeman M, Harbord RM, Astin M, Burke M, Bessell A, Ben-Shlomo Y, Hawkins J, Hollingworth W, Whiting P : Is MRI better than CT for detecting a vascular component to dementia? A systematic review and meta-analysis. BMC neurology 2012;12 33

[35] Ferguson KJ, Cvoro V, MacLulich AMJ, Shenkin SD, Sandercock PAG, Sakka E, Wardlaw JM : Visual Rating Scales of White Matter Hyperintensities and Atrophy: Comparison of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association 2018;27(7):1815-1821

Tabelle 32: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Beynon et al. (2012) PMID: 22672344	keine Angabe zu Präregistrierung (Protokoll vorhanden); keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; Anzahl exkludierter Studien und Ausschlussgründe angegeben	Syst. Review, Metaanalyse	38	4377	Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz, gemischte Demenz	MRT oder CT	CT oder keine Bildgebung	Sensitivität, Spezifität	Visuelle Bewertung, Rating	MRT: Sensitivität: 95% [87%-98%], Spezifität: 26% [12%-50%] CT: Sensitivität: 71% [53%-85%], Spezifität: 55% [44%-66%]

	gegeben, aber keine weiteren Infos zu Studien; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert und keine Angaben zur Finanzierung; keine Untersuchung eines Publikationsbias aufgrund zu geringer Studienanzahl								gskalen	
Ferguson et al. (2018) PMID: 29576397	keine Sensitivitäten und Spezifitäten, sondern Intra- und Interrater-Übereinstimmungen angegeben	Multizentrischer RCT	1	70	Patient:innen aus Schlaganfallstudien, von denen MCT und CT vorlag	MRT (N = 70)	CT (N = 70)	Interrater-Übereinstimmung	Visuelle Ratingskalen	Interrater-gewichtetes Kappa zeigte eine mäßige Übereinstimmung zwischen den meisten White-Matter-Hyperintensities und den meisten Atrophie-Scores zwischen CT und MRT (K = .43-.70 für Rater 1 und 2). Die MRT-Bewertung war durchweg höher (sensitiver).

Tabelle 33: CASP-Beurteilungen (MR-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Ferguson et al. (2018) PMID: 29576397
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes P: Atrophie, Hyperintensitäten der weißen Substanz, alte Infarkte, Schlaganfall, I: MRT, C: CT, O: Interrater-Übereinstimmung
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes MRT als Referenzstandard für CT, Scans stammen aus einem RCT
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes alle untersuchten PatientInnen hatten CT und MRT durchlaufen

4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No zwei unabhängige RaterInnen; bei der Bewertung der MRT-Scans verblindet gegenüber den Ergebnissen der CT-Scans und umgekehrt
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	No Scans wurden aus dem International Stroke Trial-3 entnommen und waren anonymisiert; Atrophie, Hyperintensitäten der weißen Substanz und alte Infarkte als Pathologien, aber keine genauere Beschreibung von Symptomen/Diagnosen oder Prävalenzen in der vorliegenden Population
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes Interrater-Übereinstimmung wurde mit Cohens Kappa berechnet, außerdem McNemars-Tests, stringentes Vorgehen
7. What are the results?	Die höchste Interrater-Übereinstimmung zeigte sich bei altersbedingten Veränderungen der weißen Substanz im CT im Frontallappen, $K = .74 (.63-.84)$. Die geringste Interrater-Übereinstimmung zeigte sich bei altersbedingten Veränderungen der weißen Substanz im CT in den Basalganglien, $K = .28 (.13-.42)$. Sensitivitäten, Spezifitäten oder Likelihood Ratios wurden in dieser Studie nicht angegeben.
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	p-Werte, aber keine Konfidenzintervalle angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Can't tell ältere Erwachsene (Mittelwert: 69 Jahre), allerdings keine Demenz untersucht
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes MRT und CT sind gängige und verfügbare Methoden zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig und MRT teuer ist
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Can't tell CT und MRT ermöglichen die Untersuchung neuronaler Prozesse, die klinischen Outcomes zugrundeliegen und diese möglicherweise vorhersagen können

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Potenzial von CT betont, vor allem für PatientInnen mit akuten Problemen, bei denen MRT-Scans schwer durchführbar sind
--	--

Tabelle 34: AMSTARII-Beurteilungen (MR-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr)	Beynon et al. (2012) PMID: 22672344
PMID	
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz, gemischte Demenz; Intervention: MRT; Comparator: CT; Outcome: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Teilweise Ja Protokoll auf Anfrage vorhanden, keine Angaben zu Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein keine Erklärung des gewählten Studiendesigns
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja 8 Datenbanken; Suche in Literaturverzeichnissen; Suche nach grauer Literatur; Suchbegriffe angegeben; keine methodischen Suchfilter oder Spracheinschränkungen;
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus oder Einbezug des Review Teams gelöst
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja

	zwei unabhängige Autoren, Unstimmigkeiten durch Diskussion oder einen dritten Autor gelöst
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 535) und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Nein Population, Outcome in Tabelle im Anhang beschrieben; Intervention, Comparator, Setting und Design zusammenfassend aber nicht für jede Studie einzeln beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Teilweise Ja Studienqualität mit QUADAS erfasst
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja Auswirkungen des Patientenspektrums (QUADAS Item 1) und Inkorporationsbias (QUADAS Item 6) auf die auf die diagnostische Genauigkeit mittels Meta-Regression untersucht
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja RoB diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja hohe Heterogenität als Limitation diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias	Nein keine Untersuchung eines Publikationsbias aufgrund zu geringer Studienanzahl

(small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Angaben zur Finanzierung der Metaanalyse

Schlüsselfrage: Welche Wertigkeit hat die MRT bei der ätiologischen Differenzialdiagnose von Demenzen?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Strukturelle MR-Bildgebung

Vergleichsintervention: Klinische ätiologische Diagnose, Biomarker-gestützte ätiologische Diagnose

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Klinische ätiologische Diagnose, Biomarker-gestützte ätiologisch	Strukturelle MR- Bildgebung		
Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie	Basierend auf Daten von Patienten und 20 Studien ¹	AD vs. Gesunde: Sensitivität 83% (77%-87%), Spezifität 89% (85%-91%), AUC 0.93 (0.90-0.95)/ AD vs. Nicht-AD: Sensitivität 84% (79%-88%), Spezifität 76% (55%-89%), AUC 0.85 (0.81-0.87)		Hoch geringer RoB	Strukturelle MR-Bildgebung verbessert die Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie im Vergleich zu einer klinischen oder Biomarker- gestützten Diagnose.
Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie	Basierend auf Daten von Patienten und 5 Studien ²	Sensitivität 75,4% (67,0%-83,3%), Spezifität von 80,0% (73,2%-86,8%), AUC 0,83		Hoch geringer RoB	Strukturelle MR-Bildgebung verbessert die Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie im Vergleich zu einer post-mortem Diagnose.

43. Systematic review [20]

44. Systematic review [20]

Referenzen

[20] Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD : Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2011;26(4):627-45

[36] Cure S, Abrams K, Belger M, Dell'agnello G, Happich M : Systematic literature review and meta-analysis of diagnostic test accuracy in Alzheimer's disease and other dementia using autopsy as standard of truth. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2014;42(1):169-82

Tabelle 35: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studien typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Bloudek et al. (2011) PMID: 21694448	keine Angaben zu Protokoll/Präregistrierung; keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; Suche in nur einer Datenbank; keine Angaben zu Studienauswahl und Datenextraktion; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert; keine Angaben zu RoB einzelner Studien; Publikationsbias nicht untersucht	Review , Meta-analyse	20 Alzheimer Demenz vs. gesunde Personen 7 Alzheimer Demenz vs. andere Demenzen	Alzheimer-Demenz, andere Demenz, Kontrollen	MRT	Klinische Kriterien, post-mortem Diagnose	Sensitivität , Spezifität	Visuelle diagnostische Beurteilung, visuelle Ratingskalen	Alzheimer Demenz vs. gesunde Personen: Sensitivität von 83% (95% KI: 77%-87%); Spezifität von 89% (85%-91%) (AUC: 0.93, 95% KI: 0.90-0.95) Alzheimer Demenz vs. Nicht-Alzheimer Demenzen: Sensitivität 84% (95% KI: 79%-88%), Spezifität 76% (95% KI: 55%-89%) (AUC: 0.85, 95% KI: 0.81-0.87)
Cure et al. (2014) PMID: 24840572	keine Angabe zu Protokoll/Präregistrierung; keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; Qualitätsbewertung mit QUADAS-2; keine Angabe zu Finanzierung und AutorInnen-Statement nicht abrufbar; Einfluss von RoB auf Ergebnisse und Interpretation nicht berücksichtigt; keine Angabe zu Publikationsbias	Syst. Review , Meta-analyse	5	Alzheimer-Krankheit, andere Demenzen, Kontrollen	MRT	Post-mortem Diagnose	Sensitivität , Spezifität	Visuelle diagnostische Beurteilung, visuelle Ratingskalen	Sensitivität: 75,4% (95% KI: 67,0%-83,3%); Spezifität: 80,0% (95% KI: 73,2%-86,8%); AUC von 0,83 %

Die methodische Beurteilung für das Paper „Bloudek et al. (2011), PMID: 21694448“ erfolgte im Kapitel Nuklearmedizin- FDG-PET.

Tabelle 36: AMSTARII-Beurteilungen (MR-Diagnostik- Ätiologische Differentialdiagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Cure et al. (2014) PMID: 24840572	
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	P: Alzheimer-Demenz; I: CT/MRT/PET/SPECT/Florbetapir; C: Kontrollen; O: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein	keine Angabe zu Protokoll/Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	keine Erklärung angegeben
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Medline, EMBASE und weitere Datenbanken; Suche orientiert an PRISMA-Richtlinien
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	Zwei unabhängige Rater; bei Nicht-Übereinstimmung Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Datenextraktion durch einen Autor, Prüfung durch einen weiteren Autor
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja	Anzahl ausgeschlossener Studien und Gründe im Text und in Flowchart angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Population, Intervention, Kontrollgruppe, Sensitivität und Spezifität mit Konfidenzintervallen für die einzelnen Studien angegeben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Nein	Qualitätsbewertung aller Studien mit QUADAS-2
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	keine Angabe zu Finanzierung; Statements der AutorInnen über Link nicht mehr abrufbar

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Bivariate Regressionsmodelle, Parameter für jede Studie einzeln berechnet inkl. Berücksichtigung der Varianz zwischen Studien
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein	Qualitätsbewertung aller Studien mit QUADAS-2, aber keine Angabe zu RoB
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Nein	Qualitätsbewertung aller Studien mit QUADAS-2, aber keine Angabe zu RoB
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Qualitätsbewertung aller Studien mit QUADAS-2; Forest-Plots
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	keine Angabe zu Publication Bias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Statements zu Interessenskonflikten online verfügbar (Link funktioniert allerdings nicht mehr)

Schlüsselfrage: Ist eine Demenzrisikoschätzung bei leichter kognitiver Störung mittels struktureller MRT möglich?**PICO**

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung

Intervention: Strukturelle MR-Bildgebung

Vergleichsintervention: Keine strukturelle MR-Bildgebung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine strukturelle MR-Bildgebung	Strukturelle MR- Bildgebung		
Sensitivität und Spezifität einer zukünftigen Demenz	Basierend auf Daten von 3935 Patienten und 22 Studien ¹	Hippocampusvolumen (22 Studien): Sensitivität: 73% (64%-80%), Spezifität 71% (65%-77%) Volumen des medialen Temporallappens (7 Studien): Sensitivität 64% (53%-73%), Spezifität 65% (51%- 76%) Seiten-Ventrikelgröße (5 Studien): Sensitivität 57% (49%-65%), Spezifität 64% (59%-70%)		Moderat Moderater RoB, geringe Konsistenz, hohe Präzision ²	Strukturelle MR-Bildgebung kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch eine zukünftige Demenz erfassen.

45. Systematic review [37]

46. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** gering, große Breite der Effektstärken;**Referenzen**

[37] Lombardi G, Crescioli G, Cavedo E, Lucenteforte E, Casazza G, Bellatorre A-G, Lista C, Costantino G, Frisoni G, Virgili G, Filippini G : Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2020;3(3):CD009628

Tabelle 37: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Lombardi et al.(2020) PMID: 32119112	Abweichungen vom Protokoll transparent beschrieben; Cochrane Review mit hoher methodischer Qualität	Cochrane Review	22 (Hippocampusvolumen 7 (medialer Temporallappen) 5 (Ventrikelgröße)	2209 (Hippocampusvolumen 1077 (medialer Temporallappen) 1077 (Ventrikelgröße)	Leichte kognitive Störung	MRT	keine	Sensitivität, Spezifität für eine Demenz zu einem späteren Zeitpunkt	Hippocampusvolumen: gepoolte mittlere Sensitivität 0.73 (95% KI 0.64-0.80); gepoolte mittlere Spezifität 0.71 (95% CI 0.65-0.77); Atrophie des medialen Temporallappens: mittlere Sensitivität 0.64 (95% CI 0.53-0.73); mittlere Spezifität 0.65 (95% CI 0.51-0.76); Volumen der Seitenventrikel: mittlere Sensitivität 0.57 (95% CI 0.49-0,65); mittlere Spezifität 0.64 (95% CI 0.59-0.70)

Tabelle 38: AMSTARII-Beurteilungen (MR-Diagnostik- Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr) PMID	Lombardi et al.(2020) PMID: 32119112	
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	Population: MCI; Intervention: MRT; Comparator: klinische Diagnose; Outcome: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja	Abweichungen vom Protokoll transparent beschrieben
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	klare Angaben der Ein- und Ausschlusskriterien von Studien(Design); kein Ausschluss aufgrund bestimmter Sprache

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	6 Datenbanken; Suche in Cochrane Dementia and Cognitive Improvement's Specialised Register; Suche in Literaturverzeichnisses geeigneter Studien
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	vier unabhängige Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	vier unabhängige AutorInnen
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja	Charakteristiken und Ausschlussgründe exkludierter Studien angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Angabe ausführlicher Infos zu allen inkludierten Studien im Anhang
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Studienqualität mit QUADAS 2 erfasst
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Unterstützt u.a. vom National Institute for Health Research
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	gepoolte Schätzer für Sensitivität und Spezifität berechnet, wo es sinnvoll war
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	RoB berücksichtigt, Bewertung genau angegeben
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Vertrauenswürdigkeit der Studien aufgrund von RoB und Inkonsistenz diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Heterogenität z.B. bei Berechnung der gepoolten Schätzer für Sensitivität und Spezifität berücksichtigt
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja	Bewertung der Studien mit GRADE (inkl. Publication Bias)
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Explizites Statement aller AutorInnen, dass keine Interessenskonflikte vorliegen

Schlüsselfrage: Welchen Stellenwert haben automatisierte MR-Analyse-Verfahren im Vergleich zur visuellen Beurteilung im Rahmen der Demenzdiagnostik?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Strukturelle MR-Bildgebung analysiert mit automatisierten Verfahren

Vergleichsintervention: Visuelle diagnostische Bewertung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Visuelle diagnostische Bewertung	Strukturelle MR- Bildgebung analysiert mit automatisierten Verfahren		
Erkennung einer Alzheimer Demenz	Gemessen mit: Skala	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Hoher RoB, geringe Konsistenz, geringe Präzision	Manuelle und automatisierte Volumenmessungen zeigen möglicherweise keine Unterschiede in Bezug auf die Erkennung einer Demenz.

Tabelle 39: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Populati on	Inter- vention	Comparison	Outcome	Ergebnisse

Clarfield (2003) PMID: 1455722	kritische Punkte in Bezug auf Berichtsqualität, Selektions-Bias, Publication-Bias	Syst. Review, Meta- analyse (Update)	39	7042 (davon 5.620 mit Demenz)	Menschen mit Demenz	Klinische Demenz- Diagnose	Keine Vergleichsbe- dingung	Prävalenz einer potenziell reversiblen Demenzursache , Prävalenz einer Besserung oder Remission	Potenziell reversible Demenzzursachen: Mittelwert:9% (355/3940 Patient:innen). Besserung oder Remission bei 0.6% (KI, 0.33 – 0.87)
--------------------------------------	---	--	----	--	------------------------	----------------------------------	-----------------------------------	--	--

Tabelle 40: AMSTAR-II

prim. Autor (Jahr) PMID	Clarfield (2003) PMID: 1455722	
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs (Observational Studies)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Nein	Population: Demenz (verschiedene Ätiologien); Outcome: Prävalenz einer potenziell reversiblen Demenzursache, Prävalenz einer Besserung oder Remission, Intervention nicht klar (klinische Diagnose oder MR)
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein	Kein Protokoll, keine Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	Keine klare Angaben der Ein- und Ausschlusskriterien von Studien(Design), alle Studien zu ätiologischen Daten (AD, VaD, Mixed, etc.) wurden inkludiert; Ausschluss nicht-englischsprachiger Paper
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Nein	MEDLINE, „Computer Search“ mit „index medicus“, Lehrbücher (textbooks) wurden durchsichtet
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein	ein Autor/ ein Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein	ein Autor/ ein Rater

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Charakteristiken und Ausschlussgründe exkludierter Studien nicht angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Tabellarisch erfasst
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Nein	Nicht systematisch erfasst
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Keine Angabe
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Gewichteter Durchschnitt mit Inverse-variance weighting
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein	Risk of Bias nur im Hintergrundtext diskutiert (nicht systematisch eruiert)
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Vertrauenswürdigkeit der Studien aufgrund von RoB und Inkonsistenz diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Im Hintergrundtext diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	In Hintergrundtext diskutiert
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein	Keine Angabe

Molekulare Bildgebung

[18F] FDG-PET

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität hat die FDG-PET oder alternativ ein Perfusions-SPECT (HMPAO-SPECT) in Bezug auf die Diagnose einer Alzheimer Krankheit (verifiziert durch post-mortem Analyse oder Amyloid-PET)?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: FDG-PET oder HMPAO-SPECT

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	FDG-PET oder HMPAO-SPECT		
Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie im PET	Basierend auf Daten von 182 Patienten und 2 Studien ¹	Sensitivität 89% (84%-94%) Spezifität 74% (73%-74%)		Moderat Geringer bis moderater RoB, geringe Präzision, hohe Konsistenz	FDG-PET kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Demenz mit Alzheimer-Pathologie von Demenz ohne Alzheimer-Pathologie differenzieren.
Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie im HMPAO-SPECT	Basierend auf Daten von 205 Patienten und 3 Studien ²	Sensitivität 64% (57%-94%) Spezifität 83% (76%-92%)		Moderat Geringer RoB, geringe Präzision, hohe Konsistenz	HMPAO-SPECT kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Demenz mit Alzheimer-Pathologie von Demenz ohne Alzheimer-Pathologie differenzieren.
Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie im PET	Basierend auf Daten von 101 Patienten und 1 Studien	Sensitivität 80% (68%-92%) Spezifität 84% (74%-93%)		Moderat Verblindung der Rater, geringe Präzision	FDG-PET kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Alzheimer-Pathologien von anderen Alzheimer-Pathologien differenzieren.

Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für post-mortem Alzheimer Pathologie im PET	Basierend auf Daten von Patienten und 20 Studien ³	Sensitivität 90% (84%-94%) Spezifität 89% (81%-94%) AUC 0.96 (0.93-0.97)	Moderat Verblindung der Rater, geringe Präzision	FDG-PET kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Menschen mit Alzheimer-Demenz von Menschen ohne Demenz differenzieren.
Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit für post-mortem Alzheimer Pathologie im HMPAO-SPECT	Basierend auf Daten von Patienten und 11 Studien ⁴	Sensitivität 80% (71%-87%) Spezifität 85% (79%-90%) AUC 0.90 (0.87-0.92)	Moderat Verblindung der Rater, geringe Präzision	HMPAO-SPECT kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Menschen mit Alzheimer-Demenz von Menschen ohne Demenz differenzieren.

47. Systematic review [21]
48. Systematic review [21]
49. Systematic review [20]
50. Systematic review [20]

Referenzen

- [20] Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD : Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2011;26(4):627-45
- [21] Fink HA, Linskens EJ, Silverman PC, McCarten JR, Hemmy LS, Ouellette JM, Greer NL, Wilt TJ, Butler M : Accuracy of Biomarker Testing for Neuropathologically Defined Alzheimer Disease in Older Adults With Dementia. Annals of internal medicine 2020;172(10):669-677
- [22] Lesman-Segev OH, La Joie R, Iaccarino L, Lobach I, Rosen HJ, Seo SW, Janabi M, Baker SL, Edwards L, Pham J, Olichney J, Boxer A, Huang E, Gorno-Tempini M, DeCarli C, Hepker M, Hwang J-HL, Miller BL, Spina S, Grinberg LT, Seeley WW, Jagust WJ, Rabinovici GD : Diagnostic Accuracy of Amyloid versus 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia. Annals of neurology 2021;89(2):389-401

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität hat die FDG-PET bei Menschen mit Demenz in Bezug auf AD und non-AD, innerhalb von non-AD Demenz-Formen und innerhalb von atypischen AD-Varianten?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: FDG-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer Keine Vergleichsbedingung FDG-PET	Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit im FDG-PET für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD	Basierend auf Daten von Patienten und 10 Studien ¹	Sensitivität 93% (85%-97%) Spezifität 70% (64%-76%) AUC 0.72 (0.68-0.76)	Moderat Hoher RoB, hohe Indirektheit, geringe Präzision, hohe Konsistenz	FDG-PET kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Menschen mit Alzheimer-Demenz von Menschen mit einer anderen Demenzform differenzieren.
Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit im HMPAO-SPECT für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD	Basierend auf Daten von Patienten und 8 Studien ²	Sensitivität 79% (65%-88%) Spezifität 81% (72%-87%) AUC 0.86 (0.83-0.89)	Moderat Hoher RoB, hohe Indirektheit, geringe Präzision, hohe Konsistenz	HMPAO-SPECT kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Menschen mit Alzheimer-Demenz von Menschen mit einer anderen Demenzform differenzieren.
Sensitivität, Spezifität und diagnostische Genauigkeit im FDG-PET für die Differenzierung	Basierend auf Daten von 548 Patienten und 1 Studien	AD-Demenz vs. LBD: Sensitivität 99%, Spezifität 71%, Genauigkeit 97% AD-Demenz vs. FTD: Sensitivität 99%, Spezifität 65%, Genauigkeit 97%	Moderat Hoher RoB, hohe Indirektheit, geringe Präzision, hohe Konsistenz	FDG-PET mit standardisierter Voxel-basierter Auswertung kann wahrscheinlich sensitiv und spezifisch Menschen mit Alzheimer-Demenz von Menschen mit Demenz Lewy Körpern oder frontotemporaler Demenz differenzieren.

zwischen AD und LBD oder FTD				
---------------------------------	--	--	--	--

1. Systematic review [20]
2. Systematic review [20]

Referenzen

[1] Mosconi L, Tsui WH, Herholz K, Pupi A, Drzezga A, Lucignani G, Reiman EM, Holthoff V, Kalbe E, Sorbi S, Diehl-Schmid J, Perneczky R, Clerici F, Caselli R, Beuthien-Baumann B, Kurz A, Minoshima S, de Leon MJ : Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine 2008;49(3):390-8

[20] Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, Sullivan SD : Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2011;26(4):627-45

Schlüsselfrage: Welche Effekte hat der Einsatz von FDG-PET auf das klinische Management (u.a. Sicherheit der Diagnose, Änderung der Diagnose, Änderungen von Therapien) bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung?

PICO

Population: Menschen mit Demenz, Menschen mit leichter kognitiver Störung

Intervention: FDG-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	FDG-PET		
Veränderung der ätiologischen Diagnose	Basierend auf Daten von 277 Patienten und 1 Studien	Veränderung: bei 31% der Personen mit Demenz oder MCI bei 32% mit MCI, bei 29% mit Demenz, bei 63% mit unklarer Ätiologie			

Referenzen

[43] Perini G, Rodriguez-Vieitez E, Kadir A, Sala A, Savitcheva I, Nordberg A : Clinical impact of 18F-FDG-PET among memory clinic patients with uncertain diagnosis. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 2021;48(2):612-622

Tabelle 41: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Populati on	Inter- vention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Bloudek et al. (2011)	keine Angaben zu Protokoll/Präregistrierung; keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; Suche in nur einer	Syst. Review,	119 (davon 27 zu FDG- PET)	-	Alzheim er Demenz,	FDG-PET, SPECT	Klinische Kriterien, post-	Sensitivität, Spezifität bzgl.	AD-Demenz vs. Kontrollen (FDG-PET): SE: 90% (95% KI: 84-94%), SP: 89% (95% KI: 81-94%), AUC: 0.96 (95% KI:

PMID: 2169444 8	Datenbank; keine Angaben zu Studienauswahl und Datenextraktion; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert; keine Angaben zu RoB einzelner Studien; Publikationsbias nicht untersucht	Meta-analyse			Non-AD Demenz		mortem Diagnose	Alzheimer Pathologie Abgrenzung zu anderen Demenzen	0.93-0.97) AD-Demenz vs. Kontrollen (HMPAO-SPECT): SE: 80% (95% KI: 71-87%), SP: 85% (95% KI: 79-90%), AUC: 0.90 (95% KI: 0.87-0.92) AD-Demenz vs. non-AD-Demenz (FDG-PET): SE: 93% (95% KI: 85-97%), SP: 70% (95% KI: 64-76%) AUC: 0.72 (95% KI: 0.68-0.76) AD-Demenz vs. non-AD-Demenz (HMPAO-SPECT): SE: 79% (95% KI: 65-88%), SP: 81% (95% KI: 72-87%) AUC: 0.86 (95% KI: 0.83-0.89)
Fink et al. (2020) PMID: 3234003 8	kleine Stichproben, große Heterogenität zwischen Studien, ungewisse Anwendbarkeit auf typische klinische Situationen; nur wenige Studien mit direkten Vergleichen zwischen Biomarkern; 3 Kohortenstudien, 2 retrospektive und 1 prospektive Studie zu FDG-PET; AMSTAR-Kriterien größtenteils erfüllt, sehr ausführliches Protokoll vorhanden, Vernachlässigung eines möglichen Publication Bias	Syst. Review, Meta-analyse	24 (davon 3 mit FDG-PET)	2289 (davon 227 mit FDG-PET)	Alzheimer Demenz	FDG-PET, FTD	Post-mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie	AD-Pathologie vs. FTLD SE: 97% (95% KI: 96%-98%), SP: 66% (95% KI: 59%-73%)
Lesman-Segev et al. (2021)	methodisch sauberes Vorgehen bzgl. der Verblindung der RaterInnen (allerdings keine Verblindung gegenüber der primär untersuchten Populationen am	Diagnostische Studie	1	101	Alzheimer Demenz, FTLD	FDG-PET	Post-mortem Diagnose	Sensitivität. Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie	AD-Pathologien vs. andere Pathologien: SE: 80% (95% KI: 68-92%), SP: 84% (95% KI: 74-93%)

PMID: 3321952 5	Zentrum, an dem die Studie durchgeführt wurde), transparenter Bericht der verwendeten statistischen Verfahren								
Mosconi et al. (2008) PMID: 1828727 0	keine genaue Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit und Verblindung der RaterInnen	Multi-zentrische diagnostische Studie	1	548	AD (n = 199), FTD (n = 98), LBD (n = 27), MCI (n = 114)	FDG-PET	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit	AD-Demenz vs. Kontrollen: SE: 99%, SP: 98% (98% Genauigkeit, p< 0.001) ; AD-Demenz vs. LBD:SE: 99%, SP: 71% (97% Genauigkeit, p< 0.001); AD-Demenz vs. FTD:SE: 99%, SP: 65% (97% Genauigkeit, p< 0.001)
Perini et al. (2021) PMID: 3273445 8	nur ein Nuklearmediziner als Rater der FDG-PET-Scans; Angaben zu Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit durch Hinzunahme von FDG-PET	Diagnostische Querschnittsstudie	1	277	MCI (n=177), Demenz (n=100)	FDG-PET	Klinische Kriterien	Änderung des klinischen Managements, Veränderung der ätiologischen Diagnose	Änderung der ätiologischen Diagnose: bei 31% (Gesamtpopulation) bei 32% mit MCI; bei 29% mit Demenz ; bei 63% mit unklarer Ätiologie Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit: von 77 auf 90% bei AD ; von 85 auf 94% bei FTLD (p < 0.01)

Tabelle 42: CASP-Beurteilungen (FDG-PET)

prim. Autor (Jahr)	Lesman-Segev et al. (2021)		Mosconi et al. (2008)		Perini et al. (2021)	
PMID	PMID: 33219525		PMID: 18287270		PMID: 32734458	
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	P: Alzheimer-Demenz, Frontotemporallappen-Degeneration, I:	Yes	P: Alzheimer-Demenz, Frontotemporale Demenz, Demenz mit Lewy Körpern, Mild Cognitive	Yes	P: MCI, Demenz, I: FDG-PET, C: Kontrollen, O: klinischer Nutzen

		FDG-PET, C: PIB-PET, O: Sensitivität, Spezifität		Impairment, I: F-FDG-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität		
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Can't tell	graue Substanz des Kleinhirns (mit MRT definiert) oder Pons als Referenzregion	Yes	normative Referenzwerte aus Datensatz mit 55 gesunden Kontrollen	Yes	Diagnose im Langzeit-Follow-Up als Referenz
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes	alle Teilnehmenden erhielten FDG-PET und PIB-PET	Yes	alle Teilnehmenden erhielten F-FDG-PET	Yes	alle Teilnehmenden erhielten F-FDG-PET
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No	drei unabhängige RaterInnen mit hoher Expertise; bei Bewertung der PET-Scans verblindet gegenüber allen klinischen Informationen über die Teilnehmenden; nicht verblindet gegenüber primär untersuchter Populationen am Klinischen Zentrum, an dem die Studie durchgeführt wurde	Can't tell	Neurological Statistical Image Analysis standard diagnostic routine, ROI-Kurven zur Bestimmung der Reliabilität berechnet, keine genaueren Angaben zu Anzahl, Unabhängigkeit oder Verblindung der RaterInnen	Can't tell	visuelle Analyse und semiquantitative Analyse (standardized uptake value ratios); ein Nuklearmediziner als Rater für FDG-PET, keine Angabe zu Verblindung
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes	Klinische Diagnostik und post-mortem Diagnostik durch Autopsie, Differenzialdiagnosen beachtet, Verwendung standardisierter Kriterien, Beschreibung der Häufigkeit von jeweiligen Diagnosen in Stichprobe	Yes	Diagnosen beschrieben, standardisierte Kriterien; Differenzialdiagnosen und Komorbiditäten aufgeführt, von keinem:er Patienten:in erfüllt	Yes	Genauere Beschreibung des diagnostischen Vorgehens und der Diagnosen
6. Were the methods for performing the test	Yes	Formeln zur Berechnung der Genauigkeit von FDG- und PIB-PET	Yes	Auswertung der FDG-PET-Scans nach Neurological Statistical Image Analysis standard diagnostic routine,	Yes	geplante statistische Verfahren beschrieben

described in sufficient detail?		angegeben; geplante statistische Verfahren beschrieben		geplante statistische Verfahren beschrieben		
7. What are the results?		<p>PIB-PET zeigte eine signifikant höhere Sensitivität (96% [89–100]) als FDG-PET (80% [68–92]), $p = 0.02$. Die Spezifität von PIB-PET und FDG-PET unterschied sich nicht signifikant. Sensitivität, Spezifität und positive und negative Likelihood Ratios angegeben.</p>		<p>Insgesamt unterschieden spezifische PET-Muster Alzheimer-Demenz von Kontrollen mit 99% Sensitivität und 98% Spezifität (98% Genauigkeit, $p < 0.001$), Alzheimer-Demenz von Demenz mit Lewy-Körpern mit 99% Sensitivität und 71% Spezifität (97% Genauigkeit, $p < 0.001$), Alzheimer-Demenz von fronto-temporale Demenz mit 99% Sensitivität und 65% Spezifität (97% Genauigkeit, $p < 0.001$), und Demenz mit Lewy-Körpern von fronto-temporaler Demenz mit 71% Sensitivität und 65% Spezifität (68% Genauigkeit, $p = 0.01$).</p>		<p>FDG-PET führte bei 86 von 277 (31%) Patient:innen zu einer Änderung der Diagnose, insbesondere bei 57 von 177 (32%) MCI- und bei 29 von 100 (29%) Demenzpatient:innen. In der Demenzgruppe verbesserte sich nach den Ergebnissen der FDG-PET die diagnostische Genauigkeit von 77 auf 90% bei Menschen mit Alzheimer-Krankheit (AD) und von 85 auf 94% bei Menschen mit frontotemporaler lobärer Degeneration (FTLD) ($p < 0.01$).</p>
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?		Konfidenzintervalle bei allen Ergebnisse angegeben		p-Werte angegeben, allerdings keine Konfidenzintervalle		Prävalenzen von Diagnosen und Genauigkeit der Diagnoseverfahren angegeben, allerdings keine Konfidenzintervalle
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz oder anderen Formen von Demenz	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz oder anderen Formen von Demenz oder MCI	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz oder anderen Formen von Demenz oder MCI
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes	PET ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist	Yes	PET ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist	Yes	PET ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes	wichtig zu wissen, welches Verfahren höhere Genauigkeit bei der Diagnostik hat	Yes	Relevanz von FDG-PET zur Differenzialdiagnostik, charakteristische Muster	Yes	wichtig zu wissen, bei welchen Formen von Demenz FDG-PET besonders nützlich und lohnenswert ist
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Wenn FDG- und PIB-PET kongruent sind, betragen die Sensitivität und die Spezifität fast 100%; wenn FDG- und PIB-PET nicht kongruent sind, sollte eine gemischte Pathologie in Betracht gezogen werden		genauere (Differenzial-)Diagnostik, die passende Interventionen ermöglicht		Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit bei Alzheimer-Demenz und Frontotemporalappen-Degeneration durch Hinzunahme von FDG-PET	

Tabelle 43: AMSTARII-Beurteilungen (FDG-PET)

prim. Autor (Jahr)	Fink et al. (2020)		Bloudek et al. (2011)	
PMID	PMID: 32340038		PMID: 21694448	
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)		Beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	P: Alzheimer-Demenz, I: u.a. FDG-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität	Ja	P: Alzheimer-Demenz, MCI; I: Biomarker; C: Diagnostische Bildgebung; O: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja	Präregistrierung über PROSPERO verfügbar, ausführliches Protokoll	Nein	keine Angaben zu Protokoll/Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	keine Erklärung für Einschluss von RCTs und NRSIs vorhanden	Nein	keine Erklärung angegeben
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja	Suche in 4 Datenbanken (MEDLINE, Cochrane Library, EMBAS, ClinicalTrials.gov) sowie in Referenzen relevanter systematischer	Nein	nur 1 Datenbank (MEDLINE); Suchbegriffe angegeben; zusätzlich Suche in Literaturverzeichnissen

		Reviews, inkl. graue Literatur; kein Einbezug von ExpertInnen		
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit weiteren Ratern gelöst	Nein	keine Angabe
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit weiteren Ratern gelöst	Nein	keine Angabe
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Teilweise Ja	Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien; keine Liste, welche Studien es waren	Ja	Anzahl ausgeschlossener Studien und Gründe im Text und in Flowchart angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	PICO(T) der einzelnen Studien im Text ausreichend beschrieben	Nein	nur Sensitivität und Spezifität mit Konfidenzintervallen für die einzelnen Studien angegeben; ansonsten teilweise Beschreibung im Text, aber nicht für jede Studie
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Rating des RoB durch zwei unabhängige Rater mit QUADAS-2	Nein	keine Angaben zu RoB, nur kurzer Satz in Diskussion, aber ohne Bezug auf einzelne Studien
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	gefördert von der Agency for Health-care Research and Quality, Rolle der AHRQ im Text beschrieben	Ja	Unterstützt von Bayer HealthCare Pharma; Statements der AutorInnen online verfügbar
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Heterogenität wurde bestimmt, aufgrund hoher Heterogenität wurden die Daten nicht gepoolt	Ja	bivariate, binäre Regression mit Berücksichtigung der Stichprobengrößen und Heterogenität
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	nur Studien mit geringem oder moderatem RoB eingeschlossen	Nein	Keine Angabe zu RoB

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	nur Studien mit geringem oder moderatem RoB eingeschlossen, beim Berichten der Ergebnisse wird auch das RoB-Level der jeweiligen Studien genannt	Ja	Diskussion eines möglichen RoB
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Heterogenität bzgl. Studienpopulationen, Biomarkern und Cut-Offs und neuropathologischer Alzheimer-Demenz bestimmt; aufgrund hoher Heterogenität wurden Ergebnisse nicht gepoolt	Ja	Heterogenität ausreichend berichtet (I ² -Werte) und diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	Publication Bias wird nicht genannt	Nein	keine Untersuchung eines Publikationsbias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	explizite Statements der AutorInnen zu möglichen Interessenskonflikten	Ja	Statements zu Interessenskonflikten online verfügbar; unterstützt durch Bayer HealthCare Pharma

Schlüsselfrage: Welchen Wert hat die FDG-PET bei der leichten kognitiven Störung in der Vorhersage der Konversion zu Demenz?

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: FDG-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	FDG-PET		
Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz	Basierend auf Daten von Patienten und 14 Studien ¹	Sensitivität zwischen 25% und 100% Spezifität zwischen 15% bis 100%.		Niedrig Hoher RoB, geringe Konsistenz, geringe Präzision	FDG-PET kann möglicherweise sensitiv und spezifisch den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz erfassen.

3. Systematic review [48]

Referenzen

[48] Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, Sachpekidis C : ¹⁸F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). The Cochrane database of systematic reviews 2015;1(1):CD010632

Tabelle 44: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse

Smailagic et al. (2015) PMID: 25629415	Cochrane-Review, das die AMSTAR-Kriterien erfüllt; unklarer RoB bei den meisten Studien (v.a. wegen unzureichender Beschreibung der Stichprobenselektion sowie der Rechtfertigung der klinischen Diagnose), über 50% der Studien geringe methodologische Qualität, Fehlen eines breit akzeptierten Cut-Off-Werts für FDG-PET-Scans bei Personen mit MCI	Syst. Review, Meta-analyse	14	421	MCI	18F-FDG-PET	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Konversion von MCI zu AD	Konversion von MCI zu AD-Demenz: SE: 25-100%, SP: 15% 100%. Konversion von MCI zu Non-AD: SE: 46-95%, SP: 29-100%
Smailagic et al. (2018) PMID: 30010119	methodisch wie Cochrane-Review von Smailagic et al. (2015)	Syst. Review, Meta-analyse	36	-	MCI	18F-FDG-PET	Klinische Kriterien	Sensitivität, Spezifität bzgl. Konversion von MCI zu AD	Konversion von MCI zu AD-Demenz (Aktualisierung von Smailagic et al. 2015): SE: 56-100%, SP: 24-100%

Tabelle 45: AMSTARII-Beurteilungen (FDG-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr)	Smailagic et al. (2015)		Smailagic et al. (2018)	
PMID	PMID: 25629415		PMID: 30010119	
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)		Beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	P: Alzheimer- oder andere Demenz, MCI, I: FDG-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität bzgl. Konversion von MCI zu Demenz	Ja	P: Alzheimer- oder andere Demenz, MCI, I: FDG-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität bzgl. Konversion von MCI zu Demenz
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and	Ja	präregistriertes Protokoll, Abweichungen vom Protokoll in Studie beschrieben	Nein	keine Erwähnung eines Protokolls oder einer Präregistrierung

did the report justify any significant deviations from the protocol?				
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	"delayed verification cross-sectional studies", da Konversion von MCI zu Demenz untersucht werden soll	Ja	prospektive Langzeitstudien, Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien eingeschlossen, wenn sie ausreichende Daten für eine 2x2-Tabelle (zum FDG-PET-Status je nach Krankheit) liefern
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	12 Datenbanken (Cochrane Register of Diagnostic Test Accuracy Studies, MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index, PsycINFO, BIOSIS previews, LILACS, MEDION, DARE, HTA, ARIF, C-EBLM), Suche in Referenzen relevanter Studien und systematischer Reviews	Ja	gleiche Suchstrategie wie im Review von Smailagic et al. (2015); detaillierte Suchbegriffe in Supplementary Materials online verfügbar
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	zwei unabhängige, verblindete Rater; Unstimmigkeiten durch Konsensus gelöst, falls nötig mit drittem Rater	Ja	zwei unabhängige, verblindete Rater; Unstimmigkeiten durch Konsensus gelöst, falls nötig mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	zwei unabhängige, verblindete Rater; Unstimmigkeiten durch Konsensus gelöst, falls nötig mit drittem Rater	Ja	zwei unabhängige, verblindete Rater; Unstimmigkeiten durch Konsensus gelöst, falls nötig mit drittem Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja	detaillierte Informationen zu allen Studien in Tabellen im Anhang, Anzahl und Gründe ausgeschlossener Studien in Flow-Diagramm	Ja	Ausschlussgründe und Charakteristiken der einzelnen ausgeschlossenen Studien in Supplementary Materials, Table 2 (online verfügbar) dargestellt
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	detaillierte Informationen in Tabellen zu den einzelnen Studien	Ja	detaillierte Informationen in Tabellen zu den einzelnen Studien
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Bewertung mit QUADAS-2	Ja	Bewertung mit QUADAS-2
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Finanzierung durch Autor CH	Ja	Finanziert vom National Institute for Health Research, unabhängige Studie

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	aufgrund der Heterogenität der Schwellen und Messmethoden wurden die Sensitivitäten und Spezifitäten aus den Studium zum FDG-PET nicht zusammengefasst, stattdessen wurden die Mediane berichtet und die Werte geschätzt	Keine Metaanalyse durchgeführt a.G hoher Heterogenität (geplant war ein bivariates Modell mit Zufallseffekten zum Zusammenfassen von Sensitivitäten und Spezifitäten); stattdessen explorative Analyse	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und in Diagramm dargestellt	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und in Diagramm dargestellt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und bei Ergebnisberichten und in Diskussion aufgeführt	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und bei Ergebnisberichten und in Diskussion aufgeführt
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Forest Plots und SROC-Plots zur Bestimmung von Heterogenität; aufgrund von hoher Heterogenität keine Meta-Regression berechnet	Ja	Forest-Plots zur Bestimmung der Heterogenität
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Keine Metaanalyse durchgeführt aufgrund hoher Heterogenität zwischen den Studien wurde keine Metaanalyse berechnet		Keine Metaanalyse durchgeführt aufgrund hoher Heterogenität zwischen den Studien wurde keine Metaanalyse berechnet	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Explizites Statement der AutorInnen, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	Ja	Explizites Statement der AutorInnen (online verfügbar), dass keine Interessenskonflikte vorlagen

[18F] Amyloid-PET

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität hat die Amyloid-PET in Bezug auf die post-mortem Amyloid-Pathologie?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Amyloid-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	Amyloid-PET		
Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie	Basierend auf Daten von 426 Patienten und 4 Studien ¹	Sensitivität 91% (79%-98%) Spezifität von 92% (76%-100%)		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, moderate Präzision	Amyloid-PET erfasst sensitiv und spezifisch die Alzheimer-Pathologie.
Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie	Basierend auf Daten von 101 Patienten und 1 Studien	Sensitivität von 96% (89%-100%) Spezifität von 86% (76%-95%)		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, moderate Präzision	Amyloid-PET differenziert sensitiv und spezifisch die Alzheimer-Pathologie von anderen Pathologien.

4. Systematic review [21]

Referenzen

[21] Fink HA, Linskens EJ, Silverman PC, McCarten JR, Hemmy LS, Ouellette JM, Greer NL, Wilt TJ, Butler M : Accuracy of Biomarker Testing for Neuropathologically Defined Alzheimer Disease in Older Adults With Dementia. Annals of internal medicine 2020;172(10):669-677

[22] Lesman-Segev OH, La Joie R, Iaccarino L, Lobach I, Rosen HJ, Seo SW, Janabi M, Baker SL, Edwards L, Pham J, Olichney J, Boxer A, Huang E, Gorno-Tempini M, DeCarli C, Hepker M, Hwang J-HL, Miller BL, Spina S, Grinberg LT, Seeley WW, Jagust WJ, Rabinovici GD : Diagnostic Accuracy of Amyloid versus 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Autopsy-Confirmed Dementia. Annals of neurology 2021;89(2):389-401

Schlüsselfrage: Welche Effekte hat der Einsatz von Amyloid-PET auf das klinische Management (u.a. Sicherheit der Diagnose, Änderung der Diagnose, Änderungen von Therapien) bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung?

PICO

Population: Menschen mit Demenz, Menschen mit leichter kognitiver Störung

Intervention: Amyloid-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	Amyloid-PET		
Veränderung des klinischen Managements	Basierend auf Daten von 1142 Patienten und 7 Studien ¹	Änderung der ätiologischen Diagnose: 31% der Fälle Erhöhte Sicherheit der Diagnose: 62% der Fälle Änderung des klinischen Managements: 72% der Fälle		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, moderate Präzision	Amyloid-PET führt zu einer Veränderung des klinischen Managements.
Wechsel oder erste Festlegung der ätiologischen Diagnose	Basierend auf Daten von 207 Patienten und 1 Studien	Wechsel oder erste Festlegung der ätiologischen Diagnose: bei 44% der Patient:innen insgesamt, 68% der Patient:innen mit MCI		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, moderate Präzision	Amyloid-PET führt zu einem Wechsel oder zu einer ersten Festlegung der ätiologischen Diagnose.
Veränderung des klinischen Managements	Basierend auf Daten von 11409 Patienten und 1 Studien	bei 60.2% (59.1%-61.4%) der Menschen mit MCI bei 63.5% (62.1%-64.9%) der Menschen mit Demenz		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, moderate Präzision	Amyloid-PET führt zu einer Veränderung des klinischen Managements.

5. Systematic review [44]

Referenzen

[44] Fantoni ER, Chalkidou A, O' Brien JT, Farrar G, Hammers A : A Systematic Review and Aggregated Analysis on the Impact of Amyloid PET Brain Imaging on the Diagnosis, Diagnostic Confidence, and Management of Patients being Evaluated for Alzheimer's Disease. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2018;63(2):783-796

[45] Leuzy A, Savitcheva I, Chiotis K, Lilja J, Andersen P, Bogdanovic N, Jelic V, Nordberg A : Clinical impact of [18F]flutemetamol PET among memory clinic patients with an unclear diagnosis. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 2019;46(6):1276-1286

[46] Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, Chaudhary K, Gareen I, Hanna L, Hendrix J, Hillner BE, Olson C, Lesman-Segev OH, Romanoff J, Siegel BA, Whitmer RA, Carrillo MC : Association of Amyloid Positron Emission Tomography With Subsequent Change in Clinical Management Among Medicare Beneficiaries With Mild Cognitive Impairment or Dementia. JAMA 2019;321(13):1286-1294

Tabelle 46: Evidenzprofil

AutorInnen	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Fink et al. (2020) PMID: 32340038	kleine Stichproben, große Heterogenität zwischen Studien, ungewisse Anwendbarkeit auf typische klinische Situationen; nur wenige Studien mit direkten Vergleichen zwischen Biomarkern; 3 Kohortenstudien, 2 retrospektive und 1 prospektive Studie zu FDG-PET; AMSTAR-Kriterien größtenteils erfüllt, sehr ausführliches Protokoll vorhanden, Vernachlässigung eines möglichen Publication Bias	Syst. Review, Metaanalyse	24 (davon 4 mit Amyloid-PET)	2289 (davon 426 mit Amyloid-PET)	Alzheimer-Demenz Non-AD	Amyloid-PET	Post-mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie	AD-Pathologie vs. non-AD Demenz SE: 91% (95% KI: 79%-98%), SP: 92% (95% KI: 76%-100%)
Lesman-Segev et al. (2021) PMID: 33219525	Methodisch sauberes Vorgehen bzgl. Der Verblindung der RaterInnen (allerdings keine Verblindung gegenüber der primär untersuchten Populationen am Zentrum, an dem die Studie durchgeführt wurde),	Diagnostische Studie	1	101	Alzheimer-Demenz, non-Alzheimer Demenz	Amyloid-PET (PIB)	Post-mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie	AD-Pathologien vs. Andere Pathologien: SE: 96% (95% KI: 89-100%), SP: 86% (95% KI: 76-95%)

	transparenter Bericht der verwendeten statistischen Verfahren								
Fantoni et al. (2018) PMID: 29689725	keine Präregistrierung erwähnt, Heterogenität und Risk of Bias erfasst und diskutiert, allerdings Publication Bias vernachlässigt; Aggregation der Ergebnisse war möglich	Syst. Review, Meta-analyse	12	1531	Alzheimer-Demenz	Amyloid-PET	Klinische Kriterien	Klinisches Management (Diagnose-Änderung, Diagnose-Konfidenz, Änderung der Behandlung)	Änderung der ätiologischen Diagnose: bei 31.3% der Diagnosen durch Amyloid-PET; 3.2% der Diagnosen in Kontrollgruppe mit verzögertem Amyloid-PET (p< 0.0001); Diagnose-Konfidenz: erhöht bei 62.1% mit Amyloid-PET; Änderung der Behandlung: 72.2% bei Amyloid-PET vs. 55.5% in Kontrollgruppe (p< .0001)
Leuzy et al. (2019) PMID: 30915522	-	Diagnostische Studie	1	207	Alzheimer-Demenz, MCI, unklare Ätiologie	[18F]flutemetamol-PET	Klinische Kriterien	Prävalenz von Amyloid-Positivität; Änderung der Diagnose	Änderung der ätiologischen Diagnose bei 44% (n=92); Für Subgruppen: bei MCI: 51%, bei unklarer Ätiologie: 55%, bei Non-AD: 30%, bei AD: 20%
Rabinovici et al. (2019) PMID: 30938796	ausführliches Protokoll verfügbar, allerdings einige Abweichungen der Studie vom Protokoll	Multi-zentrische diagnostische Studie	1	11409	Alzheimer-Demenz, MCI	Amyloid-PET	-	Veränderung im Therapiemanagement und ätiologischen Diagnosen (Prä-Post)	Änderung im Therapie-management: bei 60.2% mit MCI [95% CI, 59.1-61.4%] 63.5% mit Demenz [95% KI, 62.1-64,9%], (≥30% Gesamtänderung der Behandlung in den MCI- und Demenz-Kohorten p< .001, 1-seitig). Änderung der ätiologischen Diagnose: von AD zu Non-AD bei 25.1% [95% KI, 24.3-

								Amyloid-PET)	25.9%] von Non-AD zu AD bei 10.5% [95% KI, 10.0-11.1%]
--	--	--	--	--	--	--	--	--------------	---

Die methodische Beurteilung der Paper Fink et al. (2020), PMID: 32340038 und Lesman-Segev et al. (2021), PMID: 33219525 sind im Kapitel FDG-PET erfolgt.

Tabelle 47: CASP-Beurteilungen (Amyloid-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Leuzy et al. (2019) PMID: 30915522		Rabinovici et al. (2019) PMID: 30938796	
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	P: Alzheimer-Demenz, MCI, unspezifizierte Demenz, I: Amyloid-PET, FDG-PET, CSF-Analyse, C: keine Demenz, subjektiver kognitiver Verfall, O: Prävalenz von Amyloid-Positivität; Änderung der Diagnose	Yes	P: Alzheimer-Demenz, MCI I: Amyloid-PET, C: keine Kontrollgruppe, O: Veränderung im Therapiemanagement von Prä- zu Post-PET
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes	Pons als Referenzregion; Cut-Off-Wert anhand der Unterscheidung von gesunden Kontrollen bestimmt	No	keine Angabe zu Referenzstandard; keine Kontrollgruppe
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	No	78 von 207 PatientInnen erhielten FDG-PET (bei unsicherer Diagnose trotz kognitiver und Bmarker-basierter Testung), nicht alle PatientInnen erhielten Amyloid-PET	Yes	alle Teilnehmenden erhielten Amyloid-PET
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No	Rating erst durch Nuklearmediziner, danach durch Neuroradiologen oder erfahrenen Mediziner; Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus nach Diskussion gelöst; hohe Interrater-Reliabilität	Yes	Rating durch 733 ExpertInnen für bildgebende Verfahren, allerdings nur ein Rater pro Scan; keine Angabe zur Verblindung der RaterInnen
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes	Genaue Beschreibung des diagnostischen Vorgehens und der Diagnosen	Yes	Genaue Beschreibung des diagnostischen Vorgehens und der Diagnosen, standardisierte Kriterien verwendet
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes	geplante statistische Analysen beschrieben	Yes	ausführliches Protokoll zur Methodik im Anhang

7. What are the results?	Amyloid-Positivität wurde gefunden bei 53% der MCI-, 68% der AD-, 20% der Nicht-AD-, 20% der unspezifizierte-Demenz- und 60 % der SCD-Patient:innen. [18F]Flutemetamol-PET führte insgesamt bei 92 der 207 Patient:innen (44%) zu einer Änderung der Diagnose. Ein hoher Prozentsatz von Patient:innen mit einer Änderung der Diagnose wurde in der MCI-Gruppe (n = 67, 51%) und in der unspezifizierten Demenz-Gruppe (n = 11; 55%) beobachtet, gefolgt von der Nicht-AD- und AD-Gruppe (30% bzw. 20%).		Amyloid-PET-Ergebnisse waren bei 3817 Patient:innen mit MCI (55,3%) und 3154 Patient:innen mit Demenz (70,1%) positiv. Der zusammengesetzte Endpunkt veränderte sich bei 4159 von 6905 Patient:innen mit MCI (60,2% [95% KI, 59,1%-61,4%]) und 2859 von 4504 Patient:innen mit Demenz (63,5 % [95% KI, 62,1 %-64,9%]), wobei in jeder Gruppe die 30 %-Schwelle deutlich überschritten wurde Gruppe (P < .001, 1-seitig).	
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	Prävalenzen von Amyloid-Positivität und Diagnosen angegeben, allerdings keine Konfidenzintervalle		p-Werte und Konfidenzintervalle angegeben	
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz, MCI oder unspezifizierter Demenz	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz oder MCI, allerdings keine Kontrollgruppe
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes	Amyloid-PET ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist	Yes	Amyloid-PET ist eine gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes	Testergebnisse können zu Änderung der Diagnose, des Managements und der medikamentösen Behandlung bei PatientInnen mit unklarer Diagnose genutzt werden	Yes	Nutzung von Amyloid-PET war mit Veränderungen im klinischen Management innerhalb von 90 Tagen assoziiert
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Auswirkungen auf Änderung der Diagnose, des Managements und der medikamentösen Behandlung bei PatientInnen mit unklarer Diagnose		Veränderungen im klinischen Management	

Tabelle 48: AMSTARII-Beurteilungen (Amyloid-PET)

prim. Autor (Jahr)	Fantoni et al. (2018)	
PMID	PMID: 29689725	
Eingeschlossener Studientyp	beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	P: kognitive Beeinträchtigung, I: Amyloid-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität bzgl. (Alzheimer-)Demenz
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein	keine Erwähnung eines Protokolls oder einer Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	keine Erklärung, warum RCTs und NRSIs eingeschlossen
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja	2 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE), Suchbegriffe im Anhang aufgeführt, nur Paper auf Englisch, Suche in Referenzen von Reviews; kein Einbezug von ExpertInnen oder grauer Literatur
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja	Liste aller exkludierten Studien mit Ausschlussgründen im Anhang verfügbar (Table 3)
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Bewertung mit QUADAS
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Bewertung mit QUADAS
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Keine Angaben zur Finanzierung

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Reklassifizierung der Patient:innengruppen durchgeführt; Synthetisierung der Daten, wo es möglich war; ausführliche Beschreibung der Analysen in Tabelle 2
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und in Tabelle im Anhang dargestellt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	RoB mit QUADAS-2 erfasst und in Tabelle im Anhang dargestellt
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Einfluss der Heterogenität der Patient:innenpopulationen zwischen einzelnen Studien auf Ergebnisse diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	keine Erwähnung eines Publication Bias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Explizites Statement zu möglichen Interessenkonflikten der AutorInnen online verfügbar

Schlüsselfrage: Welchen Wert hat die Amyloid-PET bei der leichten kognitiven Störung in der Vorhersage der Konversion zu Demenz?**PICO**

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: Amyloid-PET

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	Amyloid-PET		
Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz	Basierend auf Daten von 274 Patienten und 9 Studien	Sensitivität 83%-100% Spezifität 46%-88%		Niedrig Hohe Heterogenität bzgl. Messmethoden und Schwellenwerten, Hoher RoB, geringe Konsistenz, geringe Präzision	Amyloid-PET könnte sensitiv und spezifisch den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz erfassen.
Häufigkeit des Übergangs von der leichten kognitiven Störung zur Demenz	Basierend auf Daten von 64 Patienten und 1 Studien	bei 67% der Amyloid-Positiven bei 0% der Amyloid-Negativen		Niedrig Hohe Heterogenität bzgl. Messmethoden und Schwellenwerten, Hoher RoB, geringe Konsistenz, geringe Präzision	Amyloid-PET könnte sensitiv und spezifisch den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz erfassen.

Tabelle 49: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Nordberg et al. (2013), PMID: 22961445	-	Multi-zentrische diagnostische Studie	1	220	Alzheimer-Demenz (n = 97), MCI (n = 72)	[11C]-PIB-PET	Klinische Kriterien	[11C]-PIB-Retention in neo- und subkortikalen Hirnregionen Übergang von MCI zu AD	Konversionsrate von MCI zu AD: 67 % der PIB-positiven: (Kaplan-Meier plot, p < 0.001, log-rank Mantel-Cox test) 0% der PIB-negativen
Zhang et al. (2012), PMID: 22257044	RoB, Heterogenität und Publication Bias berücksichtigt und diskutiert; bei Studien zu FDG-PET gab es eine hohe Heterogenität und Hinweise auf einen Publication Bias	Syst. Review, Meta-analyse	9	274	Alzheimer-Demenz, MCI	[11C]-PIB-PET	Klinische Kriterien, post-mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Übergang von MCI zu AD	SE: 83-100% (gepoolte Analyse: 93.5%), SP: 41.7-76.5% (gepoolte Analyse: 56.2%) AUC: 0.85 ± 0.04

Tabelle 50: CASP-Beurteilungen (Amyloid-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr) PMID	Nordberg et al. (2013), PMID: 22961445	
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	P: Alzheimer-Demenz, MCI, I: PIB-PET, C: Kontrollen, O: PIB-Retention

2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Can't tell	räumliche Normalisierung der Scans vorgenommen
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes	alle Teilnehmenden erhielten PIB-PET
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Can't tell	bei Auswertung der PET- und MRT-Scans Verblindung gegenüber klinischer Diagnose; Scans wurden pseudonomisiert an Wolfson Molecular Imaging Centre zur Auswertung übermittelt; keine Angabe zu Anzahl oder Unabhängigkeit von RaterInnen
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes	Genau Beschreibung des diagnostischen Vorgehens und der Diagnosen, standardisierte Kriterien verwendet
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Can't tell	geplante statistische Analysen kurz beschrieben
7. What are the results?		Die PIB-Retention unterschied sich signifikant zwischen den drei Diagnosegruppen (AD > MCI > Kontrollen, $p < 0,001$). Das mittlere neokortikale PIB-Retentionsverhältnis bei AD-Patient:innen betrug $1,85 \pm 0,32$ und 90% der AD-Patient:innen waren PIB-positiv (bei MCI 1.64 ± 0.35 und 65%).
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?		p-Werte und Konfidenzintervalle angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Studienpopulation mit Alzheimer-Demenz oder MCI
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes	Amyloid-PET ist gängige und verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, auch wenn Expertise notwendig ist
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes	PIB-positiver PET-Scan konnte MCI-PatientInnen identifizieren, die ein hohes Risiko haben, in eine Alzheimer-Demenz überzugehen; PIB- negativer Befund hatte sehr hohen negativen prädiktiven Wert, um Konversion zu Alzheimer auszuschließen
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?		Frühe Erkennung von MCI-PatientInnen mit erhöhtem Risiko, in eine Alzheimer-Demenz zu konvergieren

Tabelle 51: AMSTARII-Beurteilungen (Amyloid-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr)	Zhang et al. (2012), PMID: 22257044	
PMID		
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	P: Alzheimer-Demenz, MCI, I: FDG-PET, PIB-PET, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität bzgl. Konversion von MCI zu AD
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein	keine Erwähnung eines Protokolls oder einer Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	keine Erklärung, warum RCTs und NRSIs eingeschlossen
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja	Suche in 2 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE) inkl. Suche nach "Verwandten Artikeln"; Suchkriterien berichtet, Suche nur auf Englisch; keine Suche in Referenzen anderer Artikel, kein Einbezug von ExpertInnen, keine graue Literatur
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater, Einschluss von Studien nur bei Konsens
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater, Bewertung mit QUADAS
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Anzahl und Gründe ausgeschlossener Studien im Text angegeben, allerdings keine Liste der im Volltext gelesenen, ausgeschlossenen Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Diagnose, MMSE-Score, Anteil FDG-positiver Personen und konvertierter Personen sowie Zeitrahmen des Follow-ups für die einzelnen Studien angegeben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Teilweise Ja	verschiedene Quellen von Biases mit QUADAS erfasst und beschrieben (replication bias, review bias, assessment bias)

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Keine Angabe zur Finanzierung
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	beim Poolen der Daten wurden Kennwerte anhand der jeweiligen Stichprobengröße gewichtet; Kontingenztafel mit den Ergebnissen von 4 Ratern zur Berechnung der ROC genutzt
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	Berechnung von Scores für die einzelnen Studien mit QUADAS
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	hohe Variabilität der methodologischen Qualität der Studien diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	große Heterogenität der Studien zum FDG-PET, Inkonsistenz-Indizes von 57.9% für die Sensitivität, 84.7% für die Spezifität und 59.9% für DOR
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja	signifikanter Egger-Test ($p = 0.002$) und asymmetrischer Funnel-Plot deuten auf Publication Bias hin
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein	kein explizites Statement zu Interessenskonflikten)

Dopamintransporter-SPECT und MIBG-Szintigraphie

Schlüsselfrage: Welche Sensitivität und Spezifität hat die Dopamintransporter-Bildgebung in Bezug auf eine Demenz mit Lewy-Körpern?

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: DaT-SPECT

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	DaT-SPECT		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Diagnose der Demenz mit Lewy-Körpern	Basierend auf Daten von 2236 Patienten und 27 Studien ¹	visuelle Auswertung: Sensitivität 89% (75%-98%), Spezifität von 87% (72%-97%) semiquantitative Auswertung: Sensitivität 97% (78%-100%), Spezifität 70% (43%-92%)		Hoch Moderate(r) RoB, Konsistenz, Präzision	DaT-SPECT kann Demenz mit Lewy-Körpern sensitiv und spezifisch erfassen.

6. Systematic review [23]

Referenzen

[23] Nihashi T, Ito K, Terasawa T : Diagnostic accuracy of DAT-SPECT and MIBG scintigraphy for dementia with Lewy bodies: an updated systematic review and Bayesian latent class model meta-analysis. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 2020;47(8):1984-1997

Tabelle 52: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Nihashi et al. (2020) PMID: 31423561	Aktualisierung eines vorherigen Reviews, Heterogenität und Risk of Bias erfasst und interpretiert, Publication Bias wurde nicht erfasst; 89% der Studien stammen entweder aus Europa oder Japan	Syst. Review, Metaanalyse	27	2236	LBD	DAT-SPECT, MIBG-Szintigraphie, MMSE	Klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. LBD-Diagnostik	DAT-SPECT (visuelle Beurteilung): SE: 89%, SP: 87%; DAT-SPECT (semi-quantitative Beurteilung): SE: 97%, SP: 70%; Späte MIBG-Phase: SE: 93%, SP: 90%; Frühe MIBG-Phase: SE: 85%; SP: 96%

Tabelle 53: AMSTARII-Beurteilungen (Dopamintransporter-SPECT)

prim. Autor (Jahr) PMID	Nihashi et al. (2020) PMID: 31423561	
Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja,	P: Alzheimer-Demenz, FTD, DLB, vaskuläre Demenz, I: DAT-SPECT, MIBG-Scintigraphie, C: Kontrollen, O: Sensitivität, Spezifität
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein	kein Protokoll für diese Studie, Studie ist als Update einer vorherigen präregistrierten Metaanalyse vorgesehen und an PRISMA-DTA-Richtlinien orientiert
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	prospektive oder retrospektive Studien mit N > 10, keine Erklärung gegeben

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Nein	1 Datenbank (PubMed), Suche aus vorheriger Metaanalyse sollte aktualisiert werden, Suche in Referenzen von Primärstudien und systematischen Reviews, Link zum Abruf der genauen Suchstrategie funktioniert nicht
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit drittem Rater gelöst
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein	ein Rater extrahierte Daten, ein anderer Rater musste Zustimmung geben
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Flowdiagramm mit Anzahl ausgeschlossener Studien und Gründen, allerdings keine Liste der spezifischen im Volltext gelesenen und ausgeschlossenen Studien vorhanden
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Bewertung mit QUADAS-2 durch zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Konsensus mit drittem Rater gelöst
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Bewertung mit QUADAS-2
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Finanziert vom Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology, Japan
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Berechnung der Metaanalyse nach Bayesian latent class model, das unzureichende Referenzstandards berücksichtigt
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	RoB mit QUADAS-2 durch zwei unabhängige Rater erfasst, mögliche Quellen für Biases der einzelnen Studien im Anhang vermerkt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	RoB mit QUADAS-2 durch zwei unabhängige Rater erfasst und diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Forest-Plots und SROC-Plots zur Bestimmung von Heterogenität, Gründe und Einfluss von Heterogenität in Diskussion aufgeführt

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	keine Erwähnung eines Publication Bias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Explizites Statement zu möglichen Interessenkonflikten der AutorInnen

Elektroenzephalographie

Schlüsselfrage: Hat das EEG einen Nutzen in der Differenzialdiagnostik von Menschen mit Alzheimer-Demenz gegenüber anderen Demenzformen (fronto-temporale Demenz, oder Parkinson-Demenz, oder Demenz mit Lewy-Körpern, oder vaskuläre Demenz)?

Schlüsselfrage: Hat das EEG einen Nutzen, um bei Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Beeinträchtigung ein erhöhtes Epilepsierisiko zu identifizieren?

PICO

Population: Menschen mit Alzheimer Demenz

Intervention: EEG, quantitatives EEG

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	EEG, quantitatives EEG		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Abgrenzung zu anderen Demenzformen	Basierend auf Daten von 6901 Patienten und 43 Studien ¹	Verlangsamung des Hintergrundrhythmus unterscheidet AD von DLK bei AD überwiegend Alpharhythmus, bei DLK prä-Alpha oder hoher Theta-Rhythmus 85-100 % der Patient:innen können durch einen Grenzwert für die dominante Frequenz von weniger als 8 Hz zwischen AD und DLB unterschieden werden		Sehr niedrig Hoher RoB und Indirektheit, geringe Präzision	
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Abgrenzung zu anderen Demenzformen	Basierend auf Daten von Patienten und 21 Studien ²	Quantitatives EEG zeigte eine höhere Sensitivität und Objektivität als die visuelle EEG-Analyse		Sehr niedrig Hoher RoB und Indirektheit, geringe Präzision	

7. Systematic review [186]

8. Systematic review [187]

Referenzen

[186] Law ZK, Todd C, Mehraram R, Schumacher J, Baker MR, LeBeau FEN, Yarnall A, Onofrj M, Bonanni L, Thomas A, Taylor J-P : The Role of EEG in the Diagnosis, Prognosis and Clinical Correlations of Dementia with Lewy Bodies-A Systematic Review. Diagnostics (Basel, Switzerland) 10(9):

[187] Chatzikonstantinou S, McKenna J, Karantali E, Petridis F, Kazis D, Mavroudis I : Electroencephalogram in dementia with Lewy bodies: a systematic review. Aging clinical and experimental research 33(5):1197-1208

Tabelle 54: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Chatzikonstantinou et al. (2021) PMID: 32383032	Keine Angaben zu Risk of Bias, Heterogenität oder Publication Bias	Syst. Review	22	AD, DLB, MCI, FTD, VaD, Demenz bei Parkinson, Kontrollen	Quantitative Analyse des EEG	Visuelle Analyse des EEG	Sensitivität, Objektivität bzgl. der Diskriminierung von DLB und anderen Formen von Demenz	EEG	Die Sensitivität und Objektivität des quantitativen EEGs war höher als die der visuellen EEG-Analyse.
Law et al. (2020) PMID: 32825520	Großteil der inkludierten Studien war von moderater Qualität	Syst. Review	43	AD, MCI, DLB	Visuelle oder quantitative Analyse des EEG, ERP	Klinische Standarddiagnose (n = 42), post-mortem Bestätigung der Diagnose (n = 1)	EEG-Parameter zur Diskriminierung von DLB und anderen Formen von Demenz	EEG	DLB vs. AD (n = 42 Studien): Verlangsamung des dominanten Hintergrundrhythmus unterscheidet DLB von AD DLB vs. Demenz bei Parkinson (n = 10 Studien) DLB vs. andere Formen der Demenz (n = 6 Studien)
Liedorp et al. (2010)	keine Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit	Kohorten-Studie	1	1674	Alzheimer-Demenz (n = 510),	MCI (n = 225), subjektive Beschwerden	Prävalenz epileptiformer Entladungen	EEG	Epileptiforme Aktivität war nicht mit einer Demenzdiagnose assoziiert (2% bei Alzheimer und 1% bei anderen Demenzen gegenüber 2%

PMID: 20502017	oder Verblindung von RaterInnen, daher Biases nicht ausgeschlossen				andere Demenz (n = 193), (n = 368), andere Störungen (n = 378)			bei MCI, 2% bei subjektiven Beschwerden und 5% bei anderen Störungen, $p = 0.07$) oder mit niedrigeren Mini-Mental State Examination Ergebnissen ($p = 0.69$). Insgesamt zeigten sich epileptiforme Entladungen in 3% aller Patient:innen, wovon 60% keine klinisch erkennbaren Anfälle hatten. 2 von 20 Patient:innen mit epileptiformen Entladungen zeigten im Verlauf von 2 Jahren einen epileptischen Anfall.
-------------------	--	--	--	--	--	--	--	---

Tabelle 55: AMSTARII-Beurteilungen (EEG-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Chatzikonstantinou et al. (2021), PMID: 32383032	Law et al. (2020), PMID: 32825520
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: AD, DLB, MCI, FTD, VaD, Kontrollen; I: quantitative Analyse des EEG; C: visuelle Analyse des EEG; O: Sensitivität, Objektivität bzgl. der Diskriminierung von DLB und anderen Formen von Demenz	Ja P: AD, MCI, DLB; I: Visuelle oder quantitative Analyse des EEG, ERP; C: Klinische Standarddiagnose (n = 42), post-mortem Bestätigung der Diagnose (n = 1); O: EEG-Parameter zur Diskriminierung von DLB und anderen Formen von Demenz
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein Keine Angabe zu Präregistrierung/Protokoll	Nein Keine Angabe zu Präregistrierung/Protokoll
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja Diagnostische Studie, daher nur NRSIs (keine Randomisierung möglich)	Ja Diagnostische Studie, daher nur NRSIs (keine Randomisierung möglich)
	Teilweise Ja	Ja

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Eine Datenbank (PubMed), Suchbegriffe angegeben, nur englische Publikationen	Drei Datenbanken (Medline, Embase, PsychInfo); Suchbegriffe im Anhang angegeben
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein	Ja
	nur durch einen Autor	Zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja
	Vier Autoren, keine genaueren Angaben zum Vorgehen	Zwei unabhängige Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Teilweise Ja	Teilweise Ja
	Anzahl exkludierter Studien und Gründe in Flowchart angegeben, keine Liste mit genauen Studien	Anzahl exkludierter Studien und Gründe in Flowchart angegeben, keine Liste mit genauen Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja
	PICOs der Studien ausführlich im Text und in Tabellen beschrieben	Design, Diagnose, klinische Symptome, EEG-Durchführung und -Eigenschaften in Tabellen aufgeführt
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Nein	Ja
	Keine Erwähnung des RoB	Erhoben mit 10-Punkte Checkliste für Fallstudien; Erfassung weiterer möglicher Biases bei EEG-Messung
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Ja
	Keine finanzielle Unterstützung durch Dritte	Unterstützung durch das National Institute for Health Research (NIHR) und das Newcastle Biomedical Research Centre (BRC)
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Keine Metaanalyse durchgeführt	Keine Metaanalyse durchgeführt
	-	aufgrund der hohen Heterogenität keine Metaanalyse durchgeführt
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Keine Metaanalyse durchgeführt	Keine Metaanalyse durchgeführt
	-	aufgrund der hohen Heterogenität keine Metaanalyse durchgeführt
	Nein	Ja

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Keine Erwähnung des RoB	Einfluss des RoBs und möglicher Konfundierungen diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Nein	Ja
	Keine Erwähnung von Heterogenität	aufgrund der hohen Heterogenität keine Metaanalyse durchgeführt
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein	Nein
	Keine Erwähnung des Publication Bias	Keine Erwähnung des Publication Bias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Ja
	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen
Zusammenfassung	Keine Angaben zu Risk of Bias, Heterogenität oder Publication Bias	Großteil der inkludierten Studien war von moderater Qualität

Tabelle 56: CASP-Beurteilungen (EEG Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Bonanni et al. (2016) PMID: 27589528		Liedorp et al. (2010) PMID: 20502017	
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	P: Alzheimer-Demenz, Demenz mit Lewy-Körpern, I: EEG (Dominante Frequenz, Variabilität der dom. Frequenz, Frequenz-prävalenz, Compressed Spectral Array-Muster), MMSE, MOCA, C: keine Kontrollgruppe, O: Sensitivität, Spezifität	Yes	P: Alzheimer-Demenz, I: EEG, C: MCI, subjektive Beschwerden, andere Störungen, O: Prävalenz epileptiformer Entladungen

2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Can't tell	I-FP-CIT SPECT-Scan (Goldstandard der in-vivo Diagnostik von Demenz mit Lewy-Körpern), jedoch keine neuropathologische Bestätigung	Can't tell	neuropsychologische Tests
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes	alle PatientInnen erhielten EEG	Yes	alle PatientInnen erhielten EEG sowie MMSE, neuropsychologische Tests, Laborscreening, MRT und Routine-EEG
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No	EEG vollständig computerisiert, Auswertung durch unabhängige, verblindete ExpertInnen	Can't tell	keine Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit oder Verblindung von RaterInnen
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes	Diagnose von Demenz mit Lewy-Körpern durch Konsensus-Kriterien von ExpertInnen, standardisierte Verfahren, Diagnosen beschrieben	Yes	standardisierte Verfahren, Diagnosen beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes	Vorgehen bei EEG-Messung und EEG-Auswertung ausführlich im Text beschrieben	Yes	Vorgehen bei EEG-Messung und EEG-Auswertung im Text beschrieben
7. What are the results?	<p>Anteriore Ableitungen: 42-97% Sensitivität (am höchsten bei CSA-Muster > 2), 41-66% Spezifität (am höchsten bei DFV > 1.3)</p> <p>Temporale Ableitungen: 9-89% Sensitivität (am höchsten bei DF < 7.8 Hz), 62-95% Spezifität (am höchsten bei DFV > 3.3Hz)</p> <p>Posteriore Ableitungen: 9-95% Sensitivität (am höchsten bei FP pre-alpha > 32.7%), 68-97% Spezifität (am höchsten bei DFV > 2.2 Hz)</p>		Epileptiforme Aktivität war nicht mit einer Demenzdiagnose (2% bei Alzheimer und 1% bei anderen Demenzen gegenüber 2% bei MCI, 2% bei subjektiven Beschwerden und 5% bei anderen Störungen, $p = 0.07$) oder mit niedrigeren Mini-Mental State Examination Ergebnissen verbunden ($p = 0.69$).	
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	Konfidenzintervalle für EEG-Variablen angegeben, bei Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem Vorhersagewert allerdings nur Werte und p-Werte		Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte angegeben	

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Studienpopulation waren PatientInnen mit Alzheimer-Demenz oder Demenz mit Lewy-Körpern	Yes	Studienpopulation waren PatientInnen mit Alzheimer-Demenz oder MCI
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes	EEG verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, kostengünstiger als bspw. MRT	Yes	EEG verfügbare Methode zur Diagnostik von Demenzen, kostengünstiger als bspw. MRT
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes	EEG nützlich zur Differenzialdiagnostik von Alzheimer-Demenz und Demenz mit Lewy-Körpern, ermöglicht passende Interventionen/Versorgung	No	keine Evidenz für Routine-Behandlung mit antiepileptischen Medikamenten für PatientInnen mit epileptiformen Entladungen im EEG
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	EEG hilfreich zur Diagnostik von Demenz mit Lewy-Körpern		Epileptopforme Entladungen im EEG als Indikator für moderates Risiko für epileptische Erstanfälle bei PatientInnen mit Demenz	

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: EEG, quantitatives EEG

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	EEG, quantitatives EEG		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf das Auftreten eines epileptischen Anfalls	Basierend auf Daten von 1674 Patienten und 1 Studien	Epilepsietypische Potenziale in 42 (3%) Patient:innen nachgewiesen (fokal und überwiegend in Temporallappen) 25 (60%) dieser Patient:innen hatten bis dato keine epileptischen Anfälle 20 dieser Patient:innen wurden über 2,3 ± 2 Jahre nachverfolgt, und 2 (10%) Patienten entwickelten einen ersten unprovzierten epileptischen Anfall		<p>Sehr niedrig</p> Nur eine multizentrische Studie	

Referenzen

[41] Liedorp M, Stam CJ, van der Flier WM, Pijnenburg YAL, Scheltens P : Prevalence and clinical significance of epileptiform EEG discharges in a large memory clinic cohort. Dementia and geriatric cognitive disorders 2010;29(5):432-7

Genetische Diagnostik

Schlüsselfrage: Hat die Apolipoprotein-E-Genotypisierung eine Aussagekraft in der Diagnostik oder Differenzialdiagnostik der Alzheimer Krankheit?

PICO

Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung

Intervention: APOE-Genotypisierung

Vergleichsintervention: Keine Vergleichsbedingung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Vergleichsbedingung	APOE- Genotypisierung		
Sensitivität und Spezifität zur Identifizierung einer post-mortem gesicherten Alzheimer Pathologie ¹	Basierend auf Daten von 1770 Patienten und 1 Studien ²	Diagnostische Genauigkeit für eine post-mortem gesicherte Alzheimer Krankheit: APOE- Genotypisierung (APOE4-Allel) Sensitivität: 65% (95%-KI: 62-67%), Spezifität: 68% (95%-KI: 64-73; rein klinischen Diagnose: Sensitivität: 93% (92-94%), Spezifität: 55% (50-59%)		Hoch	

9. 93% (92-94%)

10. Primary study Referenzen [2].

Referenzen

[2] Mayeux R, Saunders AM, Shea S, Mirra S, Evans D, Roses AD, Hyman BT, Crain B, Tang MX, Phelps CH : Utility of the apolipoprotein E genotype in the diagnosis of Alzheimer's disease. Alzheimer's Disease Centers Consortium on Apolipoprotein E and Alzheimer's Disease. The New England journal of medicine 1998;338(8):506-11

Tabelle 57: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Kontroll-gruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Mayeux et al. (1998) PMID: 9468467	recht alte Studie, Methodik nicht ausführlich beschrieben; APOE-Genotyping allein nicht sensitiv und nicht spezifisch genug, aber in Kombination mit klinischen Kriterien verbessert es die Spezifität von Alzheimer-Demenz-Diagnostik	Multi-zentrische diagnostische Studie	2188	Alzheimer-Demenz	Andere Demenzen	Neuropathologische Diagnose der Alzheimer Krankheit	Klinische Diagnose der Alzheimer Demenz Apolipoprotein E-Genotyping (ε4-Allele)	Sensitivität und Spezifität für die post-mortem Alzheimer Krankheit Klinische Diagnose: 93% (92-94%) Sensitivität, 55% (50-59%) Spezifität Apolipoprotein E ε4-Allele: 65% (62-67%) Sensitivität, 68% (64-73%) Spezifität

Tabelle 58: CASP-Beurteilungen (Genetische Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Mayeux et al. (1998) PMID: 9468467	
1. Was there a clear question for the study to address?	Yes	P: Alzheimer-Demenz, I: Klinische Diagnostik, neuropathologische Diagnostik, Apolipoprotein E-Genotyping (ε4-Allele), C: andere Demenz, O: Sensitivität, Spezifität
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	No	keine Angabe zum Referenzstandard; keine Kontrollgruppe
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Yes	alle Teilnehmenden erhielten eine klinische Diagnostik, neuropathologische Diagnostik und Apolipoprotein E-Genotyping; 2x2-Kontingenztafeln dargestellt

4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Can't tell	APOE-Genotyping nach standardisiertem Protokoll, klinische Diagnostik in den meisten Fällen durch standardisierte Kriterien; keine Angaben zu RaterInnen
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Yes	standardisierte Kriterien verwendet, Diagnosen beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Yes	Methodisches Vorgehen und geplante statistische Analysen beschrieben
7. What are the results?		Klinische Diagnose: 93% (92-94%) Sensitivität, 55% (50-59%) Spezifität Apolipoprotein E ε4-Allele: 65% (62-67%) Sensitivität, 68% (64-73%) Spezifität
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?		p-Werte, aber keine Konfidenzintervalle angegeben
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Yes	Studienpopulation waren PatientInnen mit Alzheimer-Demenz oder anderen Formen von Demenz, allerdings keine Kontrollgruppe; mehrheitlich weiße Personen
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes	geeignet bei PatientInnen, die klinische Kriterien für Alzheimer-Demenz erfüllen
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Can't tell	APOE-Genotyping allein nicht sensitiv und nicht spezifisch genug, aber in Kombination mit klinischen Kriterien verbessert es die Spezifität von Alzheimer-Demenz-Diagnostik
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?		In Kombination mit klinischen Kriterien verbessert APOE-Genotyping die Spezifität von Alzheimer-Demenz-Diagnostik, da es die Rate an falsch-positiven Ergebnissen durch die klinische Diagnostik verringert

PICO

Population: monogene Varianten von Demenz

Intervention: Genotypisierung

Vergleichsintervention: keine Genotypisierung

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		keine Genotypisierung	Genotypisierung		
Genmutationen (APP, PS1, PS2)	1	bisher beschriebene Mutationen bei Alzheimer Demenz auf Gen für Amyloid-Precursor Protein (APP) und Genen Presenilin 1 (PS1) und Presenilin 2 (PS2 ca. 50% aller Fälle mit frühem bis sehr frühem Erkrankungsbeginn Mutationen werden dominant vererbt und sind hoch penetrant		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, Direktheit und Präzision	Genetische Testungen können monogen verursachte Alzheimer Demenzen erkennen.
Genmutationen (C9orf72, MAPT, GRN, TARDBP, FUS, VCP, CHMP2B)	2	30-50% aller Fälle der frontotemporalen Demenz sind familiär häufigste Mutationen auf den Genen (1) C9orf72 (chromosome 9 open reading frame 72), häufig assoziiert mit der behavioralen Variante der frontotemporalen Demenz und mit frontotemporaler Demenz und Motoneuron Erkrankung, (2) MAPT (Microtubule Associated Protein Tau), häufig assoziiert mit der behavioralen frontotemporalen Demenz und (3) GRN (granulin precursor), häufig assoziiert mit der behavioralen frontotemporalen Demenz und der nicht-flüssigen progressiven Aphasie sehr seltene Mutationen in den Genen TARDBP, FUS, VCP und CHMP2B		Hoch Geringer RoB, hohe Konsistenz, Direktheit und Präzision	Genetische Testungen können monogen verursachte frontotemporale Demenzen erkennen.

7. Systematic review [293]

8. Systematic review [292]

Referenzen

[292] Boeve BF, Boxer AL, Kumfor F, Pijnenburg Y, Rohrer JD : Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations. The Lancet. Neurology 2022;21(3):258-272

[293] Reitz C : Genetic diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease: challenges and opportunities. Expert review of molecular diagnostics 2015;15(3):339-48

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl an Teilnehmenden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Ergebnisse
Boeve et al. (2022) PMID: 35182511	Review	k.A.	Frontotemporale Demenz	Genotypisierung	Keine Genotypisierung	Genmutationen (C9orf72, MAPT, GRN, TARDBP, FUS, VCP, CHMP2B)	bisher beschriebene Mutationen bei Alzheimer Demenz auf Gen für Amyloid-Precursor Protein (APP) und Genen Presenilin 1 (PS1) und Presenilin 2 (PS2) ca. 50% aller Fälle mit frühem bis sehr frühem Erkrankungsbeginn Mutationen werden dominant vererbt und sind hoch penetrant
Reitz (2015) PMID: 25634383	Review	k.A.	Alzheimer Demenz	Genotypisierung	Keine Genotypisierung	Genmutationen (APP, PS1, PS2)	30-50% aller Fälle der frontotemporalen Demenz sind familiär häufigste Mutationen auf den Genen (1) C9orf72 (chromosome 9 open reading frame 72), häufig assoziiert mit der behavioralen Variante der frontotemporalen Demenz und mit frontotemporaler Demenz und Motoneuron Erkrankung, (2) MAPT (Microtubule Associated Protein Tau), häufig assoziiert mit der behavioralen frontotemporalen Demenz und (3) GRN (granulin precursor), häufig assoziiert mit der behavioralen frontotemporalen Demenz und der nicht-flüssigen progressiven Aphasie sehr seltene Mutationen in den Genen TARDBP, FUS, VCP und CHMP2B

5 Therapie

Dementia Care Management

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Dementia Care Management

Vergleichsintervention: aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		aktive oder passive Kontrolle	Dementia Care Management		
Häufigkeit einer Heimeinweisung	Hazard ratio: 0.63 (CI 95% 0.42 – 0.94) Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien	pro 1000	pro 1000 Differenz: weniger pro 1000	Moderat 1 RCT, schwerwiegende Studienlimitationen	Dementia Care Management verringert vermutlich die Häufigkeit von Einweisungen in ein Heim.
Antidementiva- Medikation	Odds ratio: 1.77 (CI 95% 1.1 – 2.84) Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien	pro 1000	pro 1000 Differenz: weniger pro 1000	Niedrig 1 RCT, sehr schwerwiegende Studienlimitationen	Ein zeigte sich höherer Anteil von Menschen mit einer Antidementiva- Medikation in der Gruppe mit Dementia Care Management
Verhaltenssymptome	Gemessen mit: BPSD Skala: Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien	Mittelwert	Mittelwert Differenz: 0.19 kleiner (CI 95% 0.61 kleiner – 0.23 Größer)	Sehr niedrig 1 Metaanalyse, sehr schwerwiegende Studienlimitationen, schwerwiegende Inkonsistenz	Es ist unklar, ob Dementia Care Management das Auftreten von Verhaltenssymptomen stärker verringert als Kontrollbedingungen.
Stress der informell Pflegerinnen	Basierend auf Daten von Patienten und 6 Studien	5 verschiedene Messinstrumente zu inhaltlich unterschiedlichen Konstrukten verwendet, daher wurden die Daten nicht gepoolt keine konsistenten Ergebnisse in Bezug auf Richtung des Effektes		Niedrig niedrige bis moderate Qualität der Studien, hohe Inkonsistenz	Es ist unklar, ob Dementia Care Management den Stress der informell Pflegenden verringert oder erhöht.

Referenzen

[188] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : Dementia Care Management – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen (V20-03C).

Psychosoziale, nicht-pharmakologische antidementive Behandlung

Verbesserung der Kognition

Schlüsselfrage: Mit welchen nicht-pharmakologischen Verfahren kann die Kognition bei Demenz und leichter kognitiver Störung verbessert werden?

PICO

Population: Menschen mit leichter bis schwerer Demenz

Intervention: kognitives Training

Vergleichsintervention: passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive Kontrolle	kognitives Training		
Veränderung der kognitiven Leistung (im Gesamtscore)	Gemessen mit: Composite Score Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 1389 Patienten und 27 Studien ¹ Beobachtungszeit direkt nach Intervention	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.42 Größer (CI 95% 0.23 Größer – 0.62 Größer)	Moderat Aufgrund von schwerwiegenden Inkonsistenz ²	Kognitives Training hat wahrscheinlich einen geringen bis moderaten Effekt auf die globale Kognition (basierend auf einem Gesamtscore).
Veränderung der kognitiven Leistung (im Kurztest)	Gemessen mit: Kurztest (z.B. MMST) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 1288 Patienten und 20 Studien Beobachtungszeit direkt nach Intervention	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.65 Größer (CI 95% 0.26 Größer – 1.05 Größer)	Niedrig Due to very serious inconsistency ³	Kognitives Training hat wahrscheinlich einen moderaten Effekt auf die globale Kognition (basierend auf einem Screening Test).
Veränderung der kognitiven Leistung (im Gesamtscore)	Gemessen mit: Composite Score Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 387 Patienten und 8 Studien ⁴ Beobachtungszeit 3 bis 12 Monate	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.65 Größer (CI 95% 0.11 Größer – 0.12 Größer)	Sehr niedrig Due to very serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to very serious indirectness, Due to very serious imprecision, Due to very serious indirectness ⁵	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.
	Gemessen mit: Kurztest (z.B. MMST) Skala: - Höher ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine Auswirkung

Veränderung der kognitiven Leistung (im Kurztest)	Basierend auf Daten von 387 Patienten und 8 Studien ⁶ Beobachtungszeit 3 bis 12 Monate	Differenz: SMD 1.33 Größer (CI 95% 0.31 Größer – 2.34 Größer)	Due to very serious risk of bias, Due to very serious inconsistency, Due to serious imprecision, Due to very serious risk of bias ⁷	auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.
---	--	---	--	--

11. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
12. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Serious concerns regarding heterogeneity in effect size; **Upgrade: alle plausiblen confounder hätten die Wirkung vermindert.**
13. **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.**
14. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm
15. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr schwerwiegender Bedenken in Bezug auf das Verzerrungsrisiko: Die Entfernung von Studien mit hohem Risiko führt zu relativ großen Veränderungen in der Effekt-Schätzung.; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Herabstufung um 1 Punkt wegen ernsthafter Bedenken hinsichtlich der Heterogenität der Effektgröße, die groß und statistisch signifikant ist. Allerdings scheint die Heterogenität teilweise durch die untersuchten Effekt-Moderatoren zu erklären.; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr ernster Bedenken in Bezug auf die Ungenauigkeit, da die Analyse auf weniger als 400 Teilnehmern beruht und das Konfidenzintervall den Schwellenwert „kein Effekt“ überschreitet.
16. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
17. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr schwerwiegender Bedenken in Bezug auf das Verzerrungsrisiko: Die Entfernung von Studien mit hohem Risiko führt zu relativ großen Veränderungen in der Effekt-Schätzung.; **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr ernster Bedenken hinsichtlich der Heterogenität bei der Größe des Effekts, die relativ groß und statistisch signifikant ist. Die Heterogenität scheint sich nicht gut durch die untersuchten Effektmoderatoren erklären zu lassen. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Herabstufung um 1 Punkt wegen ernsthafter Bedenken hinsichtlich der Ungenauigkeit, da die Analyse auf weniger als 400 Teilnehmern beruht; das Konfidenzintervall überschreitet jedoch nicht die Schwelle der Wirkungslosigkeit.

Referenzen

[103] Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L : Cognitive training for people with mild to moderate dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3(3):CD013069

PICO

Population: Menschen mit leichter bis schwerer Demenz

Intervention: kognitives Training

Vergleichsintervention: aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		aktive Kontrolle	kognitives Training		
kognitive Leistung (im Gesamtscore)	Gemessen mit: Composite Score Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 769 Patienten und 7 Studien ¹ Beobachtungszeit direkt nach Intervention	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to very serious imprecision ²	Kognitives Training hat möglicherweise keine Auswirkungen auf die globale Kognition (basierend auf dem Composite Score).
kognitive Leistung (im Kurztest)	Gemessen mit: Kurztest (z.B. MMST) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 724 Patienten und 7 Studien ³ Beobachtungszeit direkt nach Intervention	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to very serious imprecision, Due to serious inconsistency ⁴	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.
kognitive Leistung (im Gesamtscore)	Gemessen mit: Composite Score Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 73 Patienten und 2 Studien ⁵ Beobachtungszeit 3 bis 12 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to very serious inconsistency, Due to serious imprecision ⁶	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.
kognitive Leistung (im Kurztest)	Gemessen mit: Kurztest (z.B. MMST) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 73 Patienten und 2 Studien ⁷ Beobachtungszeit 3 bis 12 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to very serious inconsistency, Due to serious imprecision ⁸	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist

18. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

19. **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr ernster Bedenken in Bezug auf Ungenauigkeit, da das Konfidenzintervall einen positiven Effekt, einen vernachlässigbaren Effekt und einen Effekt in der Richtung der Kontrollgruppe enthält.;

20. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

21. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Herabstufung um 1 Punkt wegen ernsthafter Bedenken hinsichtlich der Heterogenität der Effektgröße, die mäßig und statistisch signifikant ist. Die Heterogenität scheint nicht durch untersuchte Effektmoderatoren gut erklärt werden.; **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** Herabstufung um 2 Punkte wegen sehr ernster Bedenken in Bezug auf Ungenauigkeit, da das Konfidenzintervall einen positiven Effekt, einen vernachlässigbaren Effekt und einen Effekt in der Richtung der Kontrollgruppe enthält.;

- 22. Systematic review [103]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 23. **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** I-Quadrat: 93.89 %, Cis überlappen nicht; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Patienten;
- 24. Systematic review [103] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 25. **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** I-Quadrat: 97.65%; CI überlappen nicht; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenige Patienten;

Referenzen

[103] Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, Sabates J, Clare L : Cognitive training for people with mild to moderate dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3(3):CD013069

Kognitive Verfahren

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Demenz

Intervention: kognitive Stimulation

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
kognitive Leistung	Gemessen mit: Kurzttest z.B. ADAS-Cog Skala: 0 – 1 Höher ist besser Basierend auf Daten von 2444 Patienten und 44 Studien ¹ Beobachtungszeit nach Intervention	Effektgröße (Hedges' g) Mittelwert	0.49 Effektgröße (Hedges' g) Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Kognitives Training hat möglicherweise einen moderaten Effekt auf die kognitive Leistung direkt nach der Intervention.
kognitive Leistung	Gemessen mit: Kurzttest z.B. ADAS-Cog, MMST Skala: 0 – 1 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 9 Studien Beobachtungszeit 1 – 10 Monate	Effektgröße (Hedges' g) Mittelwert	0.22 Effektgröße (Hedges' g) Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ³	Kognitives Training hat möglicherweise einen geringen oder keinen Effekt auf die kognitive Leistung 1 bis 10 Monate nach der Intervention.
kognitive Leistung	Basierend auf Daten von 2444 Patienten und 44 Studien ⁴ Beobachtungszeit am Ende der Intervention	Im Vergleich zur Kontrollbedingung zeigte sich durch die kognitive Stimulation eine moderate Effektstärke von g=0.49 (SE 0.07, 95% KI: 0.35-0.63), gemessen am Ende der Intervention mit einem kognitivem Kurzttest.		Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ⁵	Kognitives Training hat möglicherweise einen moderaten Effekt auf die kognitive Leistung am Ende der Intervention.
Kognitive Leistung	Basierend auf Daten von Patienten und 9 Studien Beobachtungszeit 1-10 Monate	Im Vergleich zur Kontrollbedingung zeigte sich durch die kognitive Stimulation ein kleiner nicht signifikanter Effekt von g=0.22 (SE 0.14, 95% KI: - 0.09- 0.54, p= 0.14), gemessen im Follow-up (1-10 Monate) mit einem kognitivem Kurzttest.		Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision ⁶	Kognitives Training hat möglicherweise einen geringen oder keinen Effekt auf die kognitive Leistung 1 bis 10 Monate nach der Intervention.

26. Systematic review [104]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm. Referenzen [110]. [109]. [106]. [108]. [105]. [112]. [111].

27. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I²: 54.68 %;
28. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Low number of patients;
29. Systematic review [104]
30. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias; **Inkonsistenz: keine.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I²: 54.68 %;
31. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias, Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Low number of patients.

Referenzen

- [104] Cafferata RMT, Hicks B, von Bastian CC : Effectiveness of cognitive stimulation for dementia: A systematic review and meta-analysis. Psychological bulletin 2021;147(5):455-476
- [105] Chen X : Effectiveness of cognitive stimulation therapy (CST) on cognition, quality of life and neuropsychiatric symptoms for patients living with dementia: A meta-analysis. Geriatric nursing (New York, N.Y.) 2022;47 201-210
- [106] Chen J, Duan Y, Li H, Lu L, Liu J, Tang C : Different durations of cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Clinical interventions in aging 2019;14 1243-1254
- [108] Kim K, Han JW, So Y, Seo J, Kim YJ, Park JH, Lee SB, Lee JJ, Jeong H-G, Kim TH, Kim KW : Cognitive Stimulation as a Therapeutic Modality for Dementia: A Meta-Analysis. Psychiatry investigation 2017;14(5):626-639
- [109] Saragih ID, Tonapa SI, Saragih IS, Lee B-O : Effects of cognitive stimulation therapy for people with dementia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. International journal of nursing studies 2022;128 104181
- [110] Saragih ID, Tonapa SI, Yao C-T, Saragih IS, Lee B-O : Effects of reminiscence therapy in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. Journal of psychiatric and mental health nursing 2022;29(6):883-903
- [111] Wong YL, Cheng CPW, Wong CSM, Wong SN, Wong HL, Tse S, Wong GHY, Chan WC : Cognitive Stimulation for Persons with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. East Asian archives of psychiatry : official journal of the Hong Kong College of Psychiatrists = Dong Ya jing shen ke xue zhi : Xianggang jing shen ke yi xue yuan qi kan 2021;31(3):55-66
- [112] Woods B, O'Philbin L, Farrell EM, Spector AE, Orrell M : Reminiscence therapy for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2018;3(3):CD001120

PICO

Population: Menschen mit leichter bis schwerer Demenz

Intervention: computer-basiertes kognitives Training + Sockeltherapie

Vergleichsintervention: Sockeltherapie

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Sockeltherapie	computer-basiertes kognitives Training + Sockeltherapie		
Kognition (Interventionsende)	Gemessen mit: MoCA Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 60 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit Interventionsende	16.27 Mittelwert	23.23 Mittelwert	Sehr niedrig Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für bias, Aufgrund von sehr schwerwiegender inkonsistenz ²	
kognitive Leistung	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 24 Patienten und 1 Studien ³ Beobachtungszeit 6 Monate	22.3 Mittelwert	20.6 Mittelwert	Sehr niedrig Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende präzision, Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Due to very serious inconsistency ⁴	
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: Bayer-ADL Skala: 0 – 10 Höher ist besser Basierend auf Daten von 60 Patienten und 1 Studien ⁵ Beobachtungszeit Interventionsende	3.20 Mittelwert	3.97 Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ⁶	

32. Primary study [123] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [123]33. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Mangelnde Verblindung; **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Abwertung um 2 Kategorien (Vergleich mit Cotelli et al.); **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention noch relevante Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.;34. Primary study [124] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.35. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.; **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Abwertung um 2 Kategorien; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention noch relevante Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.36. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [123] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.37. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.

Referenzen

[121] Brem A-K, Di Iorio R, Fried PJ, Oliveira-Maia AJ, Marra C, Profice P, Quaranta D, Schilberg L, Atkinson NJ, Seligson EE, Rossini PM, Pascual-Leone A : Corticomotor Plasticity Predicts Clinical Efficacy of Combined Neuromodulation and Cognitive Training in Alzheimer's Disease. *Frontiers in aging neuroscience* 2020;12 200

[123] Çinar N, Şahiner TAH : Effects of the online computerized cognitive training program BEYNEX on the cognitive tests of individuals with subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease on rivastigmine therapy. *Turkish journal of medical sciences* 2020;50(1):231-238

[124] Cotelli M, Manenti R, Brambilla M, Petesi M, Rosini S, Ferrari C, Zanetti O, Miniussi C : Anodal tDCS during face-name associations memory training in Alzheimer's patients. *Frontiers in aging neuroscience* 2014;6 38

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung

Intervention: kognitive Stimulation

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 191 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency ²	Kognitive Stimulation hat möglicherweise einen Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung.
		Differenz: MD 0.95 Größer (CI 95% 0.27 Größer – 1.70 Größer)			

38. Systematic review [113] **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [113] . Referenzen [114].

39. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Nahezu keine größeren doppel-blinden Studien; **Inkonsistenz: keine.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patientenzahl; es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden;

Referenzen

[113] Liang J-H, Shen W-T, Li J-Y, Qu X-Y, Li J, Jia R-X, Wang Y-Q, Wang S, Wu R-K, Zhang H-B, Hang L, Xu Y, Lin LU : The optimal treatment for improving cognitive function in elder people with mild cognitive impairment incorporating Bayesian network meta-analysis and systematic review. Ageing research reviews 2019;51 85-96

[114] Sherman DS, Mauser J, Nuno M, Sherzai D : The Efficacy of Cognitive Intervention in Mild Cognitive Impairment (MCI): a Meta-Analysis of Outcomes on Neuropsychological Measures. Neuropsychology review 2017;27(4):440-484

Körperliche Aktivierung

PICO

Population: Menschen leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: körperliches Training (Krafttraining)

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	körperliches Training (Krafttraining)		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: Kurztest z.B. ADAS-Cog, MMST Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 135 Patienten und 8 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision, Due to serious imprecision ²	Körperliches Training (Krafttraining) hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz.
		Differenz: SMD 1.05 Größer (CI 95% 0.56 Größer – 1.54 Größer)			

40. Systematic review [115]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm. Referenzen [118]. [116]. [117]. [119]. [120].

41. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadäquate Verblindung, Selektives Berichten der Ergebnisse; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Gering, es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden.

Referenzen

[116] Zhang S, Zhen K, Su Q, Chen Y, Lv Y, Yu L : The Effect of Aerobic Exercise on Cognitive Function in People with Alzheimer’s Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. International journal of environmental research and public health 2022;19(23):

[117] Ahn J, Kim M : Effects of exercise therapy on global cognitive function and, depression in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. Archives of gerontology and geriatrics 2023;106 104855

[118] Balbim GM, Falck RS, Barha CK, Starkey SY, Bullock A, Davis JC, Liu-Ambrose T : Effects of exercise training on the cognitive function of older adults with different types of dementia: a systematic review and meta-analysis. British journal of sports medicine 2022;

[119] Zhou Y, Li L-D : Exercise training for cognitive and physical function in patients with mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine 2022;101(34):e30168

[120] Pisani S, Mueller C, Huntley J, Aarsland D, Kempton MJ : A meta-analysis of randomized controlled trials of physical activity in people with Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment with a comparison to donepezil. International journal of geriatric psychiatry 2021;36(10):1471-1487

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: körperliches Training (aerobes Training)

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	körperliches Training (aerobes Training)		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: Kurztest z.B. ADAS-Cog, MMST Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 473 Patienten und 15 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision ²	Körperliches Training (aerobes Training) hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz.

42. Systematic review [115] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

43. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Verblindung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Gering, es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden.

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiven Störung oder Demenz

Intervention: körperliches Training (Multikomponentenübungen)

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	körperliches Training (Multikomponentenübungen)		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: Kurztest z.B. ADAS-Cog, MMST Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 842 Patienten und 16 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision ²	Körperliches Training (Multikomponentenübungen) hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz.

1. Systematic review [115] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Verblindung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Gering, es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden;

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz

Intervention: körperliches Training (mind-body Übungen [z.B. Yoga])

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	körperliches Training (mind-body Übungen [z.B. Yoga])		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: Measured by: Kurztest z.B. ADAS-Cog, MMST	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig	Körperliches Training (mind-body Übungen [z.B. Yoga]) hat

	Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 408 Patienten und 11 Studien ¹	Differenz: SMD 0.64 Größer (CI 95% 0.25 Größer – 1.03 Größer)	Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision ²	möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz.
--	--	---	--	--

1. Systematic review [115] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadäquate verblindung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken ; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Gering, es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden. ;

Tabelle 59: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Bahar-Fuchs (2019) PMID: 30909318	Metaanalyse	33	Ca. 2000	Demenz (leichte bis mittelgradige)	Kognitives Training	Passive oder aktive Kontrolle	Veränderung der globalen Kognition (direkt nach Beendigung der Intervention und im Follow-Up)	Composite Score, kognitiver Kurztest	Kognitives Training vs. passive Kontrolle: Nach Beendigung der Intervention: Composite Score: SMD 0.42 (95% KI: 0.23-0.62) Kognitiver Kurztest: SMD 0.65 (95 % KI: 0.26 -1.05) 3-12 Monate Follow-Up: Composite Score: SMD 0.65 (95% KI: 0.11 - 1.2) Kognitiver Kurztest: SMD 1.33 (95% KI: 0.31 - 2.34)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
									Kognitives Training vs. aktive Kontrolle (z.B. Ergotherapie, Reminiszenz-Therapie): keine Hinweis für Überlegenheit
Cafferata et al (2021) PMID: 34292011	Metaanalyse	44	2475	Demenz (leichtes bis mittelschwere)	kognitive Stimulation	passive oder aktive Kontrolle	Globale Kognition (Effektgröße)	kognitiver Kurztest (z.B. ADAS-Cog, MMSE)	Moderate Effektstärke von $g=0.49$ (SE 0.07, 95% KI: 0.35-0.63), gemessen am Ende der Intervention. Kleiner nicht signifikanter Effekt von $g=0.22$ (SE 0.14, 95% KI: -0.09- 0.54, $p= 0.14$), gemessen im Follow-up (1-10 Monate)
Liang et al (2019) PMID: 30682429	Netzwerk Metaanalyse	13 (KS=5, KT=8, KR= 3)	(KS=191, KT=433, KR= 48)	MCI	Kognitive Stimulation (KS), Kognitives Training (KT), Cognitive Rehabilitation (KR)	Passive oder aktive Kontrolle	Globale Kognition	kognitiver Kurztest (z.B. ADAS-Cog, MMSE)	Kognitive Stimulation: MD:0.95 (95% KI: 0.27-1.70), $p= 0.020$, Kognitives Training: MD: 0.70 (95% KI: 0.11-1.30), $p= 0.034$, Kognitive Rehabilitation: MD: 0.59 (95% KI: -0.30-1.50), $p= 0.524$
Huang X et al (2022) PMID: 34004389	Netzwerk Metaanalyse	71 (45 globale Kognition)	5606	MCI, Demenz	körperlichen Übungen (exercise intervention):	Passive oder aktive Kontrolle	Globale Kognition, Exekutivfunktion, Gedächtnisleistung	MMST, MoCA, ADAS-Cog, GPCOG, the French ERFC	globale Kognition (45 Studien): Krafttraining: SMD: 1.05, 95% KI: 0.56-1.54

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
					Krafttraining, aerobes Training, Multikomponentenübungen, mind-body Übungen (z.B. Yoga)			(globale Kognition) TMT-B, TMT-A, SCWT etc. (Exekutivfunktion) Digit span test (backward, forward), BVRT-R etc. (Gedächtnisfunktion)	aerobes Training: SMD: 0.67, 95% KI: 0.32-1.01 Multikomponentenübungen: SMD: 0.60, 95% KI: 0.28-0.92 Mind-body Übungen: SMD: 0.64, 95% KI: 0.25-1.03 Exekutivfunktion (28 Studien): Krafttraining: SMD: 0.85, 95% KI: 0.21-1.49 aerobes Training: SMD: 0.47, 95% KI: 0.06-0.88 Gedächtnisfunktionen (27 Studien): Krafttraining: 0.32, 95% KI: 0.01-0.63 (andere körperliche Übung ohne signifikantem Effekt)

Abkürzungen: Mini-Mental State Examination (MMSE); The Montreal cognitive assessment (MoCA); Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog.); General Practitioner Assessment of Cognition (GPCOG); Rapid Evaluation of Cognitive Function (the French ERFC); Trial mark test (TMT-B, TMT-A); Stroop color word test (SCWT); Benton Visual Retention Test-Revised 5th Edition (BVRT-R); Standardized mean difference (SMD); mean difference (MD); Effektgröße Hedges' g (g).

Tabelle 60: AMSTAR II Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Cafferata et al (2021) PMID: 34292011	Huang X et al (2022) PMID: 34004389	Bahar-Fuchs PMID: 30909318	Liang et al (2019) PMID: 30682429
Studientyp	Metaanalyse	Netzwerk Metaanalyse	Metaanalyse	Netzwerk Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs	RCTs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: Demenz; Intervention: kognitive Stimulation; Comparator: Kontrollen; Outcome; Auswirkungen der kognitiven Stimulation	Ja Population: MCI oder Demenz Diagnose; Intervention: Bewegungstraining; Comparator: keine Intervention, gewöhnliche Behandlung, Gesundheitserziehung, Schein-Bewegungstraining oder eine andere Form der Bewegung; Outcomes: globale Kognition, exekutive Funktion, Gedächtnisfunktion, ADLs, QoL, neuropsychiatrische Symptome	Ja P: Demenz (leicht bis moderat); I: kognitives Training; C: aktive/passive Kontrolle; O: globale Kognition (detaillierte Ein- und Ausschlusskriterien zur PICO-Frage)	Ja P: MCI, I: Kognitive Interventionen (kogn. Stimulation, Training, Rehabilitation); C: aktive oder passive Kontrolle, O: Kognition (ausführliche Auflistung Ein- und Ausschluss-Kriterien entsprechend des PICO-Kriterien)
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja PRISMA und Registrierung auf Prospero	Ja ausführliches Protokoll, das auf Prospero registriert und in einer peer-reviewed Zeitschrift publiziert wurde	Teilweise Ja Begründung von Unterschieden zwischen Protokoll und Review, veröffentlichtes Protokoll bei Cochrane nicht gefunden	Nein kein Protokoll, keine Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs	Nein keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs	Ja Begründung angegeben "to ensure the inclusion of unbiased estimates of treatment effects"	Nein keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 14 Datenbanken (MEDLINE, PsycINFO, CINAHL, LILACS, CENTRAL, U.K. Clinical Trials	Teilweise Ja 6 Datenbanken (Web of Science, PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled	Ja mehrere Datenbanken (ALOIS, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, LILACS...), incl. grey	Ja 8 Datenbanken, Suchstrategie in Appendix, Referenzliste

	Gateway, Google Scholar, ISRCTN, WHO-Portal, UMIN Japantrial Register, Web of Science, ProQuest, Australian Digital Theses, OpenGrey), Suchbegriffe, Suche nach grauer Literatur, in englischer Sprache	Trials, SPORTDiscus, PsycInfo); Suchstrategie im Zusatzmaterial angegeben; Suchstrategie wurde von ExpertInnen auf Vollständigkeit und Genauigkeit geprüft; Suche in Refernzliste systematischer Reviews der letzten 3 Jahre; Handrecherchen zur Ergänzung relevanter Studien; Suche in Trialregistern; keine graue Literatur	literature, reference list, Kontakt zu Experten, Suchstrategie im Appendix	berücksichtigt, Grey literature berücksichtigt (Konferenzen)
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	Ja	Ja	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden (Übereinstimmungsrate 83.7%)	zwei unabhängige Rater (Screening und auswahl der Methodik) und bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Rater	3 unabhängige Autoren für Auswahl, bei Unstimmigkeiten Einigung
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja	Nein
	zwei unabhängige Autoren extrahierten die Daten, bei Unstimmigkeiten Diskussion und Einbeziehung eines dritten Gutachters	Datenextraktion durch zwei unabhängige AutorInnen; Übereinstimmungsrate 80,8%	Extraktion von Autoren (unabhängig, einer unter Supervision (des lead review author)	2 Autoren für Datenextraktion, keine Angabe wie bei Unstimmigkeit vorgegangen wurde
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Nein	Ja	Teilweise Ja
	Anzahl im Volltext (n= 767) und Ausschlussgründe im FlowChart angegeben	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 512) und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	Liste mit exkludierter Studien (mit Begründung)	Gründe im Text pro exkludierter Studie angegeben (keine Tabelle)
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja
	Beschreibung inkludierter Studien als Tabelle abgebildet	alle PICO-Komponenten ausführlich in Tabelle im Zusatzmaterial beschrieben; Setting und Zeitrahmen für Follow-Ups nicht beschrieben	ausführlich beschrieben	alle PICO-Komponenten sowie Setting und Dauer der Studien in Text und Tabelle beschrieben

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Ja	Ja	Ja
	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	RoB erfasst mit Cochrane Collaboration's risk-of-bias tool von zwei AutorInnen; bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Autor, bis Übereinstimmung gefunden	RoB erfasst mit Cochrane's 'Risk of bias' tool (incl. sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and investigators, incomplete outcome data, and selective reporting of outcomes.)	Cochrane risk of bias (ROB) tool verwendet
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Nein	Ja	Nein
	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	Anhaben zur Finanzierung wurde extrahiert	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Ja	Ja	Ja
	kurze Begründung von Metaanalyse und Berechnung gepoolter Effekten, I-Quadrat als Maß für Heterogenität	Netzwerk-Metaanalyse, Begründung des Random Effects Modells, I-Quadrat als Maß für Heterogenität, Untersuchung der Gründe für Heterogenität mit Metaregressionsanalyse	wenn Heterogenität festgestellt (Chi-Quadr. $p < 0.1$ oder I-Quadrat $> 40\%$): Gründe der Heterogenität in Subgruppenanalyse detektiert	I-Quadrat als Maß für Heterogenität (bei allen Interventionen bei 0%)
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	Nein	Ja	Nein
	RoB Faktoren wurden diskutiert und 29 Artikel wurden nach p-Kurven Analyse ausgeschlossen.	RCTs mit variierendem RoB; RoB Beurteilung im Text und Zusatzmaterial beschrieben, aber keine Analyse des Einflusses von RoB auf Ergebnis der Metaanalyse	Subgruppenanalyse mit Studien mit hohem RoB vs. niedrigem RoB	alle in Metaanalyse inkludierte Studien als low RoB gerated, keine Analyse des Einflusses von RoB auf Ergebnis der Metaanalyse
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Nein	Ja	Nein
	RCTs mit geringen RoB, nach Analyse wurden 29 Studien ausgeschlossen	RCTs mit variierendem RoB; RoB Beurteilung im Text und Zusatzmaterial beschrieben, aber keine Erläuterung des Einflusses von RoB auf Ergebnis der Metaanalyse	RoB in GRADE Beurteilung eingeflossen und Einfluss auf Interpretation der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; RoB in Text diskutiert	Einfluss von RoB nicht diskutiert
	Ja	Ja	Ja	Ja

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	mögliche Gründe für Heterogenität sind angegeben	Gründe für Heterogenität untersucht durch Subgruppen-Analyse and Meta-Regression	Gründe für Heterogenität untersucht durch Subgruppen-Analyse (in GRADE-Beurteilung eingeflossen); in Text diskutiert	keine statistische Heterogenität (mit I-Quadrat analysiert)
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja	Nein	Ja	Ja
	Funnel Plot sprach gegen Publikationsbias, Egger's und Begg's und Mazumdar's Regression nicht signifikant	keine Untersuchung eines Publikationsbias	geringe Wahrscheinlichkeit für Publikation Bias (Funnel Plot)	symmetrischer Funnel Plot spricht gegen Publikationsbias (Appendix),
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein	Ja		Ja
	kein explizites Statement zum Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein von Interessenkonflikten	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch National Natural Science Foundation of China	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch National Institute for Health Research (NIHR), via Cochrane infrastructure funding Cochrane to the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group	supported by Suzhou Science and Technology Development Project (Project No. SYS 201712), kein COI
Qualitätsbewertung	Metanalyse und systematisches Review, Analyse der RoB und weiterer Ausschluss von Studien nach RoB-Analyse, keine Nennung der Finanzierung und des Interessenkonflikts	Zusammenfassung methodischer Schwächen: keine Erklärung des gewählten Studiendesigns; keine genauen Angaben zu exkludierten Studien und Finanzierung inkludierter Studien; keine Analyse oder Erläuterung des Einflusses von RoB auf Ergebnis der Metaanalyse; Publikationsbias nicht untersucht	qualitativ sehr hochwertiges Cochrane-Review	kein a priori festgelegtes Studienprotokoll

Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens

Schlüsselfrage: Mit welchen nicht-pharmakologischen Verfahren kann die Fähigkeit zur Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens bei Demenz verbessert werden?

PICO

Population: Menschen mit leichter bis schwerer Demenz

Intervention: körperliches Training

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	körperliches Training		
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: Alzheimer’s Disease Cooperative Study—Activities of Daily Living Inventory Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 499 Patienten und 9 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious indirectness ²	Körperliches Training hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Fähigkeiten zur Durchführung der Aktivitäten des täglichen Lebens.

3. Systematic review [125] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm. Referenzen [126].

4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Verblindung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken; **Indirektheit: schwerwiegend.** indirekt, es werden validierte Skalen zur Messung der Durchführung Alltagsaktivitäten verwendet, die auf Beobachtungen von Angehörigen basieren.

Referenzen

[125] Zhou S, Chen S, Liu X, Zhang Y, Zhao M, Li W : Physical Activity Improves Cognition and Activities of Daily Living in Adults with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. International journal of environmental research and public health 2022;19(3):

[126] Braz de Oliveira MP, Moreira Padovez RDFC, Serrão PRMDS, de Noronha MA, Cezar NODC, Andrade LPD : Effectiveness of physical exercise at improving functional capacity in older adults living with Alzheimer's disease: a systematic review of randomized controlled trials. Disability and rehabilitation 2023;45(3):391-402

Tabelle 61: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studi entyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Intervention	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Zhou et al. (2022) PMID: 35162238	Metaanalyse	16 (9 zu ADL)	945 (n=449 zu ADL)	körperliches Training	Alzheimer-Demenz	Passive oder aktive Kontrolle	Kognition und ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study—Activities of Daily Living Inventory	Verbesserung der ADL: SMD: 0.56, 95% KI: 0.32-0.79, p < 0.01

Tabelle 62: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Zhou et al. (2022) PMID: 35162238
Eingeschlossener Studientyp	RCTs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes Population: Alzheimer-Demenz, Intervention: körperliche Aktivität, Comparator: Kontroll- oder Placebointervention ohne Bewegungsintervention, Outcome: Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No alle Punkte im Paper detailliert beschrieben, aber nicht explizit erwähnt, dass diese a priori festgelegt wurden
	Ja

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	nur RCTs, um Risk of Bias zu reduzieren
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	partial yes
	6 Datenbanken, Suchbegriffe angegeben, zusätzlich manuelle Literatursuche in Literaturverzeichnissen, keine graue Literatur, kein Austausch mit ExpertInnen
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit dritter Rater, allerdings keine Info über Übereinstimmung angegeben
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit dritter Rater, allerdings keine Info über Übereinstimmung angegeben
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein
	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 30) und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja
	alle PICO-Komponenten und Designs zusammengefasst für alle Studien im Text beschrieben, zusätzlich für die einzelnen Studien in Tabelle knapp und übersichtlich dargestellt
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Teilweise Ja
	Nur RCTs inkludiert (Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scale)
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein
	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien, Metaanalyse nicht extern finanziert

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja
	geringe Heterogenität erlaubte Poolen der Daten, zusätzlich Moderatoranalysen
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja
	nur RCTs inkludiert
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja
	nur RCTs inkludiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja
	geringe Heterogenität (I-Quadrat ungefähr 28, $p > 0.1$)
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja
	Funnel Plots, Begg's Test und Egger's Regression sprachen gegen Publikationsbias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja
	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab
	detaillierte Beschreibung des Vorgehens, aber keine Erwähnung, dass es a priori festgelegt wurde; Heterogenität, RoB und Publication Bias überprüft und diskutiert

Antidementive Pharmakotherapie

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelschwere Alzheimer-Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Donepezil 5 mg oder 10 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Donepezil		
Kognitive Leistung	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: - Basierend auf Daten von 1946 Patienten und 9 Studien ¹	Cohens d Mittelwert	Cohens d Mittelwert	Hoch 2	Donepezil hat einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: DAD, PDS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 578 Patienten und 3 Studien ³	Cohens d Mittelwert	Cohens d Mittelwert	Hoch 4	Donepezil hat einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

5. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

6. **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. Die Studien zu den Azetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patienten mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%);

7. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

8. **Inkonsistenz: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. **Indirektheit: keine.** Die Studien zu den Azetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patienten mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).

Referenzen

[133] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz - Abschlussbericht A05-16A. 2007;

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Galantamin 8 mg, 16 mg oder 24 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Galantamin 8 mg, 16 mg oder 24 mg		
Kognitive Leistung	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: - Basierend auf Daten von 2344 Patienten und 6 Studien ¹	Cohens d Mittelwert	Cohens d Mittelwert	Hoch 2	Galantamin hat einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: DAD, PDS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 3112 Patienten und 6 Studien ³	Cohens d Mittelwert	Cohens d Mittelwert	Hoch 4	Donepezil hat hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

9. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.10. **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. Die Studien zu den Azetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patient:innen mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%);11. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.12. **Inkonsistenz: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. **Indirektheit: keine.** Die Studien zu den Azetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patient:innen mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).**Referenzen**

[133] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz - Abschlussbericht A05-16A. 2007;

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Rivastigmin 1-12 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Rivastigmin 1-12 mg		
Kognitive Leistung	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: - Basierend auf Daten von 1392 Patienten und 3 Studien ¹	Cohens d Mittelwert Cohens d Mittelwert Differenz: SMD 0.42 kleiner (CI 95% 0.65 kleiner - 0.19 kleiner)		Moderat Due to serious inconsistency ²	Rivastigmin hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: DAD, PDS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 1389 Patienten und 3 Studien ³	Cohens d Mittelwert Cohens d Mittelwert Differenz: SMD 0.27 kleiner (CI 95% 0.37 kleiner - 0.16 kleiner)		Hoch 4	Rivastigmin hat hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

13. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

14. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität (78.1%); **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. Die Studien zu den Acetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patient:innen mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).

15. Systematic review [133] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

16. **Inkonsistenz: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. **Indirektheit: keine.** Die Studien zu den Acetylcholinesterase-Inhibitoren wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patient:innen mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).;

Referenzen

[133] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz - Abschlussbericht A05-16A. 2007;

PICO

Population: Menschen mit leichter Alzheimer-Demenz (MMST 20-23)

Intervention: Memantin 20 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Memantin 20 mg		
kognitive Funktion	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 619 Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Memantin hat möglicherweise keinen Effekt auf die kognitive Funktion bei Menschen mit leichter Alzheimer Demenz.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: ADCS-ADL23 Skala: 0 - 78 Höher ist besser Basierend auf Daten von 621 Patienten und 4 Studien ³ Beobachtungszeit 6 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁴	Memantin hat möglicherweise keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patienten mit leichter Alzheimer Demenz.

17. Systematic review [127] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.18. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** All studies are post-hoc subgroups (downgrade once on risk of bias);19. Systematic review [127] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.20. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** All studies are post-hoc subgroups (downgrade once on risk of bias); **Inkonsistenz: keine.** some inconsistency in the point estimates (but not sufficient to downgrade);**Referenzen**

[127] McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Maayan N, Ware J, Debarros J : Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3(3):CD003154

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Memantin 20 mg oder äquivalente Dosis

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Memantin 20 mg oder äquivalente Dosis		
kognitive Funktion	Gemessen mit: Severe Impairment Battery (SIB) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 3337 Patienten und 13 Studien ¹ Beobachtungszeit Daten in Woche 24- 30	72.8 Median	75.91 Median	Hoch 2	Memantin hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Funktion bei Menschen mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: ADCS-ADL19 Skala: 0 - 54 Höher ist besser Basierend auf Daten von 2687 Patienten und 11 Studien ³ Beobachtungszeit Daten in Woche 24- 30	30.4 Median	31.49 Median	Hoch 4	Memantin hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz.

21. **Systematic review** [127] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
22. **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. Die Studien zu den Memantin wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patienten mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).
23. Systematic review [127] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
24. **Inkonsistenz: keine.** Some inconsistency in point estimates, but not enough to downgrade; **Indirektheit: keine.** Die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst. Die Studien zu den Memantin wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Alzheimer Demenz durchgeführt. Diese Studien waren nicht Biomarker-basiert und erforderten keinen Nachweis der Alzheimer Pathologie. Es ist davon auszugehen, daß auch Patienten mit Mischdemenzen und nicht-Alzheimer Demenzen in den Studien behandelt wurden (bis ca. 20%).

Referenzen

[127] McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Maayan N, Ware J, Debarros J : Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3(3):CD003154

PICO

Population: Menschen mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Donepezil 10mg oder transdermales Rivastigmin

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Donepezil oder transdermales Rivastigmin		
Kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1130 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Die kognitive Leistung verbesserte sich durch Donepezil im Vergleich zu Placebo.
Kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 1757 Patienten und 7 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁴	Die kognitive Leistung verbesserte sich durch Donepezil im Vergleich zu Placebo.
Aktivitäten des täglichen Lebens (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: ADCS Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 733 Patienten und 3 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁶	Die Aktivitäten des täglichen Lebens verbesserten sich durch Donepezil im Vergleich zu Placebo.

25. Systematic review [128] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

26. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Information zur Verblindung und Allocation.

27. Systematic review [128] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

28. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Information zur Verblindung und Allocation.

29. Systematic review [128] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
 30. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Wegen fehlender Information zur Verblindung und Allocation.

Referenzen

[128] Birks JS, Harvey RJ : Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2018;6(6):CD001190

Schlüsselfrage: Ist die Kombination von Antidementiva der Monotherapie in der Behandlung der Alzheimer-Demenz überlegen?

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Kombinationstherapie mit Memantin und Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Monotherapie mit Donepezil

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Monotherapie mit Donepezil	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI		
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 2	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Kognitive Leistung (ADAS-cog)	Gemessen mit: ADAS-cog (invertiert) Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 3	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
	Gemessen mit: ADCS-ADL Skala: 0 - 78 Höher ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 5	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem

Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien ⁴	Differenz: MD 3.62 kleiner (CI 95% 6.00 kleiner - 1.25 kleiner)		Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
---	--	---	--	--

31. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
32. **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.;
33. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
34. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
35. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

Referenzen

[131] Tsoi KK, Chan JY, Chan FC, Hirai HW, Kwok TC, Wong SY : Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. Clinical pharmacology and therapeutics 2019;105(1):121-130

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Kombinationstherapie mit Memantin und Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Monotherapie mit Galantamin

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Monotherapie mit Galantamin	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI		
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 2	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
		Differenz: MD 0.37 kleiner (CI 95% 1.21 kleiner - 0.50 Größer)			

Kognitive Leistung (ADAS-cog)	Gemessen mit: ADAS-cog (invertiert) Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ³	Mittelwert Mittelwert Differenz: MD 0.54 kleiner (CI 95% 3.04 kleiner - 1.98 Größer)	Hoch 4	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	Gemessen mit: ADCS-ADL Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ⁵	Mittelwert Mittelwert Differenz: MD 2.78 kleiner (CI 95% 4.51 kleiner - 1.03 kleiner)	Hoch 6	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

36. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
37. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
38. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
39. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
40. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
41. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

Referenzen

[131] Tsoi KK, Chan JY, Chan FC, Hirai HW, Kwok TC, Wong SY : Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. Clinical pharmacology and therapeutics 2019;105(1):121-130

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Kombinationstherapie mit Memantin und Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Monotherapie mit Rivastigmin

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Monotherapie mit Rivastigmin	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI		
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 2	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Kognitive Leistung (ADAS-cog)	Gemessen mit: ADAS-cog (invertiert) Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 4	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	Gemessen mit: ADCS-ADL Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 6	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

- 42. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 43. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
- 44. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 45. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
- 46. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 47. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

Referenzen

[131] Tsoi KK, Chan JY, Chan FC, Hirai HW, Kwok TC, Wong SY : Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. *Clinical pharmacology and therapeutics* 2019;105(1):121-130

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Kombinationstherapie mit Memantin und Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Monotherapie mit Donepezil

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Monotherapie mit Donepezil	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI		
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 2	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	Gemessen mit: ADCS-ADL Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 4	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

48. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

49. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

50. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

51. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

Referenzen

[131] Tsoi KK, Chan JY, Chan FC, Hirai HW, Kwok TC, Wong SY : Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. Clinical pharmacology and therapeutics 2019;105(1):121-130

PICO

Population: Menschen mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz

Intervention: Kombinationstherapie mit Memantin und Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Monotherapie mit Rivastigmin

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Monotherapie mit Rivastigmin	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI		
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE (Schätzung aus Netzwerk-Metaanalyse) Skala: 0 - 30 Höher ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 1	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADCS-ADL)	Gemessen mit: ADCS-ADL Skala: 0 - 70 Höher ist besser 2	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 3	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

1. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.
2. Systematic review [131] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
3. **Inkonsistenz: keine.** inkonsistent über die Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.

Referenzen

[131] Tsoi KK, Chan JY, Chan FC, Hirai HW, Kwok TC, Wong SY : Monotherapy Is Good Enough for Patients with Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: A Network Meta-analysis of 76 Randomized Controlled Trials. Clinical pharmacology and therapeutics 2019;105(1):121-130

Schlüsselfrage: Wie lange soll die Therapie mit einem Antidementivum durchgeführt werden?**PICO**

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern

Vergleichsintervention: Weiterbehandlung mit Acetylcholinesterasehemmern

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Weiterbehandlung mit Acetylcholinesterasehemmern	Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern		
kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline)	Gemessen mit: ADAS-Cog, SMMSE, MMSE Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 344 Patienten und 4 Studien ¹ Beobachtungszeit kurzer Beobachtungszeitraum (bis zu 2 Monate)	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias ²	Ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern kann die kognitive Funktionen im Vergleich zur Fortsetzung der Behandlung beeinträchtigen.
Aktivitäten des täglichen Lebens (Veränderung zu Baseline)	Gemessen mit: BADLS, ADCS- ADL-sev Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 183 Patienten und 2 Studien ³ Beobachtungszeit kurzer Beobachtungszeitraum (bis zu 2 Monate)	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ⁴	Ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern hat möglicherweise einen geringen oder gar keinen Einfluss auf die Aktivitäten des täglichen Lebens im Vergleich zur Fortsetzung der Behandlung.
kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline)	Gemessen mit: (SMMSE, MMSE) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 411 Patienten und 3 Studien ⁵ Beobachtungszeit mittlerer Beobachtungszeitraum (3 bis 11 Monate)	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias ⁶	Es ist unklar, ob ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern zu einer Verschlechterung der kognitiven Leistung führen kann da die Qualität der Evidenz sehr gering ist.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: BADLS (Bristol Activities of Daily Living Scale),	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig	Es ist unklar, ob ein Absetzen von

(Veränderung zu Baseline)	DAD (Disability Assessment for Dementia Scale) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 314 Patienten und 2 Studien ⁷ Beobachtungszeit mittlerer Beobachtungszeitraum (3 bis 11 Monate)	Differenz: SMD 0.38 kleiner (CI 95% 0.01 kleiner - 0.01 kleiner)		Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias ⁸	Acetylcholinesterasehemmern zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens führen kann da die Qualität der Evidenz sehr gering ist.
kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline)	Gemessen mit: SMMSE (Standardised Mini-Mental State Examination) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 108 Patienten und 1 Studien ⁹ Beobachtungszeit langer Beobachtungszeitraum (12 Monate oder länger)	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ¹⁰	Ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern führt wahrscheinlich zur Verschlechterung der kognitiven Leistung im Vergleich zur Fortsetzung der Behandlung.
Aktivitäten des täglichen Lebens (Veränderung zu Baseline)	Gemessen mit: BADLS (Bristol Activities of Daily Living scale) Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 109 Patienten und 1 Studien ¹¹ Beobachtungszeit langer Beobachtungszeitraum (12 Monate oder länger)	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ¹²	Ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern führt wahrscheinlich zur Verschlechterung der Aktivitäten des täglichen Lebens im Vergleich zur Fortsetzung der Behandlung.

4. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
5. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit unklarem Risiko für: random sequence generation, detection bias in blinding of outcome assessment, reporting bias in selective reporting, and other bias; 1 Studie: hohes Risiko wegen inkompletter Daten und unklare RoB bei Selection Bias und Reporting Bias, Incomplete data and/or large loss to follow up; **Unzureichende Präzision: keine.** Niedrige Anzahl an Patient:innen (344);
6. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
7. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (unvollständige Ergebnisdaten) und unklares Risiko von Selection-Bias und Reporting-Bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patient:innenzahl (183, 2 Studien), weiter Konfidenzintervalle;
8. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
9. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit hohem Risiko für Reportin Bias + unklares RoB bezüglich Selection, Performance, Detection und Attiion Bias 1 Studie mit unklarem RoB in Selection, Performance, Detection und Attrition Bias; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Konfidenzintervalle überlappen nicht; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** breites Konfidenzintervall, schließt sowohl keinen als auch einen großen Effekt ein.
10. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
11. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit hohem RoB bei Reporting Bias und in anderen RoB-Subkomponenten unklares Risiko; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** I-Quadrat = 60%; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** geringe Patient:innenzahl (341, 2 Studien); das obere Konfidenzintervall lag nahe am Nulleffektwert.;
12. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
13. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patient:innenzahl (108), eine Studie;
14. Systematic review [132] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
15. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patient:innenzahl (109) eine Studie;

Referenzen

[132] Parsons C, Lim WY, Loy C, McGuinness B, Passmore P, Ward SA, Hughes C : Withdrawal or continuation of cholinesterase inhibitors or memantine or both, in people with dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2021;2(2):CD009081

Tabelle 63: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
McShane et al (2019) PMID: 30891742	Metaanalyse	16 (9 zu ADL)	945 (n=449 zu ADL)	Alzheimer-Demenz (leichte AD, moderate bis schwere AD)	Memantin 20 mg	Placebo	Kognition und ADL	Kognition: Severe Impairment Battery (SIB), ADAS-Cog; ADL: ADCS-ADL23, ADCS-ADL19	Leichte AD: Kein signifikanter Unterschied für Memantin vs. Placebo: Kognition: 0.21 ADAS-Cog Punkte (95% KI: -0.95, 1.38); ADL: -0.07 ADL 23 Punkte (95% KI -1.80, 1.66); Moderate bis schwere AD: Kleiner signifikanter Unterschied für Memantin vs. Placebo Kognition: 3.11 SIB Punkte (95% KI: 2.42, 3.92); ADL: 1.09 ADL19 points (95% KI: 0.62 , 1.64)
IQWiG (2007)	Metaanalyse	27 (n = 7 zu Kognition, n = 3 zu ADL)	9883	Alzheimer-Demenz (mild, moderat, schwer)	Donepezil, Galantamin, Rivastigmin	Placebo oder andere (nicht-)medikamentöse Intervention	Kognition, ADL	Kognition: ADAS-Cog ADL: DAD, PDS	kognitive Funktionen: Donepezil: Cohen'd -0.51 (95% KI: -0.60, -0.42) Galantamin: Cohen'd -0.51 (95% KI: -0.59, -0.43), Rivastigmin: Cohen'd -0.42 (95% KI: -0.65, -0.19) Unterschiede von EG minus KG: Kognition (ADAS-Cog): 2 Punkte bei Donepezil 5 mg bzw. mit flexibler Dosierung bis 3 Punkte bei Donepezil 10 mg, Galantamin, Rivastigmin

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									<p>Alltagsaktivitäten</p> <p>Donepezil: Cohen'd -0.44 (95% KI: -0.66, -0.21)</p> <p>Galantamin: Cohen'd -0.18 (95% KI: -0.26, -0.10)</p> <p>Rivastigmin: Cohen'd: -0.27 (95% KI: -0.37, -0.16)</p> <p>ADL (DAD, PDS): 3 Punkte bei Galantamin bzw. Rivastigmin, keine Angabe für Donepezil</p>
Birks et al (2018) PMID: 29923184	Metaanalyse	30 (n = 12 zu Kognition, n = 3 zu ADL)	8275 (n = 2887 zu Kognition, n = 733 zu ADL)	Alzheimer-Demenz (mild bis moderat, moderat bis schwer)	Donepezil 10mg	Placebo	Kognition, ADL (Veränderung zu Baseline)	Kognition: ADAS-Cog, MMSE ADL: ADCS	<p>Unterschiede von EG minus KG:</p> <p>Kognition (ADAS-Cog): -2.67 (95% KI: 3.31, 2.02)</p> <p>Kognition (MMSE): 1.05 (95% KI: 0.73, 1.37)</p> <p>ADL (ADCS): 1.03 (95% KI: 0.21, 1.85)</p>
Burns et al. (2009) PMID: 19042161	Primärstudie	1	407 (n = 311 zu Kognition und ADL)	Alzheimer-Demenz (schwer)	Galantamin 24mg	Placebo	Kognition, ADL (Veränderung zu Baseline)	Kognition: SIB ADL: MDS-ADL	<p>Kognition (SIB): EG verbessert um 1.9 (95% KI: -0.1, 3.9) Punkte, KG verschlechtert um 3.0 (95% KI: -5.6, -0.5)</p> <p>ADL (MDS-ADL): EG verschlechtert um 1.2 (95% KI: 0.6, 1.8), KG verschlechtert um 1.6 (95% KI: 0.8 bis 2.3)</p>

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Farlow et al. (2013) PMID: 23924050	RCT	1	407	Menschen mit schwerer AD-Demenz (MMSE Score: ≥ 3 – ≤ 12)	transdermales 13,3mg/24h Rivastigmin	transdermales Rivastigmin 4,6mg/24h	Kognition, ADL	Severe Impairment Battery (SIB), AD Cooperative Study–ADL scale–Severe Impairment Version (ADCS-ADL-SIV)	Signifikante Überlegenheit der höheren Dosis: Kognition: Signifikant weniger verschlechterte sich die Gruppe mit 13.3 mg/24 h vs 4.6 mg/24 h Woche 16: P < 0.0001; SIB 4.9 Punkte Unterschied; 95% CI 2.8, 6.9 Woche 24: P < 0.0001; SIB 4.9 Punkte Unterschied; 95% CI 2.8, 7.0 ADL: Signifikant weniger verschlechterte sich die Gruppe mit 13.3 mg/24 h vs. 4.6 mg/24 h Woche 16: (P = 0.049; Unterschied 1.0 Punkt ADCS-ADL-SIV; 95% CI 0.0, 2.0) Woche 24: P = 0.025; ADCS-ADL-SIV 1.2 Punkte unterschied; 95% CI 0.2, 2.3
Tsoi et al. (2018) PMID: 29717478	Netzwerk Metaanalyse	13	n.A.	leichte bis mittelschwere AD-Demenz, mittelschwere bis schwere AD-Demenz	Kombinationsbehandlung aus einem Acetylcholinesterasehemmer	Monotherapie mit Acetylcholinesterasehemmer(AChE): Donepezil, Galantami	Kognition, ADL	MMSE, ADAS-cog, ADCS-ADL	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Kognition und Alltagsfunktionen.

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
					und Memantin	n, Rivastigmin			
Parsons et al. (2021) PMID: 35608903	Cochrane Metaanalyse	7	759	AD Demenz und Demenz mit anderen Ätiologien	Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern (AChE)	Weiterbehandlung der Behandlung	Kognition, ADL	SMMST (standardisierte Mini-Mental Status Test), Bristol Activities of Daily Living Scale (BADLS)	<p>Verschlechterung der Kognition nach Absetzen der AchE: kurzer Beobachtungszeitraum: SMD: 0.42, 95% KI: -0.64 bis -0.21; 4 Studien mittlerer Beobachtungszeitraum: SMD -0.40, 95% CI -0.87 bis 0.07; 3 Studien nach 12 Monaten: -2.09 SMMST Punkte, 95% KI -3.43 bis -0.75; 1 Studie).</p> <p>Verschlechterung der ADL nach Absetzen der AchE: Kurzer Beobachtungszeitraum: kein signifikanter Effekt mittlerer Beobachtungseitraum: SMD -0.38, 95% KI -0.74 bis -0.01; 2 Studien nach 12 Monaten: MD -3.38 Bristol BADLS Punkte, 95% KI -6.67 bis -0.10; eine Studie</p>

Tabelle 64: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Tsoi et al. (2018) PMID: 29717478	Parsons et al. (2021) PMID: 35608903	Battle et al. (2021) PMID: 33704781
Studientyp	Metaanalyse	Metaanalyse	Netzwerk Metaanalyse (Cochrane)

Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	13	7	8 (n= 3 Donepezil) (n= 3 Rivastigmin) (n= 2 Galantamin)
Gesamtfallzahl (N)	n.A.	759	4373 (n= 2193 Donepezil) (n= 800 Rivastigmin) (n= 1380 Galantamin)
Population	AD-Demenz (milde bis moderate und moderate bis schwere)	AD-Demenz (milde bis schwere) und andere Ätiologien	Menschen vaskulärer Demenz und andere vaskuläre kognitive Beeinträchtigung (ausgenommen: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL))
Outcome	Kognition, ADL	Veränderung der Kognition, Veränderungen der ADL-Funktionen	Kognition, ADL
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: AD Diagnose (milde bis schwere Demenz); I: Intervention mit AChEI, Memantin oder Kombination mit AChEI und Memantin; C: Placebo, AChEI oder Memantin; O: Kognition, ADL, neuropsych. Symptome: MMSE, ADAS-cog, ADCS-ADL, NPI	Ja P: AD-Demenz, Vaskuläre Demenz, PDD, DLB; I: Absetzen der Behandlung (Cholinesteraseinhibitoren oder Memantin); C: Weiterbehandlung der Behandlung; O: mittlere Veränderung von Baseline in: Kognition, ADL, neuropsychiatrische Endpunkte, Rate der Heimeinweisungen, Unerwünschte Wirkungen, Abbrüche aus der Studie, einschließlich der Gesamtzahl der Abbrüche	Ja P: Menschen vaskulärer Demenz und andere vaskuläre kognitive Beeinträchtigung (ausgenommen: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)); I: Cholinesteraseinhibitoren (Donepezil, Rivastigmin, Galantamin); C: Placebo; O: Kognition,ADL, Unerwünschte Ereignisse
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein Verwendet PRISMA als Guideline	Teilweise Ja Unterschiede zwischen Protokoll und Review in Appendix	Ja Abweichungen des Reviews vom Protokoll dokumentiert
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja nur RCTs eingeschlossen	Nein nicht explizit begründet, aber bei Pharmastudien üblich (RCTs)	Ja nur Einschluss von Parallel-Gruppen RCTs

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Nein	Ja	Ja
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	4 Datenbanken, Grey Literature, Referenzlisten von Reviews, Suchstrategie nicht gelistet	5 Datenbanken, diverse Trial Register, Grey Literatur, Ausführliche Darlegung der Suchstrategie im Appendix.	mehrere Datenbanken + Trial-Registers + Grey-Literatur Sources durchsucht; zusätzlich Referenzlisten durchsucht, Suchstrategie in Appendix
	Nein	Ja	Ja
	Keine Angabe wie Selektion erfolgt ist.	3 unabhängige Autoren für Studienauswahl	Screen4Me als digitales Tool für Vor-Screening verwendet, Einschluss der Studien durch 2 unabhängige Autoren ausgewählt, 3. Autor bei Unstimmigkeiten
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja
	2 unabhängige Autoren, 3. Autor bei Diskrepanzen	3 unabhängige Autoren für Datenextraktion	2 unabhängige Reviewer für Extraktion
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Ja	Ja
	keine Liste der exkludierten Studien (Gründe in Flow-Chart mit Anzahl der ausgeschlossenen Studien)	Exkludierte Studien + Begründung tabellarisch aufgelistet	Exkludierte Studien + Begründung tabellarisch aufgelistet
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja	Ja
	in Appendix ausführliche Darstellung	alle PICO-Komponenten incl. Design, Setting, Follow-up Erhebung im Anhang	alle PICO-Komponenten incl. Design, Setting, Follow-up Erhebung im Anhang
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Ja	Ja
			Nur RCTs inkludiert
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	verwendet Cochrane Risk of Bias (8-Punkte-Skala)	RoB nach guidelines des "Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions" erhoben (incl.: inconsistency, indirectness, imprecision and publication bias)	verwendet Cochrane Risk of Bias Tool (incl. "random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, and selective outcome reporting.")
	Nein	Ja	Ja
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate	Finanzierung der Primärstudien nicht erwähnt	im Text erwähnt und diskutiert	Finanzierung der Primärstudien im Text erwähnt (alle inkludierte Studien durch Pharmakonzerne gesponsort)

methods for statistical combination of results?	Ja	Ja	Ja
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Bayes'sches Random-Effects-Modell mit der Markov-Chain-Monte-Carlo-Methode da erwartete Heterogenität	Heterogenität statistisch mit Chi-Quadrat und I-Quadrat geprüft (I-Quadrat über 50% als substanzielle Heterogenität geratet)	statistische Heterogenität mit I-Quadrat erfasst (>50% als substanzielle Heter.), klinische Heterogen. durch 2 Autoren erfasst
	Nein	Nein	Ja
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	20% (15 Studien) mit Selection-Bias, 9 % (7 Studien) hohe RoB wegen Verblindung, 5 % (3 Studien) hohe RoB wegen selektivem Berichten (die Zahlen beziehen sich auf gesamte Metaanalyse von 76 Studien)	1 Studie mit hohem RoB für Verblindung, 2 Studien mit hohem RoB wegen fehlender Daten, 1 Studie mit hohem RoB wegen selektivem Berichten; keine Analyse durchgeführt um Einfluss von RoB zu erklären (Subgruppenanalyse a.G. weniger Studien nicht möglich)	keine Studie mit hohem RoB, 2 Studien mit niedrigem RoB in allen Komponenten, viele Studien mit unklaren RoB, alle Studien doppelverblindet
	Ja	Ja	Ja
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Einfluss der RoB diskutiert	Einfluss der RoB diskutiert	Einfluss von möglicher Bias pro Studie diskutiert (Subgruppenanalyse a.G. geringer Studienzahl nicht möglich), keine Studie mit hohem RoB, viele mit unklaren RoB
	Nein	Nein	Ja
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Heterogenität nicht geprüft	Subgruppenanalyse nicht möglich a.G. zu weniger Studien, teils hohe Heterogenität, aber in Diskussion berücksichtigt	Subgruppenanalyse nicht möglich a.G. zu weniger Studien (Heterogenität pro Analyse getestet: moderate I-Quadrat bei Donepezil, Rivastigmin Gelantamin bei Kognition, für ADL bei Galantamin hoch)
	Nein	Nein	Nein
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		kein graphischer oder statistischer Test, aber diskutiert	Funnel-Plots wegen geringer Zahl an inkludierter Studien nicht erstellt (gehen wegen umfangreicher Recherche von wenigen Publication Bias aus)
	Ja	Ja	Ja
	keine COI, kein Funding	COI und Funding angegeben (ein Ko-Autor Investigator von Donepezil)	keine COI, Funding durch National Institute for Health Research (NIHR)

Qualitätsbewertung		Cochrane Metaanalyse mit hoher methodischer Qualität	Cochrane Metaanalyse mit hoher methodischer Qualität
--------------------	--	--	--

Tabelle 65: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Tan et al (2015) PMID: 25114079	Meng et al. (2019) PMID: 30783428	Russ et al. (2012) PMID: 22972133
Studientyp	Metaanalyse	Metaanalyse	Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	8	15 [6 Donepezil, 5 Rivastigmin 4 Memantine trials]	9
Gesamtfallzahl (N)	2,561	1907	5.149
Population	Leichte bis mittelgradige Alzheimer-Demenz, gemischte Demenz oder vaskulärer Demenz (gemischte Gruppen mit und ohne neuropsychiatrischen Symptomen)	Parkinson Demenz ; Demenz mit Lewy Körpern	MCI
Outcome	Kognition, ADL	globale Kognition	Kognition
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: Leichte bis mittelgradige Alzheimer-Demenz, gemischte Demenz oder vaskulärer Demenz (gemischte Gruppen mit und ohne neuropsychiatrischen Symptomen), MCI; I: 22–26 Wochen Intervention mit Ginkgo biloba extract EGb761 mit unterschiedlicher Dosierung; C: Placebo; O: Kognition, ADL, neuropsychiatrische Symptome, dazu Auflistung der unterschiedlichen akzeptierten Skalen;	Ja P: Parkinson Demenz ; kognitive Beeinträchtigung bei Parkinson, Demenz mit Lewy Körpern; I: Behandlung mit Acetylcholinesteraseinhibitoren(Galantamin, Rivastigmin, Donepezil) oder Memantin; C: Placebo; O: globale Kognition, kognitive Domänen (Gedächtnis), globaler klinischer Eindruck, Behaviorale Symptome, Motorik, Stürze, Unerwünschte Nebenwirkungen	Ja P: MCI, I: alle Acetylcholinesteraseinhibitoren , C: Placebo, O: Progression zur Demenz, Kognition, Adverse Events
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the	Nein Kein Protokoll, Präregistrierung o.ä. erwähnt	Nein kein Protokoll oder Präregistrierung erwähnt	Ja Abweichungen des Reviews vom Protokoll dokumentiert

report justify any significant deviations from the protocol?			
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Ja	Ja
	Einschlusskriterium:doppelblind, parallelgruppen, placebo-kontrolliert, mit zufälliger Zuordnung zu einer standardisierten	Eingeschlossenes Design: randomisierte, Placebo-kontrollierte Trials	Einschlusskriterien: RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Teilweise Ja	Ja
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Suchstrategie mit Key Words angegeben; 4 Datenbanken durchsucht, dazu Trial Register, Grey Literatur etc.	4 Datenbanken, Suchstrategie angegeben; nicht gesucht wurde in Grey Literature, Datenbanken für klinische Trails o.ä.	alle Kriterien erfüllt
	Nein	Ja	Ja
	keine Angabe	2 unabhängige Autoren für Auswahl und Datenextraktion, Unstimmigkeiten im Team diskutiert	2 unabhängige Autoren; bei Unstimmigkeiten Diskussion, evtl. mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja
	2 Autoren (nicht unabhängig), Diskrepanz im Team diskutiert	2 unabhängige Autoren für Auswahl und Datenextraktion, Unstimmigkeiten im Team diskutiert	2 unabhängige Autoren; bei Unstimmigkeiten Diskussion, evtl. mit drittem Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Nein	Nein
		keine Liste der exkludierten Studien (Gründe in Flow-Chart mit Anzahl der ausgeschlossenen Studien)	nicht aufgelistet
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja	Ja	Ja
	alle PICO-Komponenten, Drop-Out Rate, Interventionslänge und charakteristiken der Probanden, Setting nicht	alle PICO-Komponenten tabellarisch aufgelistet mit Design und Studiendauer	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Teilweise Ja	Ja	Ja

	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	keine standardisierte Methode; RoB durch Allocation und Verblindung erhoben und im Text beschrieben	Beurteilung der RoB mit Cochrane RoB + GRADE Methode zur Gesamtbeurteilung der methodischen Qualität der Studien	Beurteilung der RoB mit Cochrane Handbook
	Nein	Nein	Ja
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Finanzierung der Primärstudien nicht erwähnt	Finanzierung der Primärstudien nicht erwähnt	Finanzierung der Primärstudien erwähnt
	Ja	Ja	Ja
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	hohe statistische Heterogenität 96 % bzw. 92 %, > Subgruppenanalyse zur Identifizierung der Ursache	stat. Heterogenität mit Chi-Quadrat ($p < 0.05$) und I-Quadrat (>50%) geprüft, bei Vorliegen von Heterogenität Sensitivitätsanalyse für Ursache durchgeführt und Poolen der Daten (SMD) mit DerSimonian-Laird random-effects model	Mantel-Haenzel random-effects analyse (a.G. Heterogenität durch Unterschiedlicher MCI-Definition)
	Ja	Ja	Ja
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Einschluss von Studien mit niedrigem RoB (doppelblind, parallel-gruppen, Placebo-kontrolliert, mit zufälliger Zuordnung zu einer standardisierten)	5 Studien mit hohem RoB in einzelnen Domänen, 75 % der Studien mit niedrigem RoB in den einzelnen Domänen	alle Studien doppelverblindet mit adäquater Randomisierung
	Ja	Nein	Ja
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Einschluss von Studien mit niedrigem RoB (doppelblind, parallel-gruppen, Placebo-kontrolliert, mit zufälliger Zuordnung zu einer standardisierten)	Einfluss von möglicher RoB nicht diskutiert	Einfluss von möglicher RoB diskutiert
	Ja	Ja	Ja
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Heterogenität vorhanden, Subgruppenanalyse durchgeführt, Gründe einzelner Studien diskutiert	Heterogenität >75% (globale Kognition), Sensitivitätsanalyse identifizierte keine einzelne Studie als Ursache, Autoren vermuten Gründe in unpräziser Messungen	Mantel-Haenzel random-effects analyse (a.G. Heterogenität durch Unterschiedlicher MCI-Definition)
	Nein	Ja	Ja

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	publication bias nicht untersucht und nicht diskutiert	Funnel-Plots ergaben keine Asymmetrie	mit Funnel-Plots geprüft, keine P.Bias
	Ja	Ja	Ja
	keine COI, Funding durch National Natural Science Foundation of China	keine COI, Funding durch: Hebei Provincial Science and Technology Support Program (grant no. 12276104D-18 to JHW) and the Major Medicine and Science Research Project (grant no. zd 2013001 to JHW).	keine COI, Funding: Alzheimer Scotland, UK., BBSRC, EPSRC, ESRC and MRC, UK., NIHR, UK.
Qualitätsbewertung	einige methodische Einschränkungen: RoB nicht standardisiert erfasst, Publikationsbias nicht erfasst, sehr hohe statistische Heterogenität.		keine einheitlichen Diagnostikkriterien von MCI

Tabelle 66: CASP-Beurteilung (RCT)

prim. Autor (Jahr) PMID	Farlow et al. (2013) PMID: 23924050	Burns et al. (2009) PMID: 19042161
Studientyp	RCT	RCT
1. Did the study address a clearly focused research question?	Yes P: klinisch diagnostizierte AD-Demenz (schwere, MMSE scores ≥ 3 – ≤ 12); I: transdermales Rivastigmin 13,3mg/24h (hohe Dosis); C: transdermales Rivastigmin 4,6mg/24h (niedrige Dosis); O: Kognition (SIB), ADL (ADL scale–Severe Impairment Version (ADCS-ADL-SIV))	Yes P: AD (schwer), I: Galantamin (24mg pro Tag), C: Placebo, O: Kognition, ADL
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes Centralized block randomization	Yes Blockrandomisierung, stratifiziert nach Baseline-MMSE-Kategorie und Untersuchungsstandort
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes ANOVA mit treatment-by dropout als Kovariate; Drop-Outs nach Randomisierung: n= 127 (hoher	No 8 Patient:innen wegen mangelnder Compliance ausgeschlossen, weitere Patient:innen

	Dosis), n=126 (niedriger Dosis), Gründe für Dropout angegeben	ausgeschlossen wegen fehlender Werte zur Baseline oder zum Endzeitpunkt
4a. Were the participants 'blind' to intervention they were given?	Yes	Yes
4b. Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants?	Yes	Yes
4c. Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'?	Yes	Yes
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?	Yes	Yes
	Baselinecharakteristiken tabellarisch gelistet, sind vergleichbar (nicht statistisch verglichen)	Demenzschwere sollte in beiden Gruppen etwa gleich verteilt werden (daher Stratifizierung)
6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?	Yes	Yes
	Studienprotokoll vorhanden, Intervention vergleichbar (lediglich Dosis des Medikamentes unterschiedlich)	Studienprotokoll vorhanden, Intervention vergleichbar
7. What are the results?	<p>Signifikante Überlegenheit der höheren Dosis:</p> <p>Kognition: Signifikant weniger verschlechterte sich die Gruppe mit 13.3 mg/24 h vs 4.6 mg/24 h Woche 16: P < 0.0001; SIB 4.9 Punkte Unterschied; 95% CI 2.8, 6.9 Woche 24: P < 0.0001; SIB 4.9 Punkte Unterschied; 95% CI 2.8, 7.0</p> <p>ADL: Signifikant weniger verschlechterte sich die Gruppe mit 13.3 mg/24 h vs 4.6 mg/24 h Woche 16: (P = 0.049; Unterschied 1.0 Punkt ADCS-ADL-SIV; 95% CI 0.0, 2.0) Woche 24: P = 0.025; ADCS-ADL-SIV 1.2 Punkte unterschied; 95% CI 0.2, 2.3</p>	<p>Severe impairment battery (SIB): EG: MW = 69.1, SD = 23.4 [verbessert im Vergleich zur Baseline um 1.9 (95% CI -0.1 bis 3.9) Punkte]; KG: MW = 66.9, SD = 23.6 [verschlechtert um 3.0 (-5.6 bis -0.5)]; Minimum data set-activities of daily living (MDS-ADL): EG: MW = 13.0, SD = 7.7 [verschlechtert um 1.2 (0.6 to 1.8)]; KG: MW = 13.6, SD = 8.0 [verschlechtert um 1.6 (0.8 bis 2.3)]</p>
8. Were the effects of intervention reported comprehensively Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?	Konfidenzintervalle angegeben, sauberes statistisches Vorgehen	Konfidenzintervalle angegeben, sauberes statistisches Vorgehen
	Yes	Yes

9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	keine Kostenanalyse, es besteht allerdings ein Nutzen in Bezug auf ADL und Kognition	Menschen mit schwerer Demenz könnten davon profitieren, eine Behandlung mit Galantamin zu beginnen; Ausbleiben unerwünschter Ereignisse bei Menschen mit schwerer Demenz, die Galantamin bekamen, evtl. aufgrund eines Acetylcholindefizits
10. Can the results be applied to your local population/in your context?	Yes alle PICO-Komponenten stimmen mit unserer Fragestellung überein, allerdings: in der Studie erfolgte eine rein klinische AD-Diagnose (ohne Biomarkernachweis), dadurch ggf. Behandlung von Non-AD-Patient:innen.	Yes alle PICO-Komponenten stimmen mit unserer Fragestellung überein
11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?	Überlegenheit der höheren Dosis (auf ADL und Kognition)	Verbesserung der Kognition durch Galantamin bei Menschen mit schwerer Demenz, keine Verbesserung der ADL
Zusammenfassung	doppelverblindeter RCT	doppelverblindeter RCT; Dosierung nach Protokoll; Verbesserung der Kognition durch Galantamin bei Menschen mit schwerer Demenz, keine Verbesserung der ADL

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition und Alltagsfunktionen bei vaskulärer Demenz geeignet?**PICO**

Population: Menschen mit vaskulärer Demenz

Intervention: Donepezil 5 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Donepezil 5 mg		
kognitive Leistung nach 24 Wochen	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von 1601 Patienten und 3 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch 2	Möglicherweise die Therapie mit Donepezil (5 mg) einen kleinen Effekt auf die Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens nach 24 Wochen	Gemessen mit: ADFACS (Alzheimer's Disease Functional Assessment of Change Scale) Skala: 0 – 54; höher ist besser Basierend auf Daten von 798 Patienten und 2 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ⁴	Möglicherweise die Therapie mit Donepezil (5 mg) keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

16. Systematic review [134] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.17. **Unzureichende Präzision: keine.** Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patient:innen mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.18. Systematic review [134] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.19. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patient:innen mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.**Referenzen**

[134] Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ : Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews 2021;2(2):CD013306

PICO

Population: Menschen mit vaskulärer Demenz

Intervention: Donepezil 10 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Donepezil 10 mg		
kognitive Leistung nach 24 Wochen	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von 608 Patienten und 2 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ²	Möglicherweise die Therapie mit Donepezil (10 mg) einen kleinen bis moderaten Effekt auf die Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens nach 24 Wochen	Gemessen mit: ADFACS (Alzheimer's Disease Functional Assessment of Change Scale) Skala: 0 - 54 Höher ist besser Basierend auf Daten von 813 Patienten und 2 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ⁴	Möglicherweise die Therapie mit Donepezil (10 mg) einen kleinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

20. Systematic review [134]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

21. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patient:innen mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.

22. Systematic review [134] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

23. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** ADL mit unterschiedlichen Skalen erfasst; Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patienten mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.

Referenzen

[134] Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ : Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews 2021;2(2):CD013306

PICO

Population: Menschen mit vaskulärer Demenz

Intervention: Galantamin 16 bis 24 mg

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Galantamin 16 bis 24 mg		
kognitive Leistung nach 26 Wochen	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von 1188 Patienten und 2 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ²	Möglicherweise hat die Therapie mit Galantamin einen kleinen bis moderaten Effekt auf die Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens nach 26 Wochen	Gemessen mit: ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living Scale) + DAD (Disability Assessment for Dementia Scale) Skala: - höher ist besser Basierend auf Daten von 1174 Patienten und 2 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious imprecision, Due to very serious imprecision ⁴	Möglicherweise hat die Therapie mit Galantamin keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

24. Systematic review [134]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.25. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patient:innen mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.26. Systematic review [134] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.27. **Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.** ADL mit unterschiedlichen Skalen erfasst und weites KI (dadurch Abstufung um 2); Die vaskuläre Demenz ist breit definiert und umfasst verschiedene Untergruppen, die unterschiedlich gut respondieren könnten. Der Anteil der Patienten mit neuropathologisch gemischter Demenz (z.B. zusätzlich Alzheimer Pathologie) ist nicht bekannt.**Referenzen**

[134] Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ : Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews 2021;2(2):CD013306

Schlüsselfrage: Gibt es Hinweise für Wirksamkeit von Ginkgo Biloba Extrakten bei der Behandlung von Demenzen?**PICO**

Population: Menschen mit leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz

Intervention: Ginkgo Biloba EGb 761

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Ginkgo Biloba EGb 761		
kognitive Leistung	Gemessen mit: ADAS-cog, SKT, Trail-Making Test Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 2561 Patienten und 8 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Möglicherweise hat die Therapie mit Ginkgo Biloba EGb 761 einen Effekt auf die Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens	Gemessen mit: GERRI, ADL-IS, NAA, NAB, GBS-ADL Subscale Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 2561 Patienten und 7 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁴	Möglicherweise hat die Therapie mit Ginkgo Biloba EGb 761 einen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

28. Systematic review [135]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.29. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Die Ergebnisse sind nicht konsistent über die Studien hinweg. Statistische Heterogenität: I-Quadrat: 96%;30. Systematic review [135] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.31. **Risiko für Bias: keine.** moderat; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Die Ergebnisse sind nicht konsistent über die Studien hinweg. Statistische Heterogenität: I-Quadrat: 96%; **Indirektheit: keine.** Die Alltagsfunktionen durchzuführen wird über die Berichte der Angehörigen indirekt erhoben; **Unzureichende Präzision: keine.** Es werden heterogene Patient:innengruppen in den Studien behandelt und kognitive Tests verwendet, die in anderen Studien mit ähnlichen Patientengruppe nicht zur Anwendung kommen; **Publikationsbias: keine.** Unklar.**Referenzen**

[135] Tan M-S, Yu J-T, Tan C-C, Wang H-F, Meng X-F, Wang C, Jiang T, Zhu X-C, Tan L : Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2015;43(2):589-603

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung der Kognition bei Parkinson-Krankheit mit Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Parkinson-Krankheit mit Demenz

Intervention: Rivastigmin

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Rivastigmin		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST, MOCA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 609 Patienten und 3 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Rivastigmin hat eine Überlegenheit im Vergleich zum Placebo auf die globale kognitive Leistung.
		Differenz: SMD 0.45 Größer (CI 95% 0.28 Größer - 0.62 Größer)			

32. Systematic review [136] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

33. **Inkonsistenz: keine.** Statistische Heterogenität; **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil und Rivastigmin wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Parkinson Demenz durchgeführt. **Upgrade: eindeutige Dosis-Wirkungs-Beziehung.** Hochstufung wegen symptomatischem Nutzen.

Referenzen

[136] Meng Y-H, Wang P-P, Song Y-X, Wang J-H : Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. Experimental and therapeutic medicine 2019;17(3):1611-1624

PICO

Population: Menschen mit Parkinson-Krankheit mit Demenz

Intervention: Donepezil (5 mg oder 10 mg)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer	Gewissheit der Evidenz	
----------	--------------------------	-------------------------	------------------------	--

Zeitraumen		Placebo	Donepezil (5 mg oder 10 mg)	(Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST, MOCA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 715 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Hoch Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Donepezil hat eine Überlegenheit im Vergleich zum Placebo auf die globale kognitive Leistung.
		Differenz: SMD 0.51 Größer (CI 95% 0.36 Größer - 0.66 Größer)			

34. Systematic review [136] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

35. **Inkonsistenz: keine.** 3 Studien kreuzen die Null-Effekt-Linie; **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil und Rivastigmin wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Parkinson Demenz durchgeführt.

Referenzen

[136] Meng Y-H, Wang P-P, Song Y-X, Wang J-H : Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. Experimental and therapeutic medicine 2019;17(3):1611-1624

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition bei Demenz mit Lewy- Körper geeignet?

PICO

Population: Demenz mit Lewy-Körpern

Intervention: Donepezil (3mg, 5 mg oder 10 mg)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Donepezil (3mg, 5 mg oder 10 mg)		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST, MOCA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 376 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Donepezil hat möglicherweise eine Überlegenheit im Vergleich zum Placebo auf die globale kognitive Leistung.
		Differenz: SMD 0.63 Größer (CI 95% 0.42 Größer - 0.84 Größer)			

36. Systematic review [136] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

37. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität (i-Quadrat: 55%); **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil wurden bei Patient:innen mit klinischer Diagnose einer Demenz mit Lewy Körpern durchgeführt. **Publikationsbias: keine.** nicht bekannt;

Referenzen

[136] Meng Y-H, Wang P-P, Song Y-X, Wang J-H : Cholinesterase inhibitors and memantine for Parkinson's disease dementia and Lewy body dementia: A meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine* 2019;17(3):1611-1624

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition bei leichter kognitiver Störung geeignet?

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung

Intervention: Acetylcholinesterasehemmer

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Acetylcholinesterasehemmer		
kognitive Leistung nach 6 Monaten	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 562 Patienten und 2 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Keine Überlegenheit von Acetylcholinesterasehemmern auf die Kognition.
		Differenz: MD 0.86 kleiner (CI 95% 1.77 kleiner - 3.48 Größer)			

38. Systematic review [137] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

39. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität: I² =97%;

Tabelle 67: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Battle et al. (2021) PMID: 33704781	Netzwerk Metaanalyse	8	4.373	Patient:innen vaskulärer Demenz und andere vaskuläre kognitive Beeinträchtigung	Donepezil, Galantamin, Rivastigmin	Placebo	Kognition	ADAS-Cog	Donepezil 5 mg: signifikanter sehr kleiner Effekt: MD -0.92 ADAS-Cog Punkte, 95% KI: -1.44 bis -0.40 Donepezil 10 mg: kleiner bis moderater Effekt: MD -2.21 ADAS-Cog Punkte, 95% KI -3.07 bis -1.35 Galantamin 24mg: MD -2.01 ADAS-Cog Punkte, 95%CI -3.18 bis -0.85 Rivastigmin: kein signifikanter Effekt auf die Kognition
McShane et al (2019) PMID: 30891742	Metaanalyse	2	750	Patient:innen mit leichter bis mittelschwerer vaskulärer Demenz	Memantin 20 mg	Placebo	Kognition und ADL	Kognition: ADAS-Cog; ADL: NOSGER self care subscale	kleiner bis moderater Effekt auf Kognition: 2.15 ADAS-Cog Punkte, 95% KI 1.05 to 3.25
Tan et al (2015) PMID: 25114079	Metaanalyse	9	2.561	Leichte bis mittelgradige Alzheimer-Demenz, gemischte Demenz oder	Ginkgo biloba EGb 761 (Extrakt von Ginkgo biloba 761)	Placebo	Kognition, ADL	Kognition: ADAS-cog, SKT, Trail-Making Test ADL: GERRI, ADL-IS, NAA, NAB, GBS-ADL Subscale	Signifikanter Effekt auf die Kognition: SMD: -2.86, 95%KI -3.18 bis -2.54 p < 0.00001 Signifikanter Effekt die ADL: SMD: -0.36, 95%CI -0.44; -0.28 p < 0.00001

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
				vaskulärer Demenz (gemischte Gruppen)					Subgruppenanalyse: im Vergleich zwischen AD-Demenz und Vaskulärer Demenz ähnlicher Effekt
Meng et al. (2019) PMID: 30783428	Metaanalyse	3 (Rivastigmin)	609 (Rivastigmin)	Parkinson-Krankheit mit Demenz	Acetylcholinesterasehemmer (Rivastigmin, Donepezil, Galantamin) und Memantin	Placebo	Kognition	MMST, MOCA	Rivastigmin: SMD: 0.45, 95% KI: 0.28-0.62 Donepezil: SMD: 0.51, 95% KI: 0.36-0.66 Für Galantamin oder Memantin keine signifikanten Effekte auf die Kognition.
		5 (Donepezil)	715 (Donepezil)						
		2	376	Lewykörperchen-Krankheit	Acetylcholinesterasehemmer Donepezil (unterschiedliche Dosierungen) und Memantin	Placebo	Kognition	MMST, MOCA	Donepezil: SMD: 0.63, 95% KI: 0.42-0.84 Für Rivastigmin, Galantamin oder Memantin keine signifikanten Effekte auf die Kognition.
Russ et al. (2012)	Metaanalyse	9	5.149	leichte kognitive Störung	Acetylcholinesterasehemmer	Placebo	Kognition, Progression zur Demenz	ADAS-Cog, MMSE	Keine Überlegenheit von Acetylcholinesterasehemmern auf die Kognition. 6 Monate: 0.86 [-1.77, 3.48]

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
PMID: 22972133									1 Jahr: -0.65 [-1.30, -0.01] 2 Jahre: -0.78 [-1.92, 0.35]

Nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

Depression

Schlüsselrage: Welche nicht- pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression bei Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Kognitive Stimulation

Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo oder übliche Pflege	Kognitive Stimulation		
Depression	Gemessen mit: CSDD: Cornell scale for depression in dementia Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 805 Patienten und 13 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious publication bias ²	Durch kognitive Stimulation können sich depressive Symptome leicht verbessern.
		Differenz: MD 2.93 kleiner (CI 95% 4.35 kleiner - 1.52 kleiner)			

40. Systematic review [153] Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

41. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Randomisierung, verdeckte Zuteilung, Verblindung der Teilnehmer und Prüfer (bei 37%) bei den meisten Studien unklar oder mit hohem Risiko; **Publikationsbias: schwerwiegend.** fehlende Daten (42%) und selektives Reporten bei den meisten Studien unklar oder hohes Risiko.

Referenzen

[153] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Lai Y, Treister V, Thompson Y, Schneider R, Tricco AC, Straus SE : Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. BMJ (Clinical research ed.) 372 n532

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Ergotherapie

Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo oder übliche Pflege	Ergotherapie		
Depression	Gemessen mit: CSDD: Cornell scale for depression in dementia Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 497 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias, Due to serious publication bias ²	Durch Ergotherapie können sich depressive Symptome leicht verbessern.
		Differenz: MD 2.59 kleiner (CI 95% 4.70 kleiner - 0.40 kleiner)			

42. Systematic review [153] Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

43. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Randomisierung, verdeckte Zuteilung, Verblindung der Teilnehmer und Prüfer (bei 37%) bei den meisten Studien unklar oder mit hohem Risiko, fehlende Daten (42%) und selektives Reporten bei den meisten Studien unklar oder hohes Risiko;

Referenzen

[153] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Lai Y, Treister V, Thompson Y, Schneider R, Tricco AC, Straus SE : Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. BMJ (Clinical research ed.) 372 n532

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Reminiszenz-Therapie

Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo oder übliche Pflege	Reminiszenz- Therapie		
Depression	Gemessen mit: CSDD: Cornell scale for depression in dementia Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1163 Patienten und 14 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias, Due to serious publication bias ²	Durch Reminiszenz-Therapie können sich depressive Symptome leicht verbessern.
		Differenz: MD 2.30 kleiner (CI 95% 3.68 kleiner - 0.93 kleiner)			

44. Systematic review [153] Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

45. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Randomisierung, verdeckte Zuteilung, Verblindung der Teilnehmer und Prüfer (bei 37%) bei den meisten Studien unklar oder mit hohem Risiko, fehlende Daten (42%) und selektives Reporten bei den meisten Studien unklar oder hohes Risiko;

Referenzen

[153] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Lai Y, Treister V, Thompson Y, Schneider R, Tricco AC, Straus SE : Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. BMJ (Clinical research ed.) 372 n532

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittel und schwer), MCI

Intervention: Tanztherapie

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	Tanztherapie		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 458 Patienten und 5 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Tanztherapie verbessert depressive Symptome möglicherweise leicht.
		Differenz: SMD 0.42 kleiner (CI 95% 0.60 kleiner - 0.23 kleiner)			

46. Systematic review [154] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

47. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Die meisten eingeschlossenen Studien waren in den beiden Bereichen Verdeckung der Zuteilung, Verblindung der Teilnehmer und Intervention unklar oder mit hohem Risiko.;

Referenzen

[154] Wang Y, Liu M, Tan Y, Dong Z, Wu J, Cui H, Shen D, Chi I : Effectiveness of Dance-Based Interventions on Depression for Persons With MCI and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in psychology 12 709208

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Musiktherapie

Vergleichsintervention: keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		keine Intervention oder Kontrollintervention	Musiktherapie		
Depression (End-of-Treatment Effekt)	Gemessen mit: GDS, Cornell Scale for Depression in Dementia, Subskala des Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) oder NPI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 503 Patienten und 11 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Musiktherapie verbessert möglicherweise depressive Symptome direkt nach der Intervention.
Depression (Langzeiteffekt)	Gemessen mit: GDS, Cornell Scale for Depression in Dementia, Subskala des Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) oder NPI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 354 Patienten und 6 Studien ³ Beobachtungszeit ≥ 4 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ⁴	Musiktherapie kann langfristig einen geringen oder gar keinen Einfluss auf depressive Symptome haben.

48. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

49. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** keine Verblindung von Therapeuten und Teilnehmern (nicht möglich), und manchmal keine oder unklare Verblindung der Ergebnisbewertung;

50. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

51. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** keine Verblindung von Therapeuten und Teilnehmern (nicht möglich), und manchmal keine oder unklare Verblindung der Ergebnisbewertung; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** geringe Stichprobengröße;

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung

Intervention: Tanztherapie

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	Tanztherapie		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 210 Patienten und 3 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Tanztherapie verbessert depressive Symptome möglicherweise leicht bei Menschen mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: SMD 0.31 kleiner (CI 95% 0.63 kleiner - 0.01 Größer)			

52. Systematic review [154]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

53. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Die meisten eingeschlossenen Studien waren in den beiden Bereichen Verdeckung der Zuteilung, Verblindung der Teilnehmer und Intervention unklar oder mit hohem Risiko.

Referenzen

[154] Wang Y, Liu M, Tan Y, Dong Z, Wu J, Cui H, Shen D, Chi I : Effectiveness of Dance-Based Interventions on Depression for Persons With MCI and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychology* 12 709208

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie

Vergleichsintervention: Keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Intervention oder Kontrollintervention	Kognitive Verhaltenstherapie		
Depression (Subgruppenanalyse)	Gemessen mit: GDS, HDRS, MADRS, PHQ-9, CSDD, DSM-III-R Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 584 Patienten und 11 Studien ¹ Beobachtungszeit 8 Wochen bis 24 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Kognitive Verhaltenstherapien können möglicherweise depressive Symptome reduzieren.
Depression	Gemessen mit: GDS, HDRS, MADRS, PHQ-9, CSDD, DSM-III-R Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 893 Patienten und 13 Studien ³ Beobachtungszeit 8 Wochen bis 24 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁴	Kognitive Verhaltenstherapien können möglicherweise depressive Symptome reduzieren.

- 54. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 55. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung wegen schwerwiegender Einschränkung der Studienqualität.
- 56. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 57. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung wegen schwerwiegender Einschränkung der Studienqualität;

Tabelle 68: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Watt et al. (2021), PMID: 33762262	Syst. Review, Netzwerk-Metaanalyse	13 (KS) 3 (MB) 1 (BT) 6 (AT) 5 (ET) 14 (RT)	805 (KS) 219 (MB) 14 (BT) 581 (AT) 497 (ET) 1163 (RT)	Demenz (ohne Diagnose einer Major Depression)	Kognitive Stimulation (KS), Massage und Berührungstherapie (MB), Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion + kognitiver Stimulation (BT) Ergotherapie (ET), Reminiszenz-Therapie (RT), multidisziplinäre Pflege	Placebo oder Standardbehandlung (übliche Pflege)	Depression	CSDD	kognitive Stimulation: MD: -2.93 (95% Credible Interval -4.35 bis -1.52) Massage und Berührungstherapie: MD: -9.03 (95% CrI: -12.28 bis -5.88) Ergotherapie: MD: -2.59 (95% CrI -4.70 bis -0.40) Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion + kognitiver Stimulation MD: -12.37 (95% CrI: -19.01 bis -5.36) Reminiszenz-Therapie: MD -2.30 (95% CrI -3.68 bis -0.93)
Orgeta (2022) PMID: 35466396	Syst. Review, Metaanalyse	29	2599	Demenz, MCI	Kognitive Verhaltenstherapie (CBT, Beratung, MBCT, interpersonelle Therapie)	Behandlung wie üblich, Edukation über Aufmerksamkeitskontrolle	Depression, Angst	Depression: GDS, HDRS, MADRS, PHQ-9, CSDD, DSM-III-R,	Effektstärke der SMD zum Post-Zeitpunkt KVT: SMD -0.23 (95% CI -0.37 bis -0.10) Remission der Depression:

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
									RR 1.84 (95% CI 1.18 bis 2.88) Beratung: SMD -0.05 (95% CI -0.18 bis 0.07)
Wang et al. (2022), PMID: 35069306	Syst. Review, Metaanalyse	5	458	Demenz, MCI	Tanztherapie (jeder Tanzstil und Bewegung-mit-Musik-Aktivitäten)	Passive oder aktive Kontrolle (keine Intervention, übliche Pflege, Warteliste)	Depression (anderes Outcome: Angst)	GDS	Ende der Intervention: SMD = -0.42, (95% CI -0.60, -0.23), p < 0.0001 Nach Therapieende kein überdauernder Effekt
van der Steen et al. (2018), PMID: 30033623	Syst. Review, Metaanalyse	11	503	Demenz (Setting: Unterbringung in Pflegeeinrichtungen)	Musiktherapie (als Einzel- oder Gruppentherapie)	Gewöhnliche Pflege oder andere Aktivitäten	Depression (andere Outcomes: Lebensqualität, Angst, Agitation oder Aggression, behaviorale Probleme, soziales Verhalten, Kognition)	GDS, CSDD, BEHAVE-AD, NPI	End-of-Treatment Effekt Kleiner Effekt: SMD: -0.27 (95% CI, - 0.45 bis - 0.09)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
		6	354	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Langzeiteffekt (4 Wochen oder länger nach Ende der Behandlung) Kleiner Effekt: SMD: - 0.3 (95% CI, - 0.24 bis - 0.19)
Han (2022), PMID 34693892	Syst. Review, Metaanalyse	5	235	MCI oder Demenz (milde bis moderat e)	Achtsamkeits-basierte Therapie (mindfulness-based therapy)	Aktive und passive Kontrolle	Depression (anderes Outcome: Angst)	CSDD, GDS, CES-D etc.	SMD: -0.30 (95% CI: -0.56 bis -0.04) Kleiner Effekt Zugunsten der Kontrollgruppe

Abkürzungen: GDS (Geriatric Depression Scale), CSDD (Cornell scale for depression in dementia), Subskala des Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) oder NPI

Tabelle 69: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Ahn& Kim (2023),	Syst. Review, Metaanalyse	4	320	MCI	körperlichen Aktivität	Passive oder aktive Kontrolle	Depression	CSDD,GDS, BDI etc.	SMD: -0.38 (95% CI: -0.63 bis -0.12)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
PMID: 36436448									
Xu et al. (2022), PMID: 34841997	Syst. Review, Netzwerk-Metaanalyse	22 15 (KB) 8 (KA)	1721 662 (KB) 393 (KA)	MCI	Kognitions-basierte Verfahren (KB), körperliche Aktivität (KA), Gesundheitsedukation, Psychosoziale Intervention, körperliche Verfahren mit kognitionsbasierten Verfahren	Nicht-aktive Kontrollen	Depression	GDS (15-item oder 30-item-Version)	Kognitionsbasierte Verfahren SMD: -0.25 (95% CI: -0.46 bis -0.04) körperliche Aktivität SMD: -0.33 (95% CI -0.56 bis -0.10)
Wang et al. (2022), PMID: 35069306	Syst. Review, Metaanalyse	3	210	MCI	Tanztherapie (jeder Tanzstil und Bewegung-mit-Musik-Aktivitäten)	Passive oder aktive Kontrolle (keine Intervention, übliche Pflege, Warteliste)	Depression (anderes Outcome: Angst)	GDS	Subgruppenanalyse für MCI: SMD -0.31 (95% CI -0.63 bis -0.01)

Tabelle 70: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Orgeta (2022) PMID: 35466396	Möhler et al. (2023), PMID: 36930048	Watt et al. (2021), PMID: 33762262	Wang et al. (2022), PMID: 35069306
Studientyp	Metaanalyse	Metaanalyse	Metaanalyse	Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs	RCTs

Anzahl eingeschlossener Studien	29	5	256	5
Gesamtfallzahl (N)	2599	262	28483	579
Population	Demenz, MCI	Demenz, Pflegende	Demenz ohne Diagnose der major depressive disorders	MCI, Demenz
Outcome	Depression, Angst	herausforderndes Verhalten, Lebensqualität	Reduktion der Symptome von Depression	Depression und Ängste
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: PatientInnen mit Angst und Depression in Demenz und MCI; Intervention: psychologische Behandlung; Comparator: gewöhnliche Behandlung, andere Kontrollintervention; Outcome: Depression, Angst, Lebensqualität, Kognition, ADL, BPSD, Lebensqualität der Pflegeperson, Belastung der Pflegeperson	Ja Population: PatientInnen mit Demenz und ihre Pflegenden, Intervention: persönlich zugeschnittene Aktivitäten mit dem Ziel psychosoziale Outcomes zu verbessern, Comparator: gewöhnliche Pflege oder aktive Kontrollintervention, Outcome: herausforderndes Verhalten, Lebensqualität	Ja Population: PatientInnen mit Demenz und Diagnose der major depressiven disorder (213 Studien), Intervention: Drogen und Ohne Drogen Interventions, Comparator: dementielle PatientInnen ohne Diagnose der major depressiven Disorder (22 Studien), aber haben Symptome von Depression, Outcome: Depression	Ja Population: PatientInnen mit Demenz, MCI, Intervention: dance based Interventions, Comparator: Kontrollgruppe, keine Intervention, usual care, Outcome: Depression, Ängste
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja Protokoll, das in der Cochrane Database of Systematic Reviews veröffentlicht wurde; Unterschiede zwischen Protokoll und Review beschrieben	Ja Protokoll veröffentlicht 2013 in Cochrane Database of Systematic Reviews; explizites Statement, dass es keine Unterschiede zwischen dem Protokoll und dem Review gibt	Ja Protokoll wurde veröffentlicht und im Literaturverzeichnis angehängt	Nein kein Protokoll, das auf Prospero präregistriert wurde
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein keine Erklärung warum nur RCTs	Nein keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs inkludiert	Nein keine Erklärung warum nur RCTs	Ja kurze Begründung, warum nur RCTs in Abstract (weil es noch keine Meta Analyse von RCTs, die die Wirksamkeit der dance based Intervention untersucht wurde, gab)
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja Suche in ALOIS Specialized Register; monatliche Suchen in zahlreichen Datenbanken (MEDLINE, Embase,	Ja ALOIS, inkludiert Suchen in 5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, CINHAL, PsycINFO, LILACS), in	Ja 5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL Plus, Cochrane Library); graue	Ja 7 Datenbanken (Cochrane Library, PubMed, PSYCInfo, Web of Science, EBSCO, CNKI;

	CINHAL, PsycINFO, Latin American and Caribbean Health Science Information database (LILACS)) und Trialregistern; vierteljährliche Suche im Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) in the Cochrane Library; halbjährige Suche nach grauer Literatur; zusätzliche separate Suchen; Suchbegriffe und Suchstrategie angegeben; Suche in Literaturverzeichnissen inkludierter Studien und allen relevanten Reviews; Kontaktaufnahme mit AutorInnen für zusätzliche Referenzen und unveröffentlichte Daten;	Trialregistern, im Central Register of Controlled Trials und nach grauer Literatur	Literaturen und überprüfte Referenzlisten von eingeschlossenen Studien und verwandte systematische Reviews	Wanfang); Außerdem wurde graue Literatur gesucht und in Google Scholar, ProQuest Dissertations & Theses Database (PQDT) Datenbank (PQDT), und Duxiu
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja vier unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion geklärt	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden	Ja 9 unabhängige Reviewer haben alle Zitate und Artikel gesichtet. Falls es Diskrepanz gibt, wurden besprochen oder durch den Beitrag eines dritten Rater gelöst	Ja 6 unabhängige RaterInnen überprüfte die Studien. Bei Unstimmigkeiten wurden diese in wöchentlichen Gruppensitzungen mit allen RaterInnen besprochen
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja drei unabhängige Rater; bei Zweifeln bezüglich fehlenden Daten oder methodischen Details wurden AutorInnen der Studien kontaktiert	Ja zwei unabhängige Rater, Plausibilitätscheck durch dritten Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden	Ja 8 unabhängige Gutachter abstrahierten die Daten auf Aggregatebene aus jedem eingeschlossenen Artikel und bewerteten jede RCT Studien mit dem Cochrane Risk of Bias Tool	Ja 6 unabhängige Reviewer, wiederum in zwei Gruppen, extrahierten unabhängig voneinander die Daten anhand einem vorbereiteten Formular. Jedes Mitglied extrahierte Daten von der Hälfte der eingeschlossenen Studien
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 53) in Flowchart angegeben; Liste exkludierter Studien mit Ausschlussgründen	Ja Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 14) und Ausschlussgründe in Flowchart	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Nein Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 50) und Ausschlussgründe in Tabelle angegeben, allerdings

		chart angegeben, Liste exkludierter Studien mit Ausschlussgründen		keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und ggf. Zeitrahmen für Follow-up ausführlich beschrieben	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings und Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich beschrieben	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings, Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich beschrieben	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings, Zeitrahmen für Follow-ups in der Tabelle ausführlich beschrieben,
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	Ja Nur RCTs inkludiert RoB Beurteilung in Orientierung an Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Assessment von Selection Bias, Performance Bias, Attrition Bias und Detection Bias, Other Bias ausführlich	Ja Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	Ja Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben	Ja Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben	Nein keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	Ja Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja Einteilung der psychologischen Interventionen in verschiedene Kategorien; wenn Studien ausreichend ähnlich waren, wurden Daten in Metaanalyse gepoolt (Fixed Effect Modell); I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Subgruppenanalysen; Sensitivitätsanalysen um den Effekt der Kontrollgruppe zu untersuchen; wenn möglich zusätzlich Sensitivitätsanalysen bei denen Studien mit hohem RoB ausgeschlossen wurden	Ja Metaanalyse nur für Outcomes herausforderndes Verhalten und Belastung der Pflegeperson mit Random Effects Modell; Chi-Quadrat und I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Subgruppen-Analyse	Ja Einteilung der Interventionen in verschiedene Kategorien; random effect model; Es wurde eine Sensitivitätsanalyse unter Verwendung einer schwach informativen Prioritätsverteilung für die Standardabweichung zwischen den Studien durchgeführt ($\tau \sim N(0,1), \tau > 0$)	Ja RevMan 5.4 wurde für die Meta-Analyse verwendet. Ergebnisse, die in mindestens zwei Studien gemessen wurden, wurden in die Meta-Analyse einbezogen. Die Heterogenität wurde anhand eines I-Quadrat Statistik gemäß den Cochrane-Richtlinien. Ein Random Effect Model wurde auch geplant
	Ja	Nein	Nein	Ja

<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	<p>keine Studie mit geringem RoB in allen Bereichen (oft unklare RoB); Sensitivitätsanalysen, bei denen Studien mit hohem RoB ausgeschlossen wurden (Ausschluss einer Studie mit hohem RoB hatte nur einen kleinen Effekt auf Ergebnisse und veränderte Schlussfolgerungen nicht)</p>	<p>im Voraus geplante Sensitivitätsanalyse, bei der Studien mit hohem RoB ausgeschlossen werden sollten, nicht durchgeführt, da alle Studien methodische Einschränkungen aufwiesen</p>	<p>im Voraus geplante Sensitivitätsanalyse, bei der Studien mit hohem RoB ausgeschlossen werden sollten, nicht durchgeführt. Jedoch Random effect models wurde geplant, weil hohe ROB antizipiert wurde</p>	<p>alle RCTs wurde mit niedriger ROB beurteilt</p>
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	<p>Ja keine Studie mit geringem RoB in allen Bereichen (oft unklare RoB); Einfluss von Qualität der Evidenz auf Ergebnis und Schlussfolgerungen der Metaanalyse diskutiert; zusätzlich potentielle Bias im Review-Prozess diskutiert</p>	<p>Ja Qualität der inkludierten Studien nach GRADE überwiegend als gering bewertet; methodische Qualität der eingeschlossenen Studien variierte, aber bei allen Studien hoher RoB in mind. einer Domäne</p>	<p>Nein keine Angabe zur Exklusion einer hohe ROB Studien</p>	<p>Ja RCTs von niedriger Qualität</p>
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	<p>Ja I-Quadrat als Maß für Heterogenität; geringe bis moderate Heterogenität (bis auf Analysen, die Effekt auf Belastung der Pflegeperson untersuchten); Schlussfolgerung, dass keine großen Unterschiede zwischen Studien bestehen, die Metaanalyse ausschließen würden; Subgruppenanalyse</p>	<p>Ja Chi-Quadrat-Test, I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Gründe für Heterogenität in Diskussion beschrieben</p>	<p>Ja Heterogenität mit ($\tau \sim N(0,1)$, $\tau > 0$) untersucht, Gründe von Heterogenität beschrieben</p>	<p>Ja keine Heterogenität, I-Quadrat gleich Null</p>
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	<p>Ja visuelle Analyse der Funnel Plots sprach für sehr geringes bzw. kein Risiko eines Publications Bias; aufgrund der geringen Anzahl an Studien wurden keine Tests auf Funnel Plot Asymmetrie durchgeführt</p>	<p>Nein kein Funnel Plot zur Untersuchung der Wahrscheinlichkeit eines Publication Bias aufgrund der geringen Anzahl inkludierter Studien</p>	<p>Nein Funnel Plot; keine Erklärung, ob Publikationsbias vorliegt und was dessen Einfluss auf Ergebnis sein könnte</p>	<p>Nein kein Funnel Plot aufgrund geringer Anzahl an Studien</p>

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja Interessenkonflikte berichtet (vier AutorInnen waren HauptautorInnen jeweils einer der inkludierten Studien und waren nicht an Datenextraktion für diese Studie beteiligt); externe Finanzierung durch National Institute for Health Research (NIHR)	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch Deutsches Ministerium für Bildung und Forschung sowie National Institute for Health Research (NIHR)	Ja klare Beschreibung zu der "Competing of Interest"; keine anderen Beziehungen oder Tätigkeiten, die den Anschein erwecken könnten, dass sie die Arbeit beeinflusst haben könnten	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab
---	--	---	---	---

Tabelle 71: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	van der Steen et al. (2018), PMID: 30033623	Watt et al. (2019), PMID: 31610547	Brown (2019), PMID 31054222	Leng et al. (2019), PMID: 31862527
Studientyp	Metaanalyse	Metaanalyse	Metaanalyse	Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	21	163	4	65
Gesamtfallzahl (N)	890	23143	185	n.A.
Population	Demenz	Demenz	Demenz (milde bis schwere) in Pflegeheim lebend	Demenz
Outcome	Lebensqualität, Emotion, Depression, Ängste, Verhaltensauffälligkeiten, Sozial, und Kognition	(verbale, physische) Aggression, Agitation, Schlafstörung	Angst	Agitation
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: PatientInnen mit Demenz, Intervention: music based Interventions, Comparator: Gruppe mit usual care oder andere Aktivität, Outcome: Lebensqualität, Emotion, Verhaltensauffälligkeiten, Sozial, und Kognition	Ja Population: PatientInnen mit Demenz, Intervention: pharmakologische oder nonpharmakologische Intervention, Comparator: Gruppe mit usual care, Outcome: verbale Aggression, Agitation, physische Aggression, Schlafstörung	ja Population: Demenz, Intervention: jede nicht-pharmakologische Intervention (in Meta-Analyse: Musiktherapie mit Training durch Musiktherapeut oder selbstständiges Musikhören der Musik nach Wahl); Comparator: Aktive oder passive Kontrollen (z.B. "reading control" oder Standardpflege)	Ja Population: PatientInnen mit Demenz, Intervention: non-pharmakologische Intervention, Comparator: Gruppe mit usual care, Outcome: Agitation
	Nein	Ja	Ja	Teilweise Ja

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Forschungsfragen, Suchstrategie, Einschlusskriterien und RoB Beurteilung im Paper detailliert beschrieben, aber nicht explizit erwähnt, dass diese a priori festgelegt wurden	Das Studienprotokoll wurde präregistriert	a Priori veröffentlichtes Studienprotokoll	keine Präregistrierung erwähnt, aber hat die Meta Analyse anhand PRISMA Guidelines durchgeführt
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein keine Erklärung warum nur RCTs	Ja kurze Begründung, warum nur RCTs in der Einleitung	Ja kurze Begründung, warum nur RCTs	Ja kurze Begründung, warum nur RCTs in der Einleitung
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 4 Datenbanken (ALOIS, Datenbank von Universität Witten-Herdecke, SciSearch, eigene Suche (handsearch) auf Konferenz und Journals)	Ja 5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Cochrane Library), graue Literatur wurde auch gesucht, reference List	Teilweise Ja 6 Datenbanken (CINAHL, ASSIA, Cochrane reviews and trials, psycARTICLES, psycINFO, and PubMed), keine grey literature, keine Referenzlisten gescreent	Ja 8 Datenbanken (PubMed, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Web of Science, WanFang, WeiPu, Cochrane Library), reference lists, sucht existierte Meta-Analyse
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja zwei unabhängige RaterInnen selektiert Publikation erst anhand der Überschrift und Abstrakt. Wenn es irrelevant ist, prüfen Sie nach dem Artikel. Bei Unstimmigkeiten wurde der Prozedur nicht erwähnt	Ja 6 unabhängige RaterInnen überprüfte die Studien, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch dritten Rater gelöst	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja zwei unabhängige Autoren erzielten Übereinstimmung, welche Daten extrahiert werden sollten. Bei Unstimmigkeit mithilfe des dritten Raters	Ja zwei unabhängige Rater; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch dritten Rater gelöst	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater.	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater.
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja Anzahl und Ausschlussgründe der exkludierten Studien im Volltext und Zusatzmaterial gegeben	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Teilweise Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben
	Ja	Ja	Ja	Ja

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings, Zeitrahmen für Follow-ups in der Tabelle ausführlich beschrieben,	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich im Volltext beschrieben	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups in Tabelle	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich im Volltext beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Ja	Ja	Ja
	Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool, Die untersuchten Biases wurden erwähnt	Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	Nur RCTs inkludiert RoB mit Cochrane Risk of Bias tool erfasst	Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool,
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Nein	Nein	Nein
	Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Ja	Ja	Ja
	wenn Studien ausreichend ähnlich waren, wurden Daten in Metaanalyse gepoolt (Fixed Effect Modell); Im Fall von statistischer Heterogenität, wurde ein random effect model geplant, I-Quadrat als Maß für Heterogenität, Post-hoc Sensitivitätsanalyse	Bayesian shared parameter random effects, es wurde eine Sensitivitätsanalyse unter Verwendung einer schwach informativen Prioritätsverteilung für die Standardabweichung zwischen den Studien durchgeführt ($\tau \sim N(0,1)$, $\tau > 0$), Heterogenitätsparameter: ($\log(2) \sim t(-3.85, 1.932, 5)$), Subgruppenanalysen	Meta-Analyse für Aktivierungstherapie nicht möglich wegen hoher statistischer Heterogenität	1. traditional pairwise meta analyse, Heterogenität misst durch I-Quadrat, randomized effect model, 2. Bayesian Network Analysis
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein	Nein	Ja	Ja
	RCTs von variierendem RoB; RoB im Text beschrieben. Die AutorInnen haben die "quality of evidence" nicht herabgestuft, da das Risiko einer selektiven Berichterstattung unklar ist.	meistens RCTs mit hoher ROB, und noch in der Meta Analyse inkludiert	kein Ausschluss von Studien durch RoB, möglicher Einfluss von RoB diskutiert (ca. 25% mit fehlender oder unklarer Verblindung von Teilnehmern und Personal, insgesamt geringer bis moderater RoB)	nur RCTs mit gering ROB inkludiert
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Ja	Ja	Ja
	Hinweis auf eingeschränkte Aussagekraft des Reviews; alle Ergebnisse wurden wegen des	Einfluss von RoB auf Limitation diskutiert	Einfluss von RoB auf Limitation diskutiert	nur RCTs mit geringem RoB inkludiert

	Risikos einer Verzerrung abgewertet; /downgraded/			
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja moderate bis keine Heterogenität, Gründe der Heterogenität wurde beschrieben	Ja die Varianz zwischen den Studien war in jeder NMA gering	Ja statistische Heterogenität I ² = 77%,	Nein hohe Heterogenität, Gründe für Heterogenität nicht untersucht
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja Funnel Plot zeigt nicht eindeutig auf eine mögliche Publikationsverzerrung	Ja Funnel Plot zeigt nicht eindeutig auf eine mögliche Publikationsverzerrung	Nein keine Angaben zu Publikationsbias	Ja Funnel Plot zeigt nicht eindeutig auf eine mögliche Publikationsverzerrung
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab, Finanzierung durch an Alzheimer's Association Pioneer Grant P10-1999-1800 (L Teri, P.I.) and the National Institutes of Health (5 P50 AG05136-17)	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab

Tabelle 72: AMSTAR-II Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Han (2022), PMID 34693892	Ahn& Kim (2023), PMID: 36436448	Xu et al. (2022), PMID: 34841997
Studientyp	Metaanalyse	Metaanalyse	Netzwerk-Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	11 (5 zu Depression, 4 zu Angst)	4	22
Gesamtfallzahl (N)	235 (Depression). 172 (Angst)	320	1721
Population	Demenz und MCI	MCI	MCI
Outcome	Depression, Angst, Gedächtnis, Kognition, Lebensqualität	Depression	Depression
	Ja	Ja	Ja

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Population, Demenz und MCI, Intervention: MBIS (z.B. MBSR, MBCT oder andere Variationen), Comparator: passive und aktive Kontrollen; Outcome: psychologische Symptome (z.B. Depression), kognitive Funktionen (z.B. Gedächtnis), Lebensqualität	Population: MCI, Intervention: Aerobic, resistance, multikomponenten, neuromotor Therapie; C: keine Behandlung, TAU, Gesundheitsedukation, Streaching; Outcomes: globale Kognition, Depression	Population: ältere Erwachsene mit MCI, I: nicht-pharmakologische Interventionen, C: nicht-aktive Kontrollen (z.B. TAU oder gewöhnlicher Lebensstil), O: Depressivität gemessen auf einer Skala,
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein explizit angegeben, dass kein Studienprotokoll angelegt und registriert wurde	Ja Das Studienprotokoll wurde präregistriert	Teilweise Ja keine Präregistrierung erwähnt, aber hat die Meta Analyse anhand PRISMA Guidelines durchgeführt
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein keine Erklärung warum nur RCTs	Ja nur RCTs	Ja nur RCTs (>2-armig)
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 4 Datenbanken, Manuelle Suche, Suchstrategie angegeben	Ja 9 Datenbanken, Manuelle Suchen (Referenzlisten),	Teilweise Ja 6 Datenbanken gesucht, Suchstrategie ersichtlich, nicht gesucht wurde in Grey Literature etc.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein n.A.	Ja zwei unabhängige Rater	Ja zwei unabhängige Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein 1 Autor für Datenextraktion	Ja zwei unabhängige Rater	Ja zwei unabhängige Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Ja Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja alle PICO-Komponenten tabellarisch gelistet	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups tabellarisch	Ja in Text kurz zusammengefasst, ausführlich in suppl Material
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	Ja Nur RCTs inkludiert RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	Ja Ja RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool
	Nein	Nein	Nein

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja gepoolte Auswertung (Metaanalyse) pro Outcome und Erhebungszeitpunkt (Post-test und Follow-up)	Ja gepoolte Effektgröße mit Random-Effects-Modell berechnet (wegen methodischer Heterogenität)	Ja Netzwerk-Metaanalyse mit Konsistenz-Modell
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein alle Studien hatten in min. 1 Domäne unklare RoB, möglicher Einfluss diskutiert aber nicht analysiert	Ja Studien ausgeschlossen mit niedriger Baseline-Depressivität	Ja RoB imText diskutiert (n=19 Studien mit niedrigem RoB, etwa die Hälfte mit hohem Risiko wegen fehlender Verblindung)
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Ja Einfluss von RoB diskutiert (Gesamtbeurteilung: unklar)	Ja Einfluss von RoB auf Limitation diskutiert	ja Einfluss von RoB auf Limitation diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja statistische Heterogenität: moderat (I2 55% für Depression), hoch (I2: 66%) für Angst, nicht in Diskussion erwähnt, aber Modell entsprechend ausgewählt (random oder fixed)	Ja geringe Heterogenität, I-Quadrat = 22%	ja moderate Heterogenität (I2: 32 %)
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein kein graphischer oder stat. Test für Publ. Bias	Nein Funnel Plot nur für anderes Outcome (globale Kognition) erstellt	Ja symmetrischer Funnel Plot
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte und Finanzierung gab	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte und Finanzierung gab	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte und Finanzierung gab

Angst

Frage: Welche nicht- pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Angstsymptomen bei Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie

Vergleichsintervention: Keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Intervention oder Kontrollintervention	Kognitive Verhaltenstherapie		
Angst	Gemessen mit: GAI, RAID, NPI-A, HADS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 143 Patienten und 3 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias, Due to very serious imprecision ²	Es ist unsicher, ob kognitive Verhaltenstherapien besser in der Reduktion von Angstsymptomen sind als ein Treatment as usual

58. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

59. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: sehr schwerwiegend.**

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: supportive Verfahren

Vergleichsintervention: Keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Keine Intervention oder Kontrollintervention	supportive Verfahren		
Angst	Gemessen mit: GAI, RAID, NPI-A, HADS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 24 Patienten und 1 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency ²	Es ist unsicher, ob Beratung besser in der Reduktion von Angstsymptomen ist als ein Treatment as usual.

60. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

61. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: schwerwiegend.**

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Musiktherapie

Vergleichsintervention: keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		keine Intervention oder Kontrollintervention	Musiktherapie		
Angst (End-of-Treatment-Effekt)	Gemessen mit: Rating Anxiety in Dementia Scale (RAID), STAI-A, Hamilton Anxiety Scale, Subskala der BEHAVE-AD, NPI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 478 Patienten und 13 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Musiktherapie kann Angstsymptome direkt nach der Intervention verbessern.
Angst (Langzeiteffekt)	Gemessen mit: Rating Anxiety in Dementia Scale (RAID), STAI-A, Hamilton Anxiety Scale, Subskala der BEHAVE-AD, NPI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 265 Patienten und 6 Studien ³ Beobachtungszeit ≥ 4 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Sehr niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision ⁴	Wir sind unsicher ob Musiktherapie Angstsymptome langfristig beeinflusst.

62. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

63. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** keine Verblindung von Therapeuten und Teilnehmern (nicht möglich), und manchmal keine oder unklare Verblindung der Ergebnisbewertung; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** mehr sich nicht überschneidende CIs;

64. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

65. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** keine Verblindung von Therapeuten und Teilnehmern (nicht möglich); **Inkonsistenz: schwerwiegend.** nicht überlappende CIs; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** eine kleine Stichprobengröße und breite CIs, die sowohl Nutzen als auch Schaden beinhalten.

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer) in Pflegeheim lebend

Intervention: Musiktherapie mit und ohne Aktivierungsansätzen

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrollen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Aktive oder passive Kontrollen	Musiktherapie mit und ohne Aktivierungsansätzen		
Angst	Gemessen mit: RAID, Hamilton Scale, NPI Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 185 Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias ²	Musiktherapie mit und ohne Aktivierungsansätzen kann einen geringen oder gar keinen Einfluss auf Angstsymptome haben.

66. Systematic review [157]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

67. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** RoB (fehlende Angaben oder hohes Risiko in 2 von 4 Studien) in folgenden Domänen: Verblindung von Teilnehmern und Personal, 1 von 4 Studien unklare Angabe zu: Verblindung von Ergebnisbewertung, Verdeckte Zuteilung, unvollständige Outcome Daten; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Statistische Heterogenität (I²= 77%), CIs überlappen teilweise nicht.

Referenzen

[157] Brown Wilson C, Arendt L, Nguyen M, Scott TL, Neville CC, Pachana NA : Nonpharmacological Interventions for Anxiety and Dementia in Nursing Homes: A Systematic Review. The Gerontologist 59(6):e731-e742

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leichte bis mittelschwere) oder leichter kognitiven Beeinträchtigung

Intervention: Achtsamkeits-basierte Therapie (mindfulness-based therapy)

Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		passive oder aktive Kontrolle	Achtsamkeits- basierte Therapie (mindfulness-based therapy)		
Angst	Gemessen mit: GAI, BAI, RAID Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 172 Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Achtsamkeits-basierte Therapie verbessert Angstsymptome bei Menschen mit leichter kognitiven Störung nicht.
		Differenz: MD 0.28 kleiner (CI 95% 0.81 kleiner - 0.26 Größer)			

68. Systematic review [156]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

69. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Die meisten eingeschlossenen Studien mit unklarem Risiko wegen selektivem Berichten.

Tabelle 73: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Orgeta (2022) PMID: 35466396	Syst. Review, Metaanalyse	29	2599	Demenz, MCI	Kognitive Verhaltenstherapie (KVT, Beratung, MBCT,	Behandlung wie üblich	Angst	Angst: GAI, RAID, NPI-A, HADS	Effektstärke zum Post-Zeitpunkt KVT: SMD: -0.03 (95 %CI -0.36 bis 0.30) Beratung vs. TAU: SMD: -0.80 (95% CI -3.07 bis 1.47)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
					interpersonelle Therapie)				
van der Steen et al. (2018), PMID: 30033623	Syst. Review, Metaanalyse	13 RCTs	478	Demenz (Setting: Unterbringung in Heimen)	Musiktherapie	Gewöhnliche Pflege oder andere Aktivitäten	Angst	RAID, STAI-A, Hamilton Anxiety Scale, Subskala der BEHAVE-AD, NPI	End-of-Treatment Effekt Moderater Effekt: SMD: - 0.43 SMD, (95% KI, - 0.72 bis - 0.14)
		6 RCTs	265	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	Langzeiteffekt (4 Wochen oder länger nach Ende der Behandlung) Kleiner Effekt: SMD: - 0.28 SDs niedriger in der Interventionsgruppe, (95% KI, - 0.71 bis - 0.15)
Brown Wilson (2019), PMID 31054222	Syst. Review, Metaanalyse	4	185	Demenz (milde bis schwere) in Pflegeheim lebend	Musiktherapie mit und ohne Aktivierungsansätzen (mit Training durch Musiktherapeut oder selbstständiges Musikhören der	Aktive oder passive Kontrollen	Angst	RAID, Hamilton Scale, NPI	Kein signifikanter Effekt SMD: -0.54 (95% KI, -1.19 bis 0.12)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
					Musik nach Wahl)				
Han (2022), PMID 34693892	Syst. Review, Metaanalyse	4	172	MCI oder Demenz (milde bis moderate)	Achtsamkeitsbasierte Therapie (mindfulness-based therapy)	Aktive und passive Kontrolle	Angst (anderes Outcome: Depression)	GAI, BAI, RAID	SMD: -0.28 (95% CI: -0.81 bis 0.26) Zugunsten der Kontrollgruppe

Abkürzungen: Rating Anxiety in Dementia Scale (RAID), STAI-A, Subskala der BEHAVE-AD, NPI

Agitation und Aggression

Frage: Welche nicht- pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Agitation und Aggression bei Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: multidisziplinäre Pflege

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Gewöhnliche Pflege	multidisziplinäre Pflege		
Agitation und Aggression	Gemessen mit: CMAI = Cohen- Mansfield Agitation Inventory Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 552 Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Multidisziplinäre Pflege verbessert möglicherweise Agitation.
		Differenz: SMD 0.5 kleiner (CI 95% 0.99 kleiner - 0.01 kleiner)			

70. Systematic review [158]. Intervall: CrI (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

71. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 46% der Studien mit hohem RoB wegen fehlender Ergebnisdaten.

Referenzen

[158] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Thompson Y, Tricco AC, Straus SE : Comparative Efficacy of Interventions for Aggressive and Agitated Behaviors in Dementia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Annals of internal medicine 171(9):633-642

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Massage und Berührungstherapie

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Gewöhnliche Pflege	Massage und Berührungstherapie		
Agitation und Aggression	Gemessen mit: CMAI = Cohen- Mansfield Agitation Inventory Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 385 Patienten und 6 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Entspannungstherapie hat möglicherweise keinen Einfluss auf die klinische Relevanz der Agitation.
		Differenz: SMD 0.75 kleiner (CI 95% 1.12 kleiner - 0.38 kleiner)			

72. Systematic review [158]. Intervall: CrI (credible interval); klinische Relevanz: MD -4.12 (Minimum klinisch relevanter Unterschied bei 5.69). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

73. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 46 % der Studien mit hohem RoB wegen fehlender Ergebnisdaten.

Referenzen

[158] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Thompson Y, Tricco AC, Straus SE : Comparative Efficacy of Interventions for Aggressive and Agitated Behaviors in Dementia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Annals of internal medicine 171(9):633-642

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Massage Therapie

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege oder andere nicht-pharmakologische Interventionen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Gewöhnliche Pflege oder andere nicht- pharmakologische Intervention	Massage Therapie		
Agitation	Gemessen mit: CMAI, BARS, ABMI, PAS, NPI-A, BEHAVE-AD-A, CBS, CAREBA, RAGE Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 8 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Massage-Therapie hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.
		Differenz: SMD 5.22 kleiner (CI 95% 8.21 kleiner - 2.49 kleiner)			

74. Systematic review [159]. Intervall: CrI (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

75. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** unklare Verdeckte Zuordnung bei den meisten Studien.; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität I2 = 82.1%.

Referenzen

[159] Leng M, Zhao Y, Wang Z : Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on agitation in people with dementia: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. International journal of nursing studies 102 103489

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: tiergestützter Therapie

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege oder andere nicht-pharmakologische Interventionen

Endpunkt	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer	Gewissheit der Evidenz	
----------	--------------------------	-------------------------	------------------------	--

Zeitraumen		Gewöhnliche Pflege	tiergestützter Therapie	(Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
Agitation	Gemessen mit: CMAI, BARS, ABMI, PAS, NPI-A, BEHAVE-AD-A, CBS, CAREBA, RAGE Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	
		Differenz: SMD 4.59 kleiner (CI 95% 8.97 kleiner - 0.51 kleiner)			

76. Systematic review [159]. Intervall: CrI (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

77. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unklare Verdeckte Zuordnung bei den meisten Studien. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Statistische Heterogenität I² = 61.5%.

Referenzen

[159] Leng M, Zhao Y, Wang Z : Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on agitation in people with dementia: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. International journal of nursing studies 102 103489

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Personalisierte Aktivierung

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege oder andere nicht-pharmakologische Interventionen

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Gewöhnliche Pflege	Personalisierte Aktivierung		
Agitation	Gemessen mit: CMAI, BARS, ABMI, PAS, NPI-A, BEHAVE-AD-A, CBS, CAREBA, RAGE Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 14 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	Personalisierte Intervention hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.

78. Systematic review [159]. Intervall: CrI (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

79. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** unklare Verdeckte Zuordnung bei den meisten Studien.; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität: I2 = 83.6%;

Referenzen

[159] Leng M, Zhao Y, Wang Z : Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on agitation in people with dementia: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. International journal of nursing studies 102 103489

PICO

Population: Patienten mit Demenz (Setting: in Langzeit-Pflegeeinrichtungen)

Intervention: Personalisierte Aktivierung

Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle (gewöhnliche Pflege oder nicht-personalisierte Aktivitäten)

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Passive oder aktive Kontrolle	Personalisierte Aktivierung		
Agitation	Gemessen mit: Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Passivity in Dementia Scale (PDS) etc Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 485 Patienten und 7 Studien ¹ Beobachtungszeit 10 Tage bis 9 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ²	Personalisierte Intervention hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.

1. Systematic review [160]. Intervall: CrI (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** in einer Studie: hohes Risiko für selection bias, performance bias and detection bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weite KI;**Referenzen**

[160] Möhler R, Calo S, Renom A, Renom H, Meyer G : Personally tailored activities for improving psychosocial outcomes for people with dementia in long-term care. The Cochrane database of systematic reviews 3(3):CD009812

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)

Intervention: Musik mit Massage und Berührungstherapie

Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Gewöhnliche Pflege	Musik mit Massage und Berührungstherapie		
Agitation und Aggression	Gemessen mit: CMAI = Cohen- Mansfield Agitation Inventory Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 34 Patienten und 1 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Niedrig Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision ²	Entspannungstherapie hat möglicherweise keinen Einfluss auf die klinische Relevanz der Agitation.

1. Systematic review [158]. Intervall: CrI (credible interval); klinische Relevanz: MD -4.12 (Minimum klinisch relevanter Unterschied bei 5.69). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 46 % der Studien mit hohem RoB wegen fehlender Ergebnisdaten; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wenig Patient:innen (n=34).

Referenzen

[158] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, Nincic V, Khan PA, Ghassemi M, Thompson Y, Tricco AC, Straus SE : Comparative Efficacy of Interventions for Aggressive and Agitated Behaviors in Dementia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Annals of internal medicine 171(9):633-642

Tabelle 74: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Watt et al. (2019), PMID: 31610547	Syst. Review, Netzwerk- Metaanalyse	148 24 (MP) 6 (MB) 1 (MMB)	21.686 552 (MP) 385 (MB) 34(MMB)	Demenz (leichte bis schwere)	multidisziplinäre Pflege (MP), Massage und Berührungstherapie (MB) Musik mit Massage und Berührungstherapie (MMB)	Gewöhnliche Pflege (TAU)	Aggression und Agitation	CMAI	multidisziplinäre Pflege: SMD -0.5 (95% credible interval (CrI), -0.99 bis -0.01) Massage und Berührungstherapie SMD: -0.75 (95% CrI: -1.12 bis -0.38) Musik mit Massage und Berührungstherapie SMD: -0.91 (95% CrI: -1.75 bis -0.07)
Leng et al. (2019), PMID: 31862527	Syst. Review, Netzwerk- Metaanalyse	8 (MAT) 4 (TT) 14 (PA)	n.A.	Demenz	Insgesamt 11 nicht-pharmakologische Interventionen: Massage Therapie (MAT) Personalisierte Aktivierung (PA) tiergestützter Therapie (TT) Licht-Therapie (LT)	Active oder passive Kontrolle: Gewöhnliche Pflege oder andere nicht-pharmakologische Intervention	Agitation	CMAI, BARS, ABMI, PAS, NPI-A, BEHAVE-AD-A, CBS, CAREBA, RAGE	Massage-Therapie: SMD -5.22 (95% CrI -8.21 bis -2.49) tiergestützter Therapie: SMD: -3.14 (95% CrI -5.89 bis -0.46) Personalisierte Aktivierung: SMD -2.98 (95% CrI -5.18 bis -0.85)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
					Remnizensenz-Therapie (RT), Musik-Therapie (MT)				
Möhler et al. (2023), PMID: 36930048	Syst. Review, Metaanalyse	7	485	Demenz (Setting: in Langzeit-Pflegeeinrichtungen)	personalisiertes Aktivierungsprogramm	Passive oder aktive Kontrolle (gewöhnliche Pflege oder nicht-personalisierte Aktivitäten)	Agitation	CMAI, PDS etc.	SMD: -0.26 (95% KI: -0.53 bis 0.01)

Abkürzungen: Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI), Brief Agitation Rating Scale (BARS), Agitation Behavior Mapping Instrument (ABMI), Pittsburgh Agitation Scale (PAS), Neuropsychiatric Inventory-Agitation subscale (NPI-A), Behavior Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale-Aggressive subscale (BEHAVE-AD-A), Challenging Behavior Scale (CBS), Care Recipient Behavior Assessment (CAREBA), Rating Scale for Aggressive Behavior in the Elderly (RAGE), Passivity in Dementia Scale (PDS)

Pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

Depression

Frage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung einer Depression bei Alzheimer- Demenz geeignet?**PICO**

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Antidepressiva (Sertralin, Mirtazapin, Imipramin, Fluoxetin, Clomipramin)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Antidepressiva (Sertralin, Mirtazapin, Imipramin, Fluoxetin, Clomipramin)		
Depression (Mirtazapin)	Gemessen mit: CSDD, HDRS, MADRS, GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 2137 Patienten und 25 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency ²	Mirtazapin führt im Vergleich zu Placebo zu einem leichten Rückgang der Depressionssymptome.
Depression (Sertralin)	Gemessen mit: CSDD, HDRS, MADRS, GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 2137 Patienten und 25 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency ⁴	Sertralin führt im Vergleich zu Placebo zu einem leichten Rückgang der Depressionssymptome.
Depression	Gemessen mit: Hamilton Depression Rating Scale, Montgomery Asberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 311 Patienten und 5 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency ⁶	Antidepressiva hatten im Vergleich zu Placebo keinen signifikanten Effekt auf die depressiven Symptome.

3. Systematic review [168]. **Baseline/Vergleichsintervention.**4. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Positive und negative Einzelstudien zu Sertralin und Mirtazapin bei Demenz; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, Effekt auf validierten Skalen gemessen; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** In vielen Studien geringe Patient:innenzahlen (in 13 von 27 ≤60 Patienten eingeschlossen); Dauer der Studien: 19/27 Studien <8 Wochen;5. Systematic review [168]. **Baseline/Vergleichsintervention.**6. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Positive und negative Einzelstudien zu Sertralin und Mirtazapin bei Demenz; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, Effekt auf validierten Skalen gemessen; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** In vielen Studien geringe Patientenzahlen (in 13 von 27 ≤60 Patienten eingeschlossen); Dauer der Studien: 19/27 Studien <8 Wochen;

- 7. Systematic review [167]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 8. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Positive und negative Einzelstudien zu Sertralin und Mirtazapin bei Demenz; **Indirektheit: keine.** Direktheit gegeben, Effekt auf validierten Skalen gemessen; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** In vielen Studien geringe Patientenzahlen (in 13 von 27 ≤60 Patienten eingeschlossen); Dauer der Studien: 19/27 Studien <8 Wochen, Low number of patients;

Referenzen

[167] Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R : Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Alzheimer's disease : JAD 58(3):725-733

[168] He Y, Li H, Huang J, Huang S, Bai Y, Li Y, Huang W : Efficacy of antidepressant drugs in the treatment of depression in Alzheimer disease patients: A systematic review and network meta-analysis. Journal of psychopharmacology (Oxford, England) 35(8):901-909

Tabelle 75: Evidenzprofile

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien -typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
He et al. 2021 (PMID: 34238048)	Meta-analyse	25	2137 (n = 1581 Antidepressivum, n = 556 Placebo)	Menschen mit Alzheimer Demenz	Antidepressivum	Placebo oder anderes Antidepressivum	Depressionsscore	CSDD, HDRS, MADRS, GDS	Mirtazapin vs. Placebo: SMD -1.94 (95% CI -3.53 bis -0.36; p < 0.05) Sertralin vs. Placebo: SMD -1.16 (95% CI -2.17 bis -0.15; p < 0.05) Bei anderen Wirkstoffen kein Effekt gefunden
Orgeta et al. 2017	Meta-analyse	7 (Ansprechen auf die	Ansprechen auf die Behandlung: n= 297	Menschen mit	Antidepressivum (Sertralin,	Placebo	Ansprechen auf die Behandlung,	Hamilton Depression	Ansprechen auf die Behandlung:

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien-typ	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
(PMID: 28505970)		Behandlung: 6, depressive Symptome: 5)	Antidepressivum, n =223 Placebo; depressive Symptome: n = 311)	Alzheimer Demenz und Depression	Mirtazapin, Imipramin, Fluoxetin, Clomipramin)		depressive Symptome	Rating Scale, Montgomery Asberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia	Odds ratio (OR) 1.95 (95% CI 0.97 bis 3.92) Depressive Symptome: SMD -0.13 (95% CI -0.49 bis 0.24)

Psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen)

Frage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) bei Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)		
Rückgang der psychotischen Symptome	Gemessen mit: NPI-NH P Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 240 Patienten und 2 Studien ¹ Beobachtungszeit 6 bis 10 Wochen	4.7 Mittelwert	6.3 Mittelwert	Niedrig Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias ²	Typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen) können die Psychose leicht verbessern
		Differenz: SMD 0.29 kleiner (CI 95% 0.55 kleiner - 0.03 kleiner)			

9. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

10. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** alle Studien wurden mit einem hohen Risiko einer sonstigen Verzerrung bewertet (Verwendung einer run-in period); **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Konfidenzintervall zeigt sowohl einen wichtigen Effekt als auch einen Effekt ohne klinische Relevanz an;

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Antipsychotika

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Antipsychotika		

visuelle Halluzinationen	Basierend auf Daten von Patienten und 6 Studien ¹	Es lagen nur wenige Daten zu visuellen Halluzinationen vor. Die Studien gaben Hinweise für einen positiven Effekt von Acetylcholinesterasehemmern auf visuelle Halluzinationen.	Moderat Due to serious inconsistency, due to very serious RoB, due to serious indirectness, due to serious imprecision ²	Es ist unsicher, ob Antipsychotika das Auftreten visueller Halluzinationen verringern.
--------------------------	--	---	---	--

11. Systematic review [169]

12. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Schwerwiegender RoB; **Inkonsistenz: keine.** Konsistenz über die Studien hinweg; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Antipsychotika ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** In vielen Studien geringe Patient:innenanzahlen; **Upgrade: eindeutige dosis-wirkungs-beziehung.** Kleiner Effekt, meist kleine Studiengrößen;

Referenzen

[169] Swann P, O'Brien JT : Management of visual hallucinations in dementia and Parkinson's disease. International psychogeriatrics 31(6):815-836

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Swann und O'Brien 2018 (PMID: 30398127)	Syst. Review	89 (n = 6 zu visuellen Halluzinationen)	k.A.	Menschen mit Demenz (Alzheimer, Parkinson, frontotemporal, Lewy-Körper)	Antipsychotikum	Placebo	Visuelle Halluzinationen	BPRS, NPI-NH, BEHAVE-AD, CGI-C, SAPS, PANNS	Nur wenige Daten zu visuellen Halluzinationen, Hinweise für einen positiven Effekt von Acetylcholinesterasehemmern auf visuelle Halluzinationen

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: atypische Antipsychotika (Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol, Quetiapin, Tiaprid)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Placebo	typische Antipsychotika		
Somnolenz (atypische Antipsychotika)	Relatives Risiko: 1.93 (CI 95% 1.57 - 2.39) Basierend auf Daten von 3878 Patienten und 13 Studien Beobachtungszeit 3- 12 Wochen	7 pro 100	14 pro 100	Hoch	Atypische Antipsychotika erhöhen das Risiko für Somnolenz.
Differenz: 7 mehr pro 100 (CI 95% 4 mehr - 10 mehr)					
extrapyramidale Symptome (atypische Antipsychotika)	Relatives Risiko: 1.39 (CI 95% - 1.68) Basierend auf Daten von 4180 Patienten und 15 Studien Beobachtungszeit 3- 12 Wochen	8 pro 100	11 pro 100	Moderat Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias ¹	Atypische Antipsychotika erhöhen das Risiko für extrapyramidale Symptome
Differenz: 3 mehr pro 100 (CI 95% 8 weniger - 5 mehr)					
Tod (atypische Antipsychotika)	Relatives Risiko: 1.36 (CI 95% 0.9 -) Basierend auf Daten von 5032 Patienten und 17 Studien Beobachtungszeit 3- 12 Wochen	19 pro 1000	26 pro 1000	Moderat Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision ²	Atypische Antipsychotika erhöhen das Risiko für Mortalität.
Differenz: 7 mehr pro 1000 (CI 95% 2 weniger - 19 weniger)					
Rückgang der Agitation (Atypische Antipsychotika)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1971 Patienten und 9 Studien ³ Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	15.0 Mittelwert	18.0 Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁴	Atypische Antipsychotika können agitiertes Verhalten reduzieren.
Differenz: SMD 0.21 kleiner (CI 95% 0.30 kleiner - 0.12 kleiner)					
Rückgang der Agitation (Risperidon)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 524 Patienten und 2 Studien ⁵ Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁶	Risperidon kann agitiertes Verhalten reduzieren.
Differenz: SMD 0.26 kleiner (CI 95% 0.44 kleiner - 0.09 kleiner)					

Rückgang der Agitation (Quetiapin)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 615 Patienten und 5 Studien ⁷ Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁸	Quetiapin reduziert agitiertes Verhalten vermutlich nicht.
		Differenz: SMD 0.14 kleiner (CI 95% 0.31 kleiner - 0.02 Größer)			
ADL (atypische Antipsychotika)	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 514 Patienten und 5 Studien ⁹ Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ¹⁰	Atypische Antipsychotika reduzieren Aktivitäten des täglichen Lebens vermutlich leicht.
		Differenz: SMD 0.12 kleiner (CI 95% 0.39 kleiner - 0.03 kleiner)			
Kognition (atypische Antipsychotika)	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 2698 Patienten und 11 Studien ¹¹ Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ¹²	Atypische Antipsychotika haben einen leichten oder keinen negativen Effekt auf kognitive Funktionen.
		Differenz: SMD 0.10 kleiner (CI 95% 0.19 kleiner - 0.02 kleiner)			

- Risiko für Bias: schwerwiegend.** alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche als hochgradig verzerrungsgefährdet eingestuft: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruchverzerrung (unvollständige Ergebnisdaten) und sonstige Verzerrung (Verwendung einer Einarbeitungszeit);
- Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Konfidenzintervall umfasst sowohl eine schädliche als auch eine schützende Wirkung;
- Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase);
- Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase);
- Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase);
- Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase);
- Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase);

Referenzen

[166] Mühlbauer V, Möhler R, Dichter MN, Zuidema SU, Köpke S, Luijendijk HJ : Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia. The Cochrane database of systematic reviews 12(12):CD013304

Agitiertes Verhalten und Aggressivität

Frage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von agitiertem Verhalten und Aggressivität bei Alzheimer- Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Zusammenfassung
		Placebo	typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)		
Anzahl an Responder für Agitation (Haloperidol)	Relatives Risiko: 1.15 (CI 95% 0.99 - 1.35) Basierend auf Daten von 334 Patienten und 33 Studien		0.0	Moderat	Haloperidol erhöht die Anzahl an Responder für Agitation wahrscheinlich nicht.
		Differenz: 0.0 weniger (CI 95% 0.0 weniger - 0.0 weniger)			
Rückgang der Agitation (Typische Antipsychotika)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 361 Patienten und 4 Studien ¹ Beobachtungszeit 3 bis 16 Wochen	15.0 Mittelwert	20.2 Mittelwert	Sehr niedrig Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency ²	
		Differenz: SMD 0.36 kleiner (CI 95% 0.57 kleiner - 0.15 kleiner)			
Rückgang der Agitation (Haloperidol)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 330 Patienten und 3 Studien ³ Beobachtungszeit 3 bis 16 Wochen	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Hoher RoB, moderate Konsistenz und Direktheit, geringe Präzision ⁴	Haloperidol kann wahrscheinlich agitiertes Verhalten reduzieren.
		Differenz: SMD 0.29 kleiner (CI 95% 0.51 kleiner - 0.07 kleiner)			

13. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

14. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für das Verzerrungsrisiko: Alle Studien wurden in mindestens einem der folgenden Bereiche mit einem hohen Verzerrungsrisiko bewertet: Auswahlverzerrung (Vergleichbarkeit der Studiengruppen), Abbruch Verzerrungen (unvollständige Ergebnisdaten) und andere Verzerrungen (Verwendung einer Einlaufphase); **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe für Inkonsistenz: ausgeprägte statistische Heterogenität (I² > 50%); **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Herabstufung um eine Stufe wegen Unpräzision: Konfidenzintervall zeigt sowohl einen wichtigen Effekt als auch einen Effekt ohne klinische Relevanz an

15. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

16. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** schwerwiegend. Menschen mit ausgeprägten Symptomen können eventuell nicht in Studien eingeschlossen werden aufgrund von zur großer Krankheitsschwere und/oder fehlender Einwilligungsfähigkeit. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** begrenzte Anzahl von Studien und Teilnehmenden.

Absetzen von Antipsychotika

PICO

Population: Menschen mit Demenz

Intervention: Absetzen von Antipsychotika

Vergleichsintervention: Weitergabe von Antipsychotika

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Weitergabe von Antipsychotika	Absetzen von Antipsychotika		
Wiederauftreten von Verhaltenssymptomen	Basierend auf Daten von 606 Patienten und 9 Studien ¹	kein signifikantes Wiederauftreten in 8 von 9 Studien früheres Wiederauftreten in 1 von 8 Studien zu Haloperidol gehäuftes Auftreten in Absetzgruppe in 1 Studie zu Risperidon		Moderat hohe Heterogenität (bzgl. Antipsychotika, Behandlungsdauer, Absetzverfahren)	Das Absetzen von Antipsychotika führt möglicherweise nicht zu einem gehäuften Wiederauftreten von Verhaltenssymptomen.

13. Systematic review [180]

Referenzen

[180] Declercq T, Petrovic M, Azermai M, Vander Stichele R, De Sutter AIM, van Driel ML, Christiaens T : Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. The Cochrane database of systematic reviews (3):CD007726

Tabelle 76: Evidenzprofile

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse

Declercq et al. (2013), PMID: 23543555	Syst. Review	9	606	Demenz, kommunale Einrichtungen oder Pflegeheime	Absetzen von Antipsychotika	Fortsetzung der Einnahme von Antipsychotika	Erfolg des Absetzens, neuropsychiatrische Symptome	NPI	NPI-Gesamtwert (2 Studien): MD = -1.49 (95% KI: -5.39 bis 2.40) 8 von 9 Studien: kein signifikanter Unterschied 1 Studie: früheres Wiederauftreten von Symptomen nach Absetzen von Haloperidol ($\text{Chi}^2 = 4.1$, $p = 0.04$) 1 Studie: erhöhtes Rückfallrisiko nach Absetzen von Risperidon ($p = .004$, hazard ratio (HR) = 1.94, 95% KI: 1.09 bis 3.45)
--	--------------	---	-----	--	-----------------------------	---	--	-----	---

Tabelle 77: AMSTAR-II Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Declercq et al. (2013), PMID: 23543555
Studientyp	Syst. Review
Eingeschlossener Studientyp	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	9
Gesamtfallzahl (N)	606
Population	Menschen mit Demenz in kommunalen Einrichtungen oder Pflegeheimen
Outcome	Erfolg des Absetzens, neuropsychiatrische Symptome
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: Menschen mit Demenz in kommunalen Einrichtungen oder Pflegeheimen, I: Absetzen von Antipsychotika, C: Fortsetzung der Einnahme von Antipsychotika, O: Erfolg des Absetzens, neuropsychiatrische Symptome
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja Protokoll vorhanden, Abweichungen angegeben
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja nur RCTs; nicht placebokontrollierte Trials nur eingeschlossen, wenn Gutachter verblindet waren
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACs) mit ALOIS gesucht; Trial Register; graue Literatur; keine Einschränkungen bzgl. der Sprache; Suchstrategie angegeben
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit externer Expertin
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja Liste mit ausgeschlossenen Studien und Ausschlussgründen vorhanden
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-Ups ausführlich in Text und Anhangstabelle beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja Nur RCTs inkludiert Kriterien nach Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions verwendet; zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja
	Finanzierungsquellen der inkludierten Studien angegeben
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Keine Metaanalyse durchgeführt
	aufgrund der hohen Heterogenität konnten Ergebnisse nicht gepoolt werden, außer für den NPI-Gesamtwert aus zwei Studien
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Keine Metaanalyse durchgeführt
	Größtenteils geringer RoB bzgl. Blinding, Attrition Bias und Reporting Bias; unklarer RoB bzgl. Selection Bias und anderer Biases
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja
	RoB ausführlich berichtet und diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja
	klinische und statistische Heterogenität erfasst mit I-Quadrat; Heterogenität der Studiendesign und Zeitrahmen diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein
	Suche nach nicht-publizierten Studien, um Publikationsbias zu minimieren; keine Analyse möglich, da <10 Studien
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja
	keine Angabe zu Interessenskonflikten; Statement, dass es keine interne oder externe finanzielle Unterstützung gab

Apathie

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Apathie bei Alzheimer- Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Methylphenidat

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo	Methylphenidat		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 200 Patienten und 1 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ²	Methylphenidat (10mg/Tag) führte im Vergleich zu Placebo zu einem Rückgang der Apathie.
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: Apathy Evaluation Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 3 Studien ³ Beobachtungszeit 1-3 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁴	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo im Follow-up nach 1-3 Monaten zu einem Rückgang der Apathie.
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 265 Patienten und 3 Studien ⁵ Beobachtungszeit 1-2 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁶	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo im Follow-up nach 1-2 Monaten nicht zu einem Rückgang der Apathie.
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 180 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 6 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁸	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo im Follow-up nach 6 Monaten zu einem Rückgang der Apathie.

14. Primary study [164] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

15. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;

- 16. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
- 17. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.
- 18. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
- 19. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.
- 20. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
- 21. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.

Referenzen

[164] Mintzer J, Lanctôt KL, Scherer RW, Rosenberg PB, Herrmann N, van Dyck CH, Padala PR, Brawman-Mintzer O, Porsteinsson AP, Lerner AJ, Craft S, Levey AI, Burke W, Perin J, Shade D : Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients With Alzheimer Disease: The ADMET 2 Randomized Clinical Trial. JAMA neurology 78(11):1324-1332

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Mühlbauer et al. 2021 (PMID: 34918337)	Cochrane Review und Meta-Analyse	24 (20: atypische Antipsychotica, 6: typische Antipsychotica, 2: beide Antipsychotica)	6090	Menschen mit Demenz (AD, vaskuläre Demenz oder gemischte Demenz)	typische oder atypische Antipsychotika ^a	Placebo	Agitation und Psychose	NPI-NH P (Psychose), CMAI (Agitation)	Psychose: -typische Antipsychotika SMD -0,29 (95% CI -0,55 bis -0,03) -Atypische Antipsychotika: SMD -0,11 (95% CI -0,18 bis -0,03) Agitation: -typische Antipsychotika: SMD -0,36 (95% CI -0,57 bis -0,15) -atypische Antipsychotika SMD -0,21 (95% CI -0,30 bis -0,12)

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Methylphenidat

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)
		Placebo	Methylphenidat	
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 200 Patienten und 1 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ²
		Differenz: SMD 1.25 kleiner (CI 95% 2.03 kleiner - 0.47 kleiner)		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: Apathy Evaluation Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 3 Studien ³ Beobachtungszeit 1-3 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁴
		Differenz: MD 5.12 kleiner		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 265 Patienten und 3 Studien ⁵ Beobachtungszeit 1-2 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁶
		Differenz: MD 0.74 kleiner		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 180 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 6 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁸
		Differenz: MD 1.4 kleiner		

17. Primary study [164] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

18. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;

19. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**

20. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;

21. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**

22. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.
23. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
24. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.

Referenzen

[164] Mintzer J, Lanctôt KL, Scherer RW, Rosenberg PB, Herrmann N, van Dyck CH, Padala PR, Brawman-Mintzer O, Porsteinsson AP, Lerner AJ, Craft S, Levey AI, Burke W, Perin J, Shade D : Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients With Alzheimer Disease: The ADMET 2 Randomized Clinical Trial. JAMA neurology 78(11):1324-1332

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Methylphenidat

Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)
		Placebo	Methylphenidat	
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 200 Patienten und 1 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ²
		Differenz: SMD 1.25 kleiner (CI 95% 2.03 kleiner - 0.47 kleiner)		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: Apathy Evaluation Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 3 Studien ³ Beobachtungszeit 1-3 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁴
		Differenz: MD 5.12 kleiner		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁶

	Basierend auf Daten von 265 Patienten und 3 Studien ⁵ Beobachtungszeit 1-2 Monate	Differenz: MD 0.74 kleiner		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: NPI Apathie-Subskala Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 180 Patienten und 1 Studien ⁷ Beobachtungszeit 6 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious indirectness, due to serious imprecision ⁸
		Differenz: MD 1.4 kleiner		

25. Primary study [164] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
26. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;
27. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
28. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. Direct comparisons not available; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;
29. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
30. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision;
31. Systematic review [165]. **Baseline/Vergleichsintervention.**
32. **Risiko für Bias: keine.** Geringer RoB; **Inkonsistenz: keine.** Nicht schwerwiegend; **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Vergleich zwischen den unterschiedlichen Medikamenten ist meist nicht durch head-to-head Vergleiche durchgeführt worden. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Präzision.

Referenzen

[164] Mintzer J, Lanctôt KL, Scherer RW, Rosenberg PB, Herrmann N, van Dyck CH, Padala PR, Brawman-Mintzer O, Porsteinsson AP, Lerner AJ, Craft S, Levey AI, Burke W, Perin J, Shade D : Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients With Alzheimer Disease: The ADMET 2 Randomized Clinical Trial. JAMA neurology 78(11):1324-1332

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Mintzer et al. 2021 (PMID: 34570180)	Multicenter-RCT	1	200	Menschen mit Alzheimer Demenz, kognitiver Beeinträchtigung (mild bis moderat) und häufiger oder schwerer Apathie	Methylphenidat (10mg/Tag)	Placebo	Rückgang von Apathie	NPI Apathie-Subskala	Rückgang von Apathie: SMD -1,25 (95% CI -2,03 bis -0,47; p = .002)
Lee et al. 2022 (PMID: 36243827)	Metanalyse	4	AES: n = 144, NPI: n = 445, CGI-C: n = 265)	Menschen mit Alzheimer Demenz	Methylphenidat	Placebo	Rückgang von Apathie	Apathy Evaluation Scale, NPI Apathie-Subskala, CGI-C Apathie	AES Follow-up 1-3 Monate: MD -5.12, p = 0.04 NPI Follow-up 1-2 Monate: MD = - 0.74, p = 0.37 NPI Follow-up 6 Monate: MD = - 1.4, p = 0.02 CGI-C Zusammenhang von Methylphenidat und Apathierückgang: RR = 1.38, p = 0.05

4.6.12 Epileptische Anfälle

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von epileptischen Anfällen bei Alzheimer-Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Levetiracetam

Vergleichsintervention: Lamotrigin

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Lamotrigin	Levetiracetam		
Anfallsfreiheit	Relatives Risiko: 1.2 (CI 95% 0.53 - 2.71) Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien	241 pro 1000 Differenz: 48 mehr pro 1000 (CI 95% 113 weniger - 412 mehr)	289 pro 1000	Sehr niedrig Beurteilung aus Cochrane-Review übernommen	Es ist unklar, ob Levetiracetam im Vergleich zu Lamotrigin die Anfallsfreiheit erhöht.

Referenzen

[190] Liu J, Wang L-N : Treatment of epilepsy for people with Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2021;5(5):CD011922

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von epileptischen Anfällen bei Alzheimer-Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Levetiracetam

Vergleichsintervention: Phenobarbital

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Phenobarbital	Levetiracetam		
Anfallsfreiheit	<p>Relatives Risiko: 1.01 (CI 95% 0.47 - 2.19) Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien</p>	<p>286 pro 1000</p>	<p>289 pro 1000</p>	<p>Sehr niedrig Beurteilung aus Cochrane-Review übernommen</p>	<p>Es ist unklar, ob Phenobarbital im Vergleich zu Levetiracetam die Anfallsfreiheit erhöht.</p>
		<p>Differenz: 3 mehr pro 1000 (CI 95% 152 weniger - 340 mehr)</p>			

Referenzen

[190] Liu J, Wang L-N : Treatment of epilepsy for people with Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2021;5(5):CD011922

Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von epileptischen Anfällen bei Alzheimer Demenz geeignet?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Lamotrigin

Vergleichsintervention: Phenobarbital

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Phenobarbital	Lamotrigin		
Anfallsfreiheit	<p>Relatives Risiko: 1.01 (CI 95% 0.47 - 2.19) Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien</p>	<p>286 pro 1000</p>	<p>289 pro 1000</p>	<p>Sehr niedrig Beurteilung aus Cochrane-Review übernommen</p>	<p>Es ist unklar, ob Lamotrigin im Vergleich zu Phenobarbital die Anfallsfreiheit erhöht.</p>
		<p>Differenz: 3 mehr pro 1000 (CI 95% 152 weniger - 340 mehr)</p>			

Referenzen

[190] Liu J, Wang L-N : Treatment of epilepsy for people with Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2021;5(5):CD011922

Interventionen zur Reduktion der Belastung von Angehörigen

Schlüsselfrage: Welche Interventionen sind zum Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz geeignet?

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit MCI oder leichter Demenz

Intervention: Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Aktive oder passive Kontrolle	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzeltherapie		
Wohlbefinden	Gemessen mit: Hedge's g Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 15 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting kann das Wohlbefinden von pflegenden Angehörigen verbessern.
Fähigkeit zur Pflege	Gemessen mit: Hedge's g Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 11 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁴	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting kann die Fähigkeit zur Pflege von pflegenden Angehörigen verbessern.
Angst	Gemessen mit: Hedge's g Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 5 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁶	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting kann die Angst von pflegenden Angehörigen verringern.
Stress	Gemessen mit: Hedge's g Skala: - Höher ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁸	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten,

	Basierend auf Daten von Patienten und 3 Studien ⁷	Differenz: 0.50 kleiner (CI 95% 0.24 kleiner - 0.76 kleiner)		Einzel- und Gruppensetting kann den Stress von pflegenden Angehörigen verringern.
--	--	--	--	---

- 22. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 23. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
- 24. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 25. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
- 26. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 27. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
- 28. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 29. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;

Referenzen

[173] Bayly M, Morgan D, Elliot V, Kosteniuk J, Froehlich Chow A, Peacock S, O'Connell ME : Does early-stage intervention improve caregiver well-being or their ability to provide care to persons with mild dementia or mild cognitive impairment? A systematic review and meta-analysis. Psychology and aging 36(7):834-854

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Aktive oder passive Kontrolle	Kognitive Verhaltenstherapie		
Subjektive Belastung	Gemessen mit: Hedges's g Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 200 Patienten und 10 Studien ¹	Hedges's g Mittelwert	Hedges's g Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ²	Kognitive Verhaltenstherapie kann die subjektive Belastung von pflegenden Angehörigen reduzieren.
		Differenz: 0.14 kleiner (CI 95% 0.25 kleiner - 0.04 kleiner)			

depressive Symptome	Gemessen mit: Hedges's g Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 437 Patienten und 17 Studien	Hedges's g Mittelwert	Hedges's g Mittelwert	Moderat Due to serious imprecision ³	Kognitive Verhaltenstherapie kann möglicherweise depressive Symptome von pflegenden Angehörigen reduzieren.
		Differenz: MD 0.09 kleiner (CI 95% 0.18 kleiner - 0.00 kleiner)			

30. Systematic review [178]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

31. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wide confidence intervals;

32. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wide confidence intervals;

Referenzen

[178] Verreault P, Turcotte V, Ouellet M-C, Robichaud L-A, Hudon C : Efficacy of cognitive-behavioural therapy interventions on reducing burden for caregivers of older adults with a neurocognitive disorder: a systematic review and meta-analysis. Cognitive behaviour therapy 50(1):19-46

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Verhaltensaktivierung

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Aktive oder passive Kontrolle	Verhaltensaktivierung		
Depressive Symptome	Gemessen mit: CES-D, BDI, BDI-II Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 786 Patienten und 9 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Verhaltensaktivierung kann Depressionssymptome bei pflegenden Angehörigen reduzieren.
		Differenz: MD 0.69 kleiner (CI 95% 1.12 kleiner - 0.25 kleiner)			

33. Systematic review [179]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

34. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg (statistisch signifikante Heterogenität).

Referenzen

[179] Xu XY, Kwan RYC, Leung AYM : Behavioural activation for family dementia caregivers: A systematic review and meta-analysis. Geriatric nursing (New York, N.Y.) 41(5):544-552

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz

Intervention: Multikomponentenintervention

Vergleichsintervention: Usual Care

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Usual Care	Multikomponentenintervention		
depressive Symptome	Gemessen mit: ohne Einbezug der Erkrankten Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1527 Patienten und 13 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.18 kleiner (CI 95% 0.37 kleiner - 0.00 kleiner)	Moderat Due to serious inconsistency ²	Eine Multikomponentenintervention kann die depressiven Symptome von pflegenden Angehörigen verringern.
depressive Symptome	Gemessen mit: mit Einbezug der Erkrankten Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 661 Patienten und 7 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.33 kleiner (CI 95% 0.62 kleiner - 0.04 kleiner)	Moderat Due to serious inconsistency ⁴	Eine Multikomponentenintervention kann die depressiven Symptome der pflegenden Angehörigen und der erkrankten Personen verringern.
Lebensqualität	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 1001 Patienten und 7 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert Differenz: SMD 0.24 Größer (CI 95% 0.04 Größer - 0.44 Größer)	Moderat Due to serious inconsistency ⁶	Eine Multikomponentenintervention kann die Lebensqualität der pflegenden Angehörigen Personen verbessern.
Belastung	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁸	Eine Multikomponentenintervention

	Basierend auf Daten von 867 Patienten und 7 Studien ⁷	Differenz: SMD 0.26 kleiner (CI 95% 0.42 kleiner - 0.10 kleiner)		kann die Belastung der pflegenden Angehörigen verringern.
--	--	--	--	---

- 35. Systematic review [175]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 36. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
- 37. Systematic review [175]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 38. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
- 39. Systematic review [175]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 40. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
- 41. Systematic review [175]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
- 42. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.

Referenzen

[175] Laver K, Milte R, Dyer S, Crotty M : A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Carer Focused and Dyadic Multicomponent Interventions for Carers of People With Dementia. Journal of aging and health 29(8):1308-1349

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Aktive oder passive Kontrolle	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz		
Belastung	Gemessen mit: Zarit Caregiver Burden Interview,	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ²	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz können

	Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 395 Patienten und 5 Studien ¹ Beobachtungszeit 6,6 Monate (Mittelwert)	Differenz: SMD 0.52 kleiner (CI 95% 0.79 kleiner - 0.26 kleiner)		die Belastung von pflegenden Angehörigen wahrscheinlich leicht reduzieren.
Depressive Symptome	Gemessen mit: MADRS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 207 Patienten und 2 Studien ³ Beobachtungszeit 5 und 6 Monate	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious risk of bias ⁴ Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz können depressive Symptome von pflegenden Angehörigen wahrscheinlich leicht reduzieren.

43. Systematic review [174]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
 44. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** in 2 der 5 Studien unzureichende Verblindung des Personals und bei Outcome-Erhebung.
 45. Systematic review [174]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
 46. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** eine von 2 Studien mit unzureichender Verblindung.

Referenzen

[174] Jensen M, Agbata IN, Canavan M, McCarthy G : Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. International journal of geriatric psychiatry 30(2):130-43

PICO

Population: Informelle Pflegepersonen von Menschen mit Demenz

Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie

Vergleichsintervention: andere nicht-pharmakologische Intervention, keine Intervention (Warteliste, Usual Care) oder Kontrollbedingung mit kurzer Information

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		andere nicht-pharmakologische Intervention, keine Intervention (Kognitive Verhaltenstherapie		

depressive Symptome (KVT vs. Kontrollbedingung im persönlichen Einzelsetting)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 4191 Patienten und 37 Studien ¹	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ²	Kognitive Verhaltenstherapie kann im Vergleich zu Kontrollbedingungen im persönlichen Einzelsetting depressive Symptome stärker verringern.
depressive Symptome (KVT vs. Kontrollbedingung über Telefon)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 4191 Patienten und 37 Studien ³	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁴	Kognitive Verhaltenstherapie kann im Vergleich zu Kontrollbedingungen in der telemedizinischen Anwendung über Telefon depressive Symptome stärker verringern.
depressive Symptome (KVT vs. Kontrollbedingung über Internet)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 4191 Patienten und 37 Studien ⁵	Mittelwert	Mittelwert	Moderat Due to serious inconsistency ⁶	Kognitive Verhaltenstherapie kann im Vergleich zu Kontrollbedingungen in der telemedizinischen Anwendung über Internet depressive Symptome stärker verringern.

47. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
48. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
49. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
50. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
51. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
52. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.

Referenzen

[177] Sun Y, Ji M, Leng M, Wang Z : Which cognitive behavioral therapy delivery formats work for depressive symptoms in dementia caregivers? - A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of affective disorders 308 181-187

PICO

Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: Kommunikationstraining

Vergleichsintervention: Aktive oder passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer Aktive oder passive Kontrolle	Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
Kommunikationsfähigkeit	Gemessen mit: Fragebögen, direkte Beobachtung, Videoaufnahmen Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 6 Studien ¹	Mittelwert Mittelwert Differenz: SMD 0.89 Größer (CI 95% 0.56 Größer - 1.22 Größer)	Moderat Due to serious inconsistency ²	Kommunikationstraining von pflegenden Angehörigen kann die Kommunikationsfähigkeit verbessern.

53. Systematic review [176]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

54. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg, statistische Heterogenität.

Referenzen

[176] Nguyen H, Terry D, Phan H, Vickers J, McInerney F : Communication training and its effects on carer and care-receiver outcomes in dementia settings: A systematic review. Journal of clinical nursing 28(7-8):1050-1069

Tabelle 78: Evidenzprofile

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Bayly et al. (2021),	Syst. Review, Metaanalyse	18	k.A.	Pflegende Angehörige von Menschen	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung,	Usual Care, Warteliste,	Wohlbefinden, Fähigkeit zur Pflege	k.A.	Wohlbefinden (k = 15): g = 0.251 (95% KI: 0.095 bis 0.408)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
PMID: 34591552				mit MCI oder leichter Demenz	Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting	andere Intervention	der Person mit Demenz/MCI, Angst, Stress		Fähigkeit zur Pflege (k = 11): g = 0.263 (95% KI: 0.041, 0.486) Angst (k = 5): g = 0.590 (95% KI: 0.001 bis 1.178) Stress (k = 3): g = 0.501 (95% KI: 0.243 bis 0.760)
Jensen (2015), PMID: 25354132	Syst. Review, Metaanalyse	7	764	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz	Warteliste, Usual Care	Belastung, depressive Symptome	Zarit Caregiver Burden Interview, MADRS, CES-D	Belastung (5 Studien): SMD: -0.52 (95% KI: -0.79 bis -0.26) Depressive Symptome (2 Studien): SMD: -0.37 (95% KI -0.65 bis -0.09)
Laver (2017), PMID: 27458254	Syst. Review, Metaanalyse	40	>5.000	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Multikomponentenintervention	Usual Care	depressive Symptome, Lebensqualität, Belastung durch Symptome	k.A.	Depressive Symptome: ohne Erkrankte: SMD: -0.18 (95% KI: -0.37 bis 0.00), 13 Studien, n=1527 mit Erkrankten: SMD: -0.33 (95% KI: -0.62 bis -0.04), 7 Studien, n=661 Lebensqualität (7 Studien): SMD: 0.24, 95% KI (0.04 bis 0.44) n = 1001 Belastung (7 Studien):

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
									SMD: -0.26 (95% KI: -0.42 bis -0.10), n = 867
Nguyen (2018), PMID: 30357952	Syst. Review, Metaanalyse	17	527	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Kommunikationstraining	keine	Kommunikationsfähigkeit, Wissen	Fragebögen, direkte Beobachtung, Videoaufnahmen	Kommunikationsfähigkeiten (6 Studien): SMD: 0.89 (95% KI: 0.56 bis 1.22), p < .001
Sun et al. (2022), PMID: 35429541	Syst. Review, Netzwerk-Metaanalyse	37	4.191	Informelle Pflegepersonen von Menschen mit Demenz	Kognitive Verhaltenstherapie	andere nicht-pharmakologische Intervention, keine Intervention (Warteliste, Usual Care) oder Kontrollbedingung mit kurzer Information	Depressive Symptome		KVT vs. Kontrolle Persönliches Einzelsetting: SMD = -1.04 (95% KI: -2.01 bis -0.07) Telefon: SMD = -1.29 (95% KI: -1.89 bis -0.61) Internet: SMD = -1.33 (95% KI: -2.18 bis -0.66)
Verreault et al. (2021), PMID: 33125307	Syst. Review, Metaanalyse	20	910	Pflegende Angehörige von Menschen mit leichter oder schwerer	Kognitive Verhaltenstherapie	Aktiv, kontaktlos oder keine	Subjektive Belastung, depressive Symptome	ZBI, BCI, CBI-24, Subskala für subjektive Belastung aus BAS und CBI;	Subjektive Belastung (10 Studien, n = 200): g = -0.143 (95% KI: -0.248 bis -0.038)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
				neurokognitiver Störung				CES-D, GDS-15, PHQ-9, BDI, HDRS, Depression-Subskala aus GHQ-28, MAACL und POMS	Depressive Symptome (17 Studien, n = 437): g = -0.092 (95% KI: -0.183 bis -0.001)
Xu et al. (2020), PMID: 32143964	Syst. Review, Metaanalyse	9	786	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Verhaltensaktivierung	Nicht spezifiziert	Depressive Symptome	CES-D, BDI, BDI-II	SMD = -0.69 (95% KI: -1.12 bis -0.25)

Tabelle 79: AMSTAR-II Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Bayly et al. (2021), PMID: 34591552	Jensen (2015), PMID: 25354132	Laver (2017), PMID: 27458254
Studientyp	Syst. Review, Metaanalyse	Syst. Review, Metaanalyse	Syst. Review, Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	RCTs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	18	7	40
Gesamtfallzahl (N)	k.A.	764	>5.000
Population	Pflegende Angehörige von Menschen mit MCI oder leichter Demenz	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz
Outcome	Wohlbefinden, Fähigkeit zur Pflege der Person mit Demenz/MCI, Angst, Stress	Belastung, depressive Symptome	depressive Symptome, Lebensqualität, Belastung durch Symptome
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: Pflegepersonen von Menschen mit Demenz im Frühstadium (jeder Art) oder MCI; Intervention: Intervention für Pflegepersonen, dyadische Interventionen; Comparator: gewöhnliche Behandlung, Warteliste, andere Intervention; Outcomes: Wohlbefinden der Pflegeperson, Fähigkeit zur Pflege der Person mit Demenz/MCI	Ja Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; I: Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz; C: Warteliste, Usual Care; O: Belastung, depressive Symptome	Ja P: pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; I: Multikomponentenintervention; C: Usual Care; O: depressive Symptome, Lebensqualität, Belastung durch Symptome
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja Protokoll, das auf Prospero präregistriert wurde	Nein kein Protokoll/Präregistrierung erwähnt	Nein kein Protokoll/Präregistrierung der Metaanalyse erwähnt; nur wenige der eingeschlossenen Studien waren präregistriert
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja Einschluss von NRSIs mit Kontroll- oder Vergleichsgruppe, da nur wenige Studien Interventionen im Frühstadium fokussieren und bei psychosozialen Demenz-Interventionen Schwierigkeiten der Implementierung von Randomisierung, Verblindung und Kontrollgruppen bestehen	Ja nur RCTs, um hohe methodische Qualität zu gewährleisten	Ja nur RCTs, um Intervention mit Usual Care zu vergleichen

4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Ja	Teilweise Ja
	4 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO, CINAH); Suchbegriffe angegeben; Entwicklung von Search Terms in Zusammenarbeit mit ExpertInnen; Suche in Literaturverzeichnissen inkludierter Artikel; Suche in Trialregistern; Suche nach grauer Literatur	7 Datenbanken (MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, CINAHL, AgeLine, ERIC and CENTRAL); graue Literatur (OpenGrey, Proquest); Konferenzpapiere (Web of Science); Suchstrategien angegeben; keine Beschränkungen bzgl. Sprache oder Publikationsjahr	6 Datenbanken, Suchstrategie angegeben; Beschränkung auf Studien in Englisch
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	Ja	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit Diskussion; wenn nötig, Beratung durch dritten Rater	zwei unabhängige Autoren, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Autor	zwei unabhängige Autoren
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja
	zwei unabhängige Autoren, Gegenprobe auf Richtigkeit der Daten	ein Autor extrahierte Daten, ein zweiter Autor verifizierte Datenextraktion	ein Autor extrahierte die Daten, ein zweiter überprüfte die Extraktion
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Nein	Nein
	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja	Teilweise Ja
	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich in Tabelle beschrieben	alle PICO-Komponenten und Design in Tabelle bzw. Text beschrieben	Population und Intervention der einzelnen Studien in Tabelle beschrieben, alle PICO-Komponenten in Text beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja	Ja	Ja
	Ja	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool for RCTs	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias tool	RoB erfasst mit Cochrane Collaboration Risk of Bias tool durch zwei unabhängige Autoren
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Ja	Nein
	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	Finanzierungsquellen der inkludierten Studien in Tabelle angegeben	Metaanalyse finanziert durch National Health and Medical Research Council; keine Angabe zu Finanzierung der eingeschlossenen Studien
	Ja	Ja	Ja

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Random-Effects-Modell aufgrund von Heterogenität der Effekte und Studiencharakteristika, Moderatoranalysen um Heterogenität zu untersuchen	Datensynthese begründet, bei Depression nicht alle Studien gepoolt wegen Heterogenität der Interventionsdauer; Subgruppenanalysen wegen Heterogenität	Datensynthese nur, wenn Daten geeignet waren; keine Subgruppenanalysen
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja zwei Studien mit niedrigem RoB, alle anderen Studien hoher RoB in mind. einem Bereich; Analyse auf sig. Unterschiede in den geschätzten Effekten zwischen Studien mit hohem bzw. niedrigem RoB in Bezug auf unvollständige Outcomedaten, keine sig. Unterschiede gefunden	Nein RCTs mit variierendem RoB; keine Analyse des Einflusses von RoB einzelner Studien auf Ergebnis der Metaanalyse	Ja RCTs mit variierendem RoB (ingesamt moderat); keine Analyse des Einflusses von RoB einzelner Studien auf Ergebnis der Metaanalyse
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Nein Hinweis, dass hoher RoB Ergebnisse der Studien beeinflusst haben könnte; RoB einzelner Studien nicht diskutiert	Ja RoB benannt und diskutiert	Nein RoB benannt, nicht diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja Heterogenität mit Moderatoranalysen untersucht	Ja I-Quadrat als Maß für Heterogenität	Ja Forest Plots, I-Quadrat als Maß für Heterogenität
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein keine Angaben zu Publikationsbias	Ja kein Hinweis auf Publication Bias in Funnel Plot, allerdings wegen geringer Anzahl an Studien statistische Testung des Publication Bias nicht möglich	Nein keine Angaben zu Publikationsbias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA)	Ja explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	Ja explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen

Tabelle 80: AMSTAR-II Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Nguyen (2018), PMID: 30357952	Sun et al. (2022), PMID: 35429541	Verreault et al. (2021), PMID: 33125307	Xu et al. (2020), PMID: 32143964
Studientyp	Syst. Review, Metaanalyse	Syst. Review, Netzwerk- Metaanalyse	Syst. Review, Metaanalyse	Syst. Review, Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs und NRSIs	RCTs	RCTs und NRSIs	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	17	85	20	10
Gesamtfallzahl (N)	527	7672	910	895
Population	pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Pflegepersonen von Menschen mit Demenz	Pflegepersonen von Menschen mit einer leichten oder schweren neurokognitiven Störung	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz
Outcome	Kommunikationsfähigkeit, Wissen	Depression	subjektive Belastung, Lebensqualität, psychische Symptome (Depression, Stress oder Ängste)	Belastung, Stress, Depression, Wohlbefinden, positive Aspekte der Pflege, Fähigkeit, Wissen
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	Ja	Ja	Ja
	P: pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; I: Kommunikationstraining; C: keine; O: Kommunikationsfähigkeit, Wissen	Population: Pflegepersonen von Menschen mit Demenz; Intervention: jede strukturierte und konzeptualisierte kognitive Verhaltenstherapie (CBT); Comparator: andere Arten von CBT, keine Behandlung, gewöhnliche Behandlung, kurze informationsbasierte Unterstützung; Outcome: depressive Symptome (gemessen auf einer Skala)	Population: Pflegepersonen (enge Freunde, Angehörige) von Menschen mit einer degenerativen leichten oder schweren neurokognitiven Störung; Intervention: Intervention basierend auf kognitiver Verhaltenstherapie; Comparator: aktive/kontaktlose Kontrollgruppe/keine Kontrollgruppe; Outcomes: subjektive Belastung, Lebensqualität oder psychische Symptome (Depression, Stress oder Ängste)	Population: pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; Intervention: Verhaltensaktivierung; Outcome: Depression; Comparator und Outcome nicht als Einschlusskriterien spezifiziert
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja	Ja	Nein	Nein
	Protokoll vorhanden	Protokoll, das auf Prospero präregistriert wurde; Unterschiede zwischen Protokoll und Review erläutert	kein Protokoll oder Präregistrierung	kein Protokoll oder Präregistrierung

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Nein	Nein	Nein
	RCTs, NRCTs oder Prä-Post-Studien mit Vergleich von Intervention und Kontrollgruppe	keine Erklärung warum nur RCTs	keine Erklärung des gewählten Studiendesigns	keine Erklärung warum nur RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja
	5 Datenbanken (Medline, Embase, CINAHL, ProQuest, PsycINFO); Suche in Literaturverzeichnissen; Suchbegriffe angegeben	7 Datenbanken (PubMed, Embase, CINAHL, PsycInfo, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, China National Knowledge Infrastructure database, Chinese Biomedical Literature database, Wan Fang database); Suchbegriffe angegeben; zusätzliche Suche in Literaturverzeichnissen relevanter Artikel; Suche in Konferenzprotokollen; Suche nach unveröffentlichten Daten via ClinicalTrials.gov und Kontaktaufnahme mit AutorInnen	4 Datenbanken (PsycNet, MEDLINE, AgeLine, ProQuest Dissertation and Theses); Suchbegriffe angegeben	6 Datenbanken (PubMed, Medline, CINAHL, Cochrane, Embase, PsycINFO); Suchbegriffe angegeben
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	Ja	Ja	Ja
	zwei unabhängige Autoren, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Autor	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder einen dritten Rater geklärt	zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion bis Konsens erreicht wurde	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch dritten Rater geklärt
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja	Ja
	Daten von einem Autor extrahiert, Diskussion mit zweitem und dritten Autor, bis Konsens erreicht	unabhängige Teams von zwei AutorInnen	zwei unabhängige AutorInnen, bei Unstimmigkeiten Diskussion bis Konsens erreicht wurde	zwei unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch dritten Rater geklärt
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Nein	Nein	Nein
	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n =	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien und	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 3)

	Studien und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	42) und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien	und Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Ja
	alle PICO-Komponenten und Design in Tabelle bzw. Text beschrieben	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und ggf. Zeitrahmen für Follow-ups in Text/Tabelle beschrieben; Beschreibung wenig ausführlich	alle PICO-Komponenten, Design und ggf. Zeitrahmen für Follow-Ups in Text/Tabelle beschrieben; Beschreibung von Comparator und Outcome wenig ausführlich	alle PICO-Komponenten, Design, Setting und ggf. Zeitrahmen für Follow-ups in Text/Tabelle beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Teilweise Ja	Ja	Ja	Ja
	Teilweise Ja	Nur RCTs inkludiert	Ja	Nur RCTs inkludiert
	RoB erfasst mit Checkliste (selection bias, performance bias, attrition bias, detection bias, reporting bias) angelehnt an Cochrane Guideline durch zwei unabhängige Autoren	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	RoB erfasst mit Checklist for the assessment of methodological quality of both randomized and non-randomized studies of health-care interventions (Downs & Black, 1998)	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein	Nein	Nein	Nein
	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja	Ja	Ja	Ja
	Random-Effects-Modell aufgrund der Heterogenität von Design, Setting und Outcome der Studien	paarweise Metaanalysen für alle direkten Vergleiche mit Random-Effects-Modell; Berechnung einer Netzwerk-Metaanalyse; Wahrscheinlichkeit der besten Intervention mit P-Score berechnet; Cochrane Q und I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Test	Berechnung von standardisierten Effektgrößen für alle Studien; Random-Effects-Modell; Berechnung von Hedges g, Q, df, p-Wert, I-Quadrat and Tau-Quadrat; Forest-Plots	Berechnung von standardisierten Mittelwertsdifferenzen, wenn Studien verschiedene Depressionsskalen verwendeten; Random-Effects-Modell; Cochran's Q und I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Berechnung von Gesamteffektgrößen und 95% KIs

		auf Inkonsistenz; Sensitivitätsanalysen		um die gepoolten Effekte zu schätzen
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja	Ja	Nein	Nein
	variierender RoB, generell hatten RCTs höhere methodologische Qualität, allerdings häufig keine Angabe zu Randomisierung und Verblindung	nur RCTs mit geringem RoB inkludiert; Sensitivitätsanalyse	RCTs mit variierendem RoB; keine Analyse des Einflusses von RoB einzelner Studien auf Ergebnis der Metaanalyse	RCTs mit variierendem RoB; keine Analyse des Einflusses von RoB einzelner Studien auf Ergebnis der Metaanalyse
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Ja	Ja	Ja
	RoB benannt und diskutiert	nur RCTs mit geringem RoB inkludiert	RCTs mit variierendem RoB; RoB diskutiert	RCTs mit variierendem RoB; RoB kurz diskutiert; Hinweis auf methodische Limitationen
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja	Ja	Ja	Nein
	Q, τ - und I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Heterogenität in Metaregression berücksichtigt	moderate bis hohe Heterogenität; Heterogenität mit Sensitivitätsanalyse untersucht und diskutiert	keine signifikante Heterogenität	signifikante Heterogenität, Gründe für Heterogenität wurden nicht untersucht
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja	Ja	Nein	Nein
	Funnel Plots und Begg's Test gaben keine Hinweise auf Publikationsbias	Funnel Plot sprach gegen Publikationsbias	keine Angaben zu Publikationsbias	keine Angaben zu Publikationsbias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein	Ja	Ja	Nein
	kein Statement über mögliche Interessenskonflikte	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	keine Erklärung möglicher Interessenskonflikte

6 Geriatrische Versorgung

Multimorbidität

Schlüsselfrage: Kann ein ausführliches geriatrisches Assessment bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinem Assessment Risiken für negative Ereignisse reduzieren?

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer) im Krankenhaus

Intervention: ausführliches geriatrisches Assessment (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA)

Vergleichsintervention: Usual Care

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Usual Care	ausführliches geriatrisches Assessment (Comprehensive Geriatric Assessment)		
Wahrscheinlichkeit noch im häuslichen Umfeld zu leben 3-12 Monate	Relatives Risiko: 1.06 (CI 95% 1.01 - 1.1) Basierend auf Daten von 6799 Patienten und 16 Studien ¹	561 pro 1000	595 pro 1000	Hoch	CGA erhöht die Wahrscheinlichkeit nach 3 bis 12 Monaten noch im häuslichen Umfeld zu leben.
Aufnahme in eine Pflegeeinrichtung 3-12 Monate	Relatives Risiko: 0.8 (CI 95% 0.72 - 0.89) Basierend auf Daten von 6285 Patienten und 14 Studien ²	186 pro 1000	149 pro 1000	Hoch	CGA verringert die Wahrscheinlichkeit nach 3 bis 12 Monaten in eine Pflegeeinrichtungen aufgenommen zu werden.
Mortalität 3-12 Monate	Relatives Risiko: 1.0 (CI 95% 0.93 - 1.07)	230 pro 1000	230 pro 1000	Hoch	CGA hat einen kleinen oder keinen Effekt auf die Mortalität.

	Basierend auf Daten von 10023 Patienten und 21 Studien ³	Differenz: 0 weniger pro 1000 (CI 95% 16 weniger - 16 mehr)		
Abhängigkeit von anderen	Relatives Risiko: 0.97 (CI 95% 0.89 - 1.04) Basierend auf Daten von 6551 Patienten und 14 Studien ⁴	291 pro 1000 282 pro 1000 Differenz: 9 weniger pro 1000 (CI 95% 32 weniger - 12 mehr)	Hoch	CGA hat einen kleinen oder keinen Effekt auf die Abhängigkeit von anderen.
Kognition	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 3534 Patienten und 5 Studien ⁵	Mittelwert Mittelwert Differenz: SMD null kleiner (CI 95% 0.22 kleiner - 0.35 Größer)	Niedrig	Der Effekt von CGA auf die Kognition ist unsicher.

55. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
56. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
57. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
58. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
59. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

Referenzen

[182] Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, Langhorne P, Burke O, Harwood RH, Conroy SP, Kircher T, Somme D, Saltvedt I, Wald H, O'Neill D, Robinson D, Shepperd S : Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. The Cochrane database of systematic reviews 9(9):CD006211

Schlüsselfrage: Können regelmäßige Medikamentenreviews bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinen Medikamentenreviews unerwünschte Ereignisse reduzieren?**PICO**

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)

Intervention: regelmäßige Medikamentenreviews

Vergleichsintervention: keine Medikamentenreviews

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		keine Medikamentenreviews	regelmäßige Medikamentenreviews		
Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen	Odds ratio: 0.79 (CI 95% 0.62 - 0.99) Basierend auf Daten von 6198 Patienten und 13 Studien ¹	pro 1000	pro 1000	Niedrig Aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegender Indirektheit ²	Medikamenten-Reviews können möglicherweise das Risiko von medikamentenbezogenen Nebenwirkung auch bei Menschen mit Demenz reduzieren.
Risiko schwerwiegender medikamentenbezogener Nebenwirkungen	Odds ratio: 0.64 (CI 95% 0.42 - 0.98) Basierend auf Daten von 5064 Patienten und 6 Studien ³	pro 1000	pro 1000	Niedrig Aufgrund von schwerwiegender Inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit ⁴	Medikamenten-Reviews können möglicherweise das Risiko von schwerwiegenden medikamentenbezogenen Nebenwirkung auch bei Menschen mit Demenz reduzieren.
Arzneimittelinteraktion	Relatives Risiko (CI 95% -)	pro 1000	pro 1000		Es wurden keine Studien identifiziert, die Arzneimittelinteraktionen untersucht haben.
Nebenwirkungen Kognition/Verhalten	Relatives Risiko (CI 95% -)	pro 1000	pro 1000		Es wurden keine Studien identifiziert, die Nebenwirkungen auf Kognition oder Verhalten untersucht haben

60. Systematic review [184]. Studienpopulation: ältere (>65 Jahre), keine Demenz. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.61. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (Personal und Teilnehmer) aber keine Herabstufung da bei Art der Intervention nicht möglich; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** hohe statistische Heterogenität I²:72 %, CIs überlappen teils nicht; **Indirektheit: schwerwiegend.** Unterschiede zwischen der relevanten und der eingeschlossenen Population (Population in Studie: Ältere ohne Demenz).62. Systematic review [184]. Studienpopulation: ältere (>65 Jahre), keine Demenz. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

63. **Risiko für Bias: keine.** Mangelnde Verblindung (Personal und Teilnehmer) aber keine Herabstufung da bei Art der Intervention nicht möglich; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** hohe statistische Heterogenität I²:72 %, CIs überlappen teils nicht; **Indirektheit: schwerwiegend.** Unterschiede zwischen der relevanten und der eingeschlossenen Population (Population in Studie: Ältere ohne Demenz).

Referenzen

[184] Gray SL, Hart LA, Perera S, Semla TP, Schmader KE, Hanlon JT : Meta-analysis of Interventions to Reduce Adverse Drug Reactions in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society 66(2):282-288

Stürze

Frage: Welche Intervention ist geeignet, um Stürze von Menschen mit Demenz zu vermeiden?

PICO

Population: Personen mit Demenz

Intervention: körperliches Training

Vergleichsintervention: aktive und passive Kontrolle

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		aktive und passive Kontrolle	körperliches Training		
Sturzinzidenz	Gemessen mit: Sturzrate (RaR) Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 7 Studien ¹ Beobachtungszeit 781	Verhältnis der Gesamtzahl der Stürze pro Zeiteinheit (Mittelwert)	Verhältnis der Gesamtzahl der Stürze pro Zeiteinheit (Mittelwert)	Niedrig Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias ²	Körperliches Training kann die die Sturzhäufigkeit bei Menschen mit Demenz verringern.
		Differenz: 0.68 Größer (CI 95% 0.51 Größer - 0.91 Größer)			

64. Systematic review [172]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

65. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Verblindung der Teilnehmer bei 6 RCTs unklar; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Statistische Heterogenität I²=79%.

Referenzen

[172] Chan WC, Yeung JWF, Wong CSM, Lam LCW, Chung KF, Luk JKH, Lee JSW, Law ACK : Efficacy of physical exercise in preventing falls in older adults with cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Medical Directors Association 16(2):149-54

Urininkontinenz

Frage: Haben Medikamente gegen Dranginkontinenz bei Menschen mit Demenz und Dranginkontinenz einen negativen Einfluss auf die Kognition?

PICO

Population: Menschen mit Demenz und Dranginkontinenz (nach Ausschluss von Harnwegsinfekt, Medikamentennebenwirkungen, etc.)

Intervention: Medikamente gegen Dranginkontinenz (Anticholinergika)

Vergleichsintervention: keine Therapie, Placebo, Prä-Post-Vergleich

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		keine Therapie, Placebo, Prä-Post- Vergleich	Anticholinergika		
kognitive Verschlechterung	Basierend auf Daten von Patienten und 18 Studien ¹	Oxybutynin: Verschlechterung in 5 von 8 Studien Tolterodin: Verschlechterung in 4 von 7 Studien Keine kognitive Verschlechterung durch Trosipium (6 Studien), Darifenacin (3 Studien), Imidafenacin (2 Studien), Fesoterodine (1 Studie)		Moderat Geringer RoB, moderate Konsistenz, hohe Präzision	Oxybutynin und Tolterodin führen wahrscheinlich zu einer kognitiven Verschlechterung. Trosipium, Darifenacin, Imidafenacin und Fesoterodine führen wahrscheinlich nicht zu einer kognitiven Verschlechterung.
psychische und funktionelle Verschlechterung	Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien	Oxybutynin mit Verschlechterung assoziiert		Moderat Geringer RoB, moderate Konsistenz, hohe Präzision	Oxybutynin führt wahrscheinlich zu einer psychischen und funktionellen Verschlechterung.

66. Systematic review [183]

Referenzen

[183] Duong VI, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C : A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. International urogynecology journal 32(10):2693-2702

Tabelle 81: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Ellis et al. (2017) PMID: 28898390	Interventionsreview Methodische Anmerkung: Cochrane-Review von hoher methodologischer Qualität	29	13766	Ältere Menschen > 65 Jahre, im Krankenhaus	CGA	Usual Care	Wahrscheinlichkeit noch im häuslichen Umfeld zu leben, Aufnahme in Pflegeeinrichtung, Mortalität, Abhängigkeit von anderen, Kognition		Leben im häuslichen Umfeld (16 Studien, n = 6799): RR = 1.06 (95% KI: 1.01 bis 1.10) Aufnahme in Pflegeeinrichtung (14 Studien, n = 6285): RR = 0.80 (95% KI: 0.72 bis 0.89) Mortalität (21 Studien, n = 10023): RR = 1.00 (95% KI 0.93 bis 1.07) Abhängigkeit von anderen (14 Studien, n = 6551): RR = 0.97 (95% KI: 0.89 bis 1.04) Kognition (5 Studien, n = 3534): SMD = -0.22 bis 0.35
Gray et al. (2018) PMID: 29265170	Systematisches Review und Meta-Analyse	13	6198	ältere Menschen >65 Jahre	Interventionen zur Optimierung der Medikamenteneinnahme auf	Keine Medikamente nreviews (usual care)	Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen	ADR-Assessment: Patienteninterviews,	-jegliche medikamentenbezogene Nebenwirkungen:

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
					unerwünschte Nebenwirkungen (UAW), darunter 1. Pharmazeutisch geleitete Interventionen, 2. von anderen health professional geleitete Interventionen, 3. Kurze Bildungsintervention, 4. Technologische Intervention ; O: Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen		n (Adverse Drug Reactions, ADR)	Patienten Fragebögen, Chart Review (mit Checkliste, mit Trigger tool)	Risikoreduktion in Interventionsgruppen um 21% (OR = 0.79, 95% KI: = 0.62-0.99). -schwerwiegende medikamentenbezogener Nebenwirkungen: Risikoreduktion um 36% in Interventionsgruppe (OR = 0.64, 95% KI = 0.42-0.98)
Rankin et al. (2018) PMID: 30175841	Systematisches Review und Meta-Analyse	32 Studien (davon 18 RCTs, 10 randomisiert)	n.A.	ältere Menschen >65 Jahre	pharmazeutische Versorgung (pharmaceutical Care)	Usual Care	Anteil der Patient:innen mit einer oder mehreren potenziell unangemessenen Medikamenten		- möglicherweise Reduktion von Verschreibungsversäumnissen (SMD -0.81, 95% KI -0.98 bis -0.64; 2 Studien; N = 569).

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
		e Clusterstudien (eine davon war ein Stepped-Wedge-Design), 2 nicht randomisierte Studien und 2 kontrollierte Vorher-Nachher-Studien					(PIMs); Anteil der Patient:innen mit einem oder mehreren potenziellen Verschreibungsfehlern (PPOs); Angemessenheit der Medikation; Anzahl der potenziell unangemessenen Medikamente, Anzahl der potenziellen Verschreibungsversäumnisse (PPOs), klinischer Nutzen (Lebensqualität und Krankenhauseinweisung)		- für die anderen Outcomes zeigte sich kein sicherer Effekt, sehr geringe Gewissheit der Evidenz.

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Van Dam et al. (2020) PMID: 33342434	RCT (multizentrische randomisierte, doppelverblindete, Placebo-kontrollierte Crossover-Studie)	-	95	Personen mit Demenz (in Langzeitpflegeeinrichtungen mit einer (fortgeschrittenen) Demenz im Stadium 5, 6 oder 7 nach der Reisberg Global Deterioration Scale)	Schmerzmedikation (Paracetamol)	Placebo, keine Intervention	Primäre Endpunkte: Lebensqualität, Unwohlsein, sekundäre Endpunkte: psychische und Verhaltenssymptome und Schmerz	Lebensqualität: QUALIDEM, Unwohlsein: DS-DAT, Schmerz: MOBID-2, Neuropsychiatrische Symptome: NPI-NH.	Kein signifikanter Unterschied zwischen Paracetamol und Placebo in allen Endpunkten Lebensqualität: Paracetamol +1.3 (95% KI -1.0–3.5), Placebo +1.5 (95% KI -0.7–3.8), p= 0.876 Unwohlsein: Paracetamol -0.1 (95% KI -1.4–1.2), Placebo 0.6 (95% KI -0.7–1.8)
Chan et al. (2015) PMID: 25304179	Systematisches Review und Meta-Analyse	7	781	ältere Menschen mit kognitiver Beeinträchtigung	Körperliches Training (Gleichgewichts- und Krafttraining, Flexibilität, Gehen und Koordination)	Aktive oder passive Kontrolle	Sturzrate (RaR)	Verhältnis der Gesamtzahl der Stürze pro Zeiteinheit	RaR 0.68, 95% KI: 0.51 - 0.91

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Duong et al. (2021) PMID: 34213600	Syst. Review Methodische Bemerkungen: Hohe Heterogenität der Studienpopulationen	18 (5 RCTs, 13 Beobachtungsstudien)	k.A.	Ältere Menschen mit und ohne kognitive Beeinträchtigung	Anticholinerge Blasenmedikamente	Prä-Post-Vergleiche, Placebo, keine Behandlung	Kognitive, funktionelle oder psychische Verschlechterung	MMSE, ADL, HTLV-R, etc.	Kognitive Verschlechterung: Oxybutynin: 5 von 8 Studien Tolterodin: 4 von 7 Studien Keine kognitive Verschlechterung: Trospium (6 Studien), Darifenacin (3 Studien), Imidafenacin (2 Studien), Fesoterodine (1 Studie) psychische und funktionelle Verschlechterung: Oxybutynin: in 2 Studien bei Menschen mit Alzheimer Demenz assoziiert

Tabelle 82: AMSTARII-Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Ellis et al. (2017) PMID: 28898390	Duong et al. (2021) PMID: 34213600
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	Beides (RCTs + NRSIs)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: ältere Menschen >65 Jahre im Krankenhaus; I: CGA; C: Usual Care; O: Wahrscheinlichkeit noch im häuslichen Umfeld zu leben	Ja P: ältere Menschen mit und ohne kognitive Beeinträchtigung, I: Anticholinerge

		Blasenmedikamente; C: Prä-Post-Vergleiche, Placebo, keine Behandlung; O: Kognitive, funktionelle oder psychische Verschlechterung
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja Protokoll vorhanden, Abweichungen vom Protokoll beschrieben	Ja a priori Protokoll vorhanden
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja nur RCTs eingeschlossen, da explizit CGA mit Usual Care verglichen werden sollte	Nein keine Erklärung angegeben
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 6 Datenbanken, klinische Trialregister, Suchstrategien in Appendix angegeben, Suche in Referenzlisten	Ja 3 Datenbanken, Suchbegriffe angegeben, nur auf Englisch
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja 2 unabhängige Reviewer, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater	Ja 2 unabhängige Reviewer
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja 2 unabhängige Reviewer, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater	Ja 2 unabhängige Reviewer, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja Liste exkludierter Studien und Ausschlussgründe angegeben	Nein Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart angegeben, aber keine genaueren Angaben zu den einzelnen exkludierten Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja

	alle PICO-Komponenten und Methodik ausführlich in Tabelle beschrieben	alle PICO-Komponenten und Follow-up in Text und Tabelle beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja RoB erfasst mit Risk of Bias Kriterien und Leitlinien für EPOC Reviews	Nein RoB nicht erfasst, möglicher Bias durch Konfundierungen in Diskussion erwähnt
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja Finanzierungsquellen der einzelnen Studien angegeben; unterstützt durch National Institute for Health Research	Nein Keine Angabe zu Finanzierungsquellen der einzelnen Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja Risk Ratios mit Konfidenzintervallen mit fixed-effect inverse variance meta-analysis berechnet, (standardisierte) Mittelwertdifferenzen und Odds Ratios berechnet; bei Heterogenität >70% gemessen mit I-Quadrat wurden die Daten nicht gepoolt	Nein aufgrund der hohen Heterogenität wurde keine Metaanalyse durchgeführt
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja meist geringer oder unklarer RoB; allerdings hatten alle Studien einen hohen Performance Bias, da eine Verblindung von Patient:innen und Personal nicht möglich war	Nein aufgrund der hohen Heterogenität wurde keine Metaanalyse durchgeführt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja Einfluss diskutiert	Nein Einfluss nicht diskutiert, nur möglicher Bias durch Konfundierungen in Beobachtungsstudien erwähnt
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja bei den Outcomes kognitive Funktion und Dauer des Aufenthalts wurden aufgrund von hoher Heterogenität die Daten nicht gepoolt	Ja aufgrund der hohen Heterogenität wurde keine Metaanalyse durchgeführt

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Ja Egger's Test und Funnel Plot sprachen gegen Publikationsbias	Nein Publikationsbias nicht erwähnt
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement, dass kein COI vorliegt oder bei bestimmten Reviewern, dass sie auch an den Trials beteiligt waren	Ja explizites Statement, dass keine Interessenkonflikte vorlagen

Tabelle 83: AMSTARII-Beurteilungen

prim. Autor (Jahr) PMID	Gray et al. (2018), PMID: 29265170	Rankin et al. (2018), PMID: 30175841
Eingeschlossener Studientyp	RCTs	Beides (RCTs + NRSIs)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: ältere Menschen >65 Jahre (kognitiv Gesunde), I: Interventionen zur Optimierung der Medikamenteneinnahme auf unerwünschte Nebenwirkungen (UAW), darunter 1. Pharmazeutisch geleitete Interventionen, 2. von anderen Health Professionals geleitete Interventionen, 3. Kurze Bildungsintervention, 4. Technologische Intervention ; C: usual care; O: Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen	Ja P: ältere Menschen >65 Jahre (kognitiv Gesunde), I: pharmazeutische Versorgung (pharmaceutical Care): computergestützte Entscheidungshilfe (1 Studie), bei 31 Studien: komplexe, vielschichtige, auf der pharmazeutischen Versorgung basierende Ansätze (d. h. die verantwortungsvolle Bereitstellung von Arzneimitteln zur Verbesserung der Patient:innenergebnisse), von denen einer eine CDS-Komponente als Teil seiner vielschichtigen Intervention enthielt.; C: usual care; O: Anteil der Patient:innen mit einer oder mehreren potenziell unangemessenen Medikamenten (PIMs); Anteil der Patient:innen mit einem oder mehreren potenziellen Verschreibungsfehlern (PPOs); Angemessenheit der Medikation; Anzahl der potenziell unangemessenen Medikamente, Anzahl der potenziellen Verschreibungsversäumnisse (PPOs), klinischer Nutzen (Lebensqualität und Krankenhauseinweisung)

2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Ja Protokoll vorhanden, Abweichungen vom Protokoll beschrieben	Ja a priori Protokoll vorhanden
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein an PRISMA orientiert	Ja A priori festgelegtes Protokoll erwähnt und Unterschiede mit Review beschrieben
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja 6 Datenbanken, klinische Trialregister, Suchstrategien in Appendix angegeben, Suche in Referenzlisten	Ja 3 Datenbanken, Suchbegriffe angegeben, nur auf Englisch
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs	Nein keine Erklärung angegeben
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja 2 unabhängige Reviewer, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater	Ja 2 unabhängige Reviewer, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja 5 Datenbanken, klinische Trial Register, Referenzlisten, gescreent, Grey Literature gesichtet	Ja mehrere Datenbanken, Trial register, Referenzlisten gesucht
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja alle PICO-Komponenten und Methodik ausführlich in Tabelle beschrieben	Ja alle PICO-Komponenten und Follow-up in Text und Tabelle beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for	Ja	Ja

assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	2 unabhängige Reviewer	3 unabhängige Reviewer
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja Finanzierungsquellen der einzelnen Studien angegeben; unterstützt durch National Institute for Health Research	Nein Keine Angabe zu Finanzierungsquellen der einzelnen Studien
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja 2 unabhängige Reviewer	Ja 3 unabhängige Reviewer
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Ja meist geringer oder unklarer RoB; allerdings hatten alle Studien einen hohen Performance Bias, da eine Verblindung von Patient:innen und Personal nicht möglich war	Nein aufgrund der hohen Heterogenität wurde keine Metaanalyse durchgeführt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	Teilweise Ja	Ja
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart angegeben	Liste exkludierter Studien und Ausschlussgründe angegeben
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate	Teilweise Ja	Ja

investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Follow-up, Setting; Land, Sample Size und ADR-Methode (inkl. Assessment und Detection method) tabellarisch beschrieben, Population nicht näher beschrieben	alle PICO-Komponenten, Setting, Follow-up ausführlich pro eingeschlossener Studie beschrieben
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement, dass kein COI vorliegt oder bei bestimmten Reviewern, dass sie auch an den Trials beteiligt waren	Ja explizites Statement, dass keine Interessenkonflikte vorlagen

7 Prävention

Frage: Welche Interventionen sind zur Prävention von leichter kognitiver Störung oder Demenz geeignet?

PICO

Population: Personen ohne kognitive Störung

Intervention: Reduktion des Risikofaktors: Bluthochdruck

Vergleichsintervention: Placebo, keine Intervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo, keine Intervention (Aktive oder passive Kontrolle)	Reduktion RF: Bluthochdruck		
Übergang zu Demenz	Odds ratio: 0.87 (CI 95% 0.75 - 0.99) Basierend auf Daten von 28008 Patienten und 5 Studien ¹ Beobachtungszeit 4.6 Jahre	Differenz: weniger		Moderat Due to serious indirectness ²	Die Behandlung einer Hypertonie reduziert wahrscheinlich das Risiko einer Demenz.

67. Systematic review [170]. Meta-Analyse oder systematischer Suche. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

68. **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Übergang zu einer Demenz wurde in den Studien zur Hypertonie nur als sekundärer oder explorativer Endpunkt mitgeführt.

Referenzen

[170] Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, Chalmers J, Forette F, Gong J, Harris K, Humburg P, Matthews FE, Staessen JA, Thijs L, Tzourio C, Warwick J, Woodward M, Anderson CS : Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. European heart journal 43(48):4980-4990

PICO

Population: Gesunde

Intervention: Medikament, Nahrungssupplement oder anderen Substanzen oder nicht-pharmakologische Interventionen

Vergleichsintervention: Placebo, keine Intervention

Endpunkt Zeitraumen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	Laienverständliche Zusammenfassung
		Placebo, keine Intervention	Medikament, Nahrungssupplement oder anderen Substanzen oder nicht-pharmakolo- gische Interventionen		
Reduktion inzidenter Demenz	Basierend auf Daten von 396 Studien	keine Reduktion inzidenter Demenz Negativempfehlung zur Hormonersatztherapie und zur Gabe von Acetylcholinesterasehemmern im Rahmen einer Demenzprävention		Moderat Geringer RoB, hohe Indirektheit, moderate Konsistenz, hohe Präzision	Die Medikamente, Nahrungsmittelsupplemente, anderen Substanzen und nicht- pharmakologischen Interventionen haben vermutlich keinen Effekt auf die Reduktion inzidenter Demenz.

Tabelle 84: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Peters et al. (2021), PMID: 36282295	Metaanalyse	5	28.008	Personen ohne kognitive Störung	Reduktion des Risikofaktors: Bluthochdruck	Placebo, keine Intervention	Übergang zu MCI oder Demenz	Demenz-Diagnose: Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders versions III-or IV.	Risiko für inzidente Demenz: Odds ratio 0.87 (KI 95% 0.75 — 0.99)

Tabelle 85: AMSTAR-II -Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Peters et al. (2021), PMID: 36282295
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja P: kognitiv Gesunde (Ausschluss von Vorbestehende Demenz oder schwerer kognitiver Verlust bei Studienbeginn), I: Antihypertensive Trials, C: Placebo; O: Demenzrisiko
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Nein n.A.
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja nur randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien zur potentiellen Bias-Reduktion
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Nein keine systematische Suche
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja

	keine systematisches Review, allerdings systematische Suche im Anhang beschrieben
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein n.A.
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein keine systematische Suche
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja ausführlich in Tabelle und in Anhang beschrieben
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Nein Nur RCTs inkludiert RoB nicht erfasst, nur RCTs inkludiert um Bias zu reduzieren
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja Finanzierung der einzelnen Studien im Text erwähnt
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja Zur Bewertung des Behandlungseffekts auf das Auftreten von Demenz wurde eine logistische Regression auf mehreren Ebenen durchgeführt.
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Nein zwar nur doppelverblindete Studien eingeschlossen, aber keine RoB erhoben
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Nein zwar nur doppelverblindete Studien eingeschlossen, aber keine RoB erhoben
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Nein Heterogenität nicht getestet
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein keine Angaben zu Publikationsbias
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja explizites Statement zur Finanzierung und COI

Anhang A: Vorlagen der Checklisten

Nachfolgend sind die Muster der verwendeten Checklisten für die kritische Bewertung der Evidenz dargestellt. Für die eingeschlossenen Studien wurden, in Abhängigkeit des Studiendesigns, folgende Checklisten verwendet:

- systematische Reviews mit / ohne Meta-Analysen: AMSTAR-II Checkliste (<https://amstar.ca/Amstar-2.php>)
- RCTs: CASP Randomised Controlled Trial Checklist (<https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>)
- diagnostische Studien: CASP Diagnostic Study Checklist (<https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>)

AMSTAR-II Checkliste für systematische Reviews mit / ohne Meta-Analysen:

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:	Optional (recommended)	
<input type="checkbox"/> Population	<input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> Intervention		<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> Comparator group		
<input type="checkbox"/> Outcome		
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:	
<input type="checkbox"/> review question(s)	<input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> a search strategy	<input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria	<input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol	<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> a risk of bias assessment		
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		
<input type="checkbox"/> <i>Explanation for including only RCTs</i>		<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including only NRSI</i>		<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including both RCTs and NRSI</i>		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	
<input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question)	<input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies	<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy	<input type="checkbox"/> searched trial/study registries	<input type="checkbox"/> Partial Yes
<input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language)	<input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature	
	<input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		
<input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include		<input type="checkbox"/> Yes
<input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		<input type="checkbox"/> No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?</p> <p>For Yes, either ONE of the following:</p> <p><input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. <input type="checkbox"/> No</p>		
<p>7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</p> <p>For Partial Yes: For Yes, must also have:</p> <p><input type="checkbox"/> provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p>		
<p>8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</p> <p>For Partial Yes (ALL the following): For Yes, should also have ALL the following:</p> <p><input type="checkbox"/> described populations <input type="checkbox"/> described population in detail <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> described interventions <input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant) <input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p><input type="checkbox"/> described comparators <input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant) <input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> described outcomes <input type="checkbox"/> described study's setting</p> <p><input type="checkbox"/> described research designs <input type="checkbox"/> timeframe for follow-up</p>		
<p>9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</p> <p>RCTs</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB from:</p> <p><input type="checkbox"/> unconcealed allocation, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)</p> <p>For Yes, must also have assessed RoB from:</p> <p><input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Includes only NRSI</p>		
<p>NRSI</p> <p>For Partial Yes, must have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> from confounding, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> from selection bias</p> <p>For Yes, must also have assessed RoB:</p> <p><input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i></p> <p><input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Partial Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> Includes only RCTs</p>		
<p>10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?</p> <p>For Yes</p> <p><input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies <input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p>		

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</p>	
<p>RCTs</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p><input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>For NRSI</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available</p>	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p><input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review</p>	
<p>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>
<p>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
<p><input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results</p>	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results</p>	
<p><input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
	<p><input type="checkbox"/> No</p>
<p>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</p>	
<p>For Yes:</p>	
<p><input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias</p>	<p><input type="checkbox"/> Yes</p>
	<p><input type="checkbox"/> No</p>
	<p><input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted</p>

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

To cite this tool: Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.

CASP Randomised Controlled Trial Checkliste für randomisierte kontrollierte Studien (RCTs):



Study and citation:

Section A: Is the basic study design valid for a randomised controlled trial?

<p>1. Did the study address a clearly focused research question? <i>CONSIDER:</i> <i>Was the study designed to assess the outcomes of an intervention?</i> <i>Is the research question 'focused' in terms of:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Population studied</i> • <i>Intervention given</i> • <i>Comparator chosen</i> • <i>Outcomes measured?</i> 	<p>Yes <input type="checkbox"/></p>	<p>No <input type="checkbox"/></p>	<p>Can't tell <input type="checkbox"/></p>
<p>2. Was the assignment of participants to interventions randomised? <i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>How was randomisation carried out? Was the method appropriate?</i> • <i>Was randomisation sufficient to eliminate systematic bias?</i> • <i>Was the allocation sequence concealed from investigators and participants?</i> 	<p>Yes <input type="checkbox"/></p>	<p>No <input type="checkbox"/></p>	<p>Can't tell <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion? <i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Were losses to follow-up and exclusions after randomisation accounted for?</i> • <i>Were participants analysed in the study groups to which they were randomised (intention-to-treat analysis)?</i> • <i>Was the study stopped early? If so, what was the reason?</i> 	<p>Yes <input type="checkbox"/></p>	<p>No <input type="checkbox"/></p>	<p>Can't tell <input type="checkbox"/></p>

Section B: Was the study methodologically sound?

<p>4.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Were the participants 'blind' to intervention they were given? • Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants? • Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'? 	<p>Yes <input type="checkbox"/></p>	<p>No <input type="checkbox"/></p>	<p>Can't tell <input type="checkbox"/></p>
<p>5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial? <i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Were the baseline characteristics of each study group (e.g. age, sex, socio-economic group) clearly set out?</i> • <i>Were there any differences between the study groups that could affect the outcome/s?</i> 	<p>Yes <input type="checkbox"/></p>	<p>No <input type="checkbox"/></p>	<p>Can't tell <input type="checkbox"/></p>

<p>6. Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Was there a clearly defined study protocol? • If any additional interventions were given (e.g. tests or treatments), were they similar between the study groups? • Were the follow-up intervals the same for each study group? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
---	---------------------------------	--------------------------------	--

Section C: What are the results?

<p>7. Were the effects of intervention reported comprehensively?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Was a power calculation undertaken? • What outcomes were measured, and were they clearly specified? • How were the results expressed? For binary outcomes, were relative and absolute effects reported? • Were the results reported for each outcome in each study group at each follow-up interval? • Was there any missing or incomplete data? • Was there differential drop-out between the study groups that could affect the results? • Were potential sources of bias identified? • Which statistical tests were used? • Were p values reported? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>8. Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Were confidence intervals (CIs) reported? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • What was the size of the intervention or treatment effect? • Were harms or unintended effects reported for each study group? • Was a cost-effectiveness analysis undertaken? (Cost-effectiveness analysis allows a comparison to be made between different interventions used in the care of the same condition or problem.) 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>

Section D: Will the results help locally?

<p>10. Can the results be applied to your local population/in your context?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Are the study participants similar to the people in your care? • Would any differences between your population and the study participants alter the outcomes reported in the study? • Are the outcomes important to your population? • Are there any outcomes you would have wanted information on that have not been studied or reported? • Are there any limitations of the study that would affect your decision? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input type="checkbox"/>
<p>11. Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?</p> <p><i>CONSIDER:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • What resources are needed to introduce this intervention taking into account time, finances, and skills development or training needs? • Are you able to disinvest resources in one or more existing interventions in order to be able to re-invest in the new intervention? 	Yes <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Can't tell <input checked="" type="checkbox"/>

APPRAISAL SUMMARY: Record key points from your critical appraisal in this box. What is your conclusion about the paper? Would you use it to change your practice or to recommend changes to care/interventions used by your organisation? Could you judiciously implement this intervention without delay?

CASP Diagnostic Study Checkliste für diagnostische Studien:



Paper for appraisal and reference:

Section A: Are the results of the trial valid?

1. Was there a clear question for the study to address?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: A question should include information about

- the population
- the test
- the setting
- the outcomes

Comments:

2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Is this reference test(s) the best available indicator in the circumstances

Comments:

Is it worth continuing?

3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- were both received regardless of the results of the test of interest
- Check the 2x2 table (verification bias)

Comments:



4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- was there blinding
 - were the tests performed independently
 - review bias

Comments:

5. Is the disease status of the tested population clearly described?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- presenting symptoms
 - disease stage of severity
 - co-morbidity
 - differential diagnoses (spectrum bias)

Comments:

6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- was a protocol followed

Comments:

Section B: What are the results?



7. What are the results?

- HINT: Consider
- are the sensitivity and specificity and/or likelihood ratios presented
 - are the results presented in such a way that we can work them out

Comments:

8. How sure are we about the results?
Consequences and cost of alternatives performed?

- HINT: Consider
- could they have occurred by chance
 - are there confidence limits
 - what are they

Comments:

Section C: Will the results help locally?
Consider whether you are primarily interested in the impact on a population or individual level

9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Do you think your patients/population are so different from those in the study that the results cannot be applied, such as age, sex, ethnicity and spectrum bias

Comments:

10. Can the test be applied to your patient or population of interest?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

- HINT: Consider
- resources and opportunity costs
 - level and availability of expertise required to interpret the tests
 - current practice and availability of services



Comments:

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?

Yes	<input type="checkbox"/>
Can't Tell	<input type="checkbox"/>
No	<input type="checkbox"/>

HINT: Consider

- will the knowledge of the test result improve patient wellbeing
- will the knowledge of the test result lead to a change in patient management

Comments:

12. What would be the impact of using this test on your patients/population?

Comments:

Anhang B: Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben, zuletzt in der Version ab 23.05.2018; s. Leitlinienreport) zu Beginn der Tätigkeit in der Leitliniengruppe und vor der Konsensuskonferenz aktualisiert und vollständig ausgefüllt eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurden Nachbesserungen eingefordert. Alle Interessenerklärungen wurden bei den Koordinatoren Frank Jessen (DGPPN) und Richard Dodel (DGN) und beim Editorial Office Leitlinien der DGN und der DGPPN eingereicht. Alle Interessenerklärungen wurden von den Koordinatoren geprüft, die auch als nicht stimmberechtigte „Interessenkonfliktbeauftragte“ fungierten, und per Diskussion in der Leitliniengruppe geprüft.

Gemäß dem Algorithmus der AWMF (aktuelle Version 2.4 vom 17.01.2018) erfolgte die Einschätzung potenzieller Interessenskonflikte in „gering“, „moderat“ oder „hoch“.

Hauptamtliche Mitarbeiter von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft waren von der Entwicklung der Leitlinie ausgeschlossen. Folgende Kriterien/Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, die absolute Höhe der Bezüge sowie die Art und die Intensität der Beziehung geprüft:

1. Gutachter-/Beratertätigkeit: bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit
2. Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board
3. Vorträge
4. Autoren- oder Ko-Autorenschaft
5. Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien/Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz)
6. Indirekte Interessen (Mitgliedschaft/Funktion in Interessenverbänden, Schwerpunkte wissenschaftlicher und klinischer Tätigkeiten)

Die DGN hat daneben unabhängig von diesem Verfahren die potenziellen Interessenskonflikte ihrer Delegierten geprüft.

Eine Vorgabe der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sieht seit Mai 2014 vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 % der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevanten Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50 %-Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

Die beiden Autoren der Leitlinie Prof. Dr. Frank Jessen (DGPPN) und Prof. Dr. Richard Dodel (DGN) haben sich bei der Abstimmung über die Empfehlungen der Leitlinie ohne Ausnahme enthalten.

Entsprechend den Vorgaben der AWMF fungierten Leitliniengruppenmitglieder mit mind. geringen potenziellen Interessenskonflikten nicht als Kapitelverantwortlicher und waren nicht in führender Position an der Evidenzgewinnung beteiligt. Autoren mit moderaten Konflikten wurden instruiert an Abstimmungen zu Empfehlungen, bei denen konfliktbehaftete Präparate oder Medizinprodukte vorkamen, nicht teilzunehmen. Die Sekretäre der Leitliniengruppe

achteten darauf, dass bei der Konsensuskonferenz diese Regel eingehalten wurde. Die dargelegten Interessen der Beteiligten sind in einer tabellarischen Zusammenfassung (s. unten) wiedergegeben.

Als geringer Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden. **Konsequenz: keine**

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie-Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden. **Konsequenz: Enthaltung**

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird. **Konsequenz: Ausschluss aus den Beratungen, die das betroffene Produkt umfassen** (Mitarbeit als externer Berater ohne Rede- und Stimmrecht möglich, z. B. über schriftliche Stellungnahmen).

Ergebnisse bei festgestellten Interessen moderater Relevanz

Entsprechend den Vorgaben der AWMF fungierten Leitliniengruppenmitglieder mit mind. moderaten Interessenskonflikten nicht als Kapitelverantwortlicher und waren nicht in führender Position an der Evidenzgewinnung beteiligt. Autoren mit moderaten Konflikten wurden instruiert an Abstimmungen zu Empfehlungen, bei denen konfliktbehaftete Präparate oder Medizinprodukte vorkamen, nicht teilzunehmen. Die Sekretäre der Leitliniengruppe achteten darauf, dass bei der Konsensuskonferenz diese Regel eingehalten wurde. Die dargelegten Interessen der Beteiligten sind in einer tabellarischen Zusammenfassung (s. unten) wiedergegeben.

Den betreffenden Mitwirkenden wurde im Vorfeld mitgeteilt, wenn Enthaltungen erforderlich waren. Vor der Konsensuskonferenz wurden die abstimmungsberechtigten Mitglieder zudem um Aktualisierung ihrer Interessen gebeten. Zusätzlich wurde zu Beginn jeder virtuellen Konsensuskonferenz von der AWMF-Moderation auf die Interessenkonflikt-Kriterien und die ggf. erforderlichen Konsequenzen (Enthaltung) hingewiesen. Enthaltungen wurden protokolliert und bei Abstimmungen nicht zur Grundgesamtheit gezählt.

Enthaltungen sind in der tabellarischen Zusammenfassung aufgeführt.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und der Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Leitlinienarbeit und ein Review durch unabhängige Experten gewertet werden.

Tabellarische Zusammenfassung

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Es wurden hier nur die Angaben übertragen, für die nach Diskussion und Bewertung der vollständig entsprechend Formblatt der AWMF offengelegten Sachverhalte in der Leitliniengruppe ein thematischer Bezug zur Leitlinie festgestellt wurde. Die vollständigen Erklärungen sind im Leitliniensekretariat hinterlegt.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
MITWIRKENDE EXPERTEN DER AGs UND STIMMBERECHTIGTE KONSENSUSGRUPPE								
Baumgarte, Beate, DGGPP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGGPP	nein keine keine
Bendfeldt, Dirk, BVDN	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Facharztpraxis Neurologie Kiel	nein keine keine
Benninghoff, Jens, DGGPP	Gutachten für diverse Gerichte, Institutionen und Versicherungen	nein	Bayerische Landesärztekammer, Alzheimergesellschaft	Pubmed (PMID: 33242121, PMID: 31468180, PMID: 33570659)	nein	nein	DGGPP	ja gering keine
Bleck, Christian, DGSA	nein	Katholische Hochschule Freiburg	nein	nein	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit DGGG	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Brüne-Cohrs, Ute	nein	nein	BUK: Vorträge zum Thema Demenz in NRW-Ministerien, Universitäten Großunternehmen (RWE/Evonic etc.)	nein	MAGS/Landespflegekas sen NRW/PVK; Kidsdem - Kinder von EOD	nein	Mitglied der DGGPP, DGP, Dt Alzheimer-Gesellschaft Demenz und kognitive Störungen, Fahrtauglichkeit im Alter, Hörminderung und kognitive Störungen, Neuropsychologie und kognitive Störung, Versorgungsforschung, Evolution und Hirnfunktionen Schwerpunkte: Diagnostik und Behandlung (geronto-)psychiatrischer Patienten, incl. Fahrtauglichkeitsambulanz	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Bürger, Katharina	nein	ja (einmalig)	nein	nein	nein	nein	Mitglied Alzheimer Ges. e.V.; DGPPN Schwerpunkte: Früh- und Diff.-Diagnose kognitiver Störungen u. Demenz, Biomarker d. Alzheimer Krankheit	keine gering keine
Büttner, Christopher, ZVK	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Deutscher Verband für Physiotherapie e. V. (ZVK)	nein keine keine
Danek, Adrian	Nein	Nein	Bayer, Clenia Schlössli Privatklinik (CH), Intensivkurs Neuroanatomie	Thieme Übersichtsartikel Demenz	Konsortium FTLD; Konsortium GENFI; Advocacy for Neuroacanthocy-tosis	nein	Beirat Advocacy for Neuroacanthocytosis patients	keine gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Dichgans, Martin	DZNE: Clinical Study Group Alzheimer	nein	Pfizer: Demenz u. Schlaganfall; Bristol MYERS SQUIBB: Demenz u. Schlaganfall; DZNE: Vaskuläre kognitive Beeinträchtigung der Post-Schlaganfalldemenz Fontadion Leducq: Pathogenesis of small vessel disease of the brain Vascular Dementia Research Foundation: Schlaganfallprävention, Schlaganfall und Demenz European Union - Horizon 2020: Common mechanisms and pathways in Stroke and Alzheimer's disease und Small vessels disease	nein	DFG/DLR/BMBF/ EU/Vascular Dementia Research Foundation:Schlaganfall u. Vaskuläre Demenzen	nein	Scientific Board and Research Coordinator, Munich Cluster of Systems Neurology (SyNergy) Scientific Board Graduate School of Systemic Neuroscience, Munich Centre for Neuroscience Board of Directors German Stroke Society (DSG) President of the German Stroke Society (DSG) American Heart Association (AHA) President-elect bzw. President of European Stroke Organisation (ESO) Research committee, World Stroke Organisation (WSO) BLÄK DGN	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Dichter, Martin, DBfK	nein	DZNE	nein	nein	BMBF, BMG, Deutsche Alzheimer Gesellschaft	nein	DBfK, IPA, DGepi, DNEbM, DGP, EANS	nein keine keine
Diehl-Schmid, Janine	nein	nein	nein	nein	BMBF: Palliativversorgung bei Demenz Deutsche Alzheimer Gesellschaft: Deprescribing von Antipsychotika DFG: Primär progrediente Aphasie	nein	DGPPN, ICFTD	ja gering keine

Dodel, Richard	Programm Demenz Prävention (Gutachter)	Axon Neuroscience Biogen: Aducanumab GE Healthcare Roche Pharma	Agentur Britta Süß, Akademie für medizinische Fortbildung Bayer Vital, Biogen, DGGG, DGN, Dt. Hausärzteverband, Dr. Willman Schwabe, Desitin, G-BA, GE Healthcare, Institut für hausärztliche Fortbildung, Institut für Apotheken Kommunikation, Johanniter, Klinikum Christophsbad, Klinikum Münster, Klinikum Vest, Movement Disorders Society, Novartis, OTX Force, Paul-Martini-Stiftung, Pfizer, Sächs. Krankenhaus Arnsdorf, Studienstiftung d. dt. Volkes, UCB, Uni Köln, Uni München, UK Aachen, UK Schleswig-Holstein, UK Ulm	Springer, Elsevier, Thieme (Buch-kapitel)	BMBF Boehringer Ingelheim: Software-anwendung bei Pat. ME Demenz	Verschiedene Patente zur Immuntherapie bei Demenzen (Patent-besitzer: Universität Marburg)	DGN EAN GMDS	ja gering Keine Stimmabgabe, freiwillig (s. auch Jessen F.)
Dörner, Jonas, DBfK	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DBfK, Deutsches Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin (DNEbM)	nein keine keine
Dressel, Katharina	Nein	Nein	Nein	Nein	nein	nein	Deutscher Bundesverband für	Ja

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
							<p>Logopädie (dbl); Arbeitskreis Demenz des dbl</p> <p>Mitglied in der Gesellschaft für Aphasieforschung und Behandlung (GAB)</p> <p>Mitglied im DFG Netzwerk „Kognitive Kommunikationsstörungen bei Schädel-Hirn-Trauma – Die Interaktion von Sprache, Kognition und Verhalten aus interdisziplinärer Perspektive“</p>	Keine nein

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Drzezga, Alexander	GE Healthcare,	nein	GE Healthcare: Demenzbildung	nein (s. Publikationsliste)	Life Molecular Imaging: Tau-PET; Avid: Amyloid-PET; Amypad: Drittmittelstudie AgeGain: Amyloid + MRT Bildgebung	nein	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin	ja gering keine
Duning, Thomas	Biogen /Roche(Demenzregister)	nein	Berlin-Chemie/AstraZeneca/ NovoNordisk/Lilly/ Novartis/Biogen/GE / Roche: Vorträge Thema Demenz	Springer Medupdate GmbH	nein	nein	DGN DGNI DSG DGKN Organization for Human Brain Mapping ISMRM	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Düzel, Emrah	Neotiv: Digital. Assessment b. neurodegenrativ. Erkrankungen	Biogen: Cognitives Assessment; EdoN (Alzheimer UK): Früherkennung Alzheimer	nein	nein	keine	Neotiv (18% Aktien)	Dt. Netzwerk Gedächtnisambulanzen: eV	ja gering (hoch bei Computer Apps) Enthaltung bei klinischen Anwendungen von Computer-Apps
Falkenstein, Michael	nein	nein	nein	Diverse, z.B. Kohlhammer	nein	nein	DGVM DGAUM	ja keine keine
Finckh, Ulrich, BVDH	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BVDH e.V.	nein keine Keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Flöel, Agnes, DGN	Dr. Willmar Schwabe AG	nein	Springer Medizin Verlag, Dr. Schär AG/SPA	nein	BMBF, DFG, EU, European Metrology Programme for Innovation and Research (EMPIR), Alzheimer Forschung Initiative e.V.	nein	DGN	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Forstmeier, Simon, DGPs	nein	nein	TUCed TU Chemnitz, FIVE-APP Frankfurt, Weiterbildung Psychotherapie Uni Osnabrück, Weiterbildung Psychotherapie Uni Trier, Arbeitsgemeinschaft Verhaltensmodifikation Österreich, Grawe Institut Zürich, Studiengang Psychotherapie RU Bochum, UP Transfer Uni Potsdam, Psychotherapeutenkammer NRW, Ärztliche Psychotherapie Uni Zürich, Institut Für Alterspsychotherapie Marburg, Psychotherapieausbildung Uni Hamburg, Weiterbildungszentrum LWL-Klinik Warstein	Zeitschr. für Klinische Psychol. u. Psychotherapie, 49 (2021): Psychotherapie im höheren Lebensalter in der Psychotherapieausbildung: Eine Bestandsaufnahme. Rittal Foundation J. J. Darboven GmbH & Co. KG, Bürgerstiftung Siegen u.a. DFG	SNF, DFG	nein	DGPs	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Freund, Wolfgang, BDN	Berufsverband BVDN, Medi, AOK, BKK Bosch (LL-Bezug, aber nicht auf Wirkstoffe festgelegt)	nein	nein	nein	nein	Biogen Aktien (Hersteller Aduhelm)	BVDN BDN	ja gering (keine Fragen zur Immuntherapie in der Leitlinie) keine
Frimmer, Daniela	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein keine keine
Frölich, Lutz	Dr. Willmar Schwabe Pharma: Fortbildungskonzept MCI Gentech/Hoff-mann LaRoche AG: Neurify Digital Platform Initiative	Eisai: Versorgung Demenzkranker PIAdt Galen/Atlantica	Div. zu Diagnostik und Therapie der Demenzen	Eisai Boehringer	nein	nein	DGPPN European Alzheimer Consortium	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Gätz, Natalie, DVE	nein	nein	nein	Schulz-Kirchner-Verlag (Lehrbuch Ergotherapie in der Geriatrie)	nein	nein	DVE	nein keine keine
Gehring, Klaus, BDN	nein	Biogen	nein	nein	nein	nein	BVDN BDN	ja gering keine
Grefkes, Christian, DGKN	nein	nein	nein	nein	nein	Aktien (Bayer, Novartis)		nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Grimmer, Timo	nein	Fuji Film Toyama Chemical, Functional Neuromodulation, IQVIA, Novo Nordisk, Roche Pharma	Eisai Biogen, Lilly, Life Molecular Imaging, Novartis, Roche Pharma	nein	Biogen: Aducanumab, Eisai: BAN2401, Lilly: Florbetapir, Functional Neuromodulation: Tiefe Hirnstimulation bei Alzheimer-Demenz, LifeMI: Florbetaben, Novartis: Rivastigmin, Roche Diagnostics: Plattform Liquordiagnostik Alzheimer-Erkrankung, Gantenerumab Roche Pharma: Gantenerumab	nein	DGPPN EADC ISTAART Hinrliga IPA	ja gering keine
Gühne, Uta	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGSF	nein keine keine
Haberstroh, Julia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Herchenröder, Minettchen (ZVK)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Keine Keine
Höglinger, Günter, DPG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DPG PSP Gesellschaft PSP Study Group	nein keine keine
Hönigs, Ursula	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	nein	Deutscher Berufsverband für Altenpflege	
Holle, Daniela, DGP	nein	nein	nein	Verschiedene Publikationen in (peer-reviewten) Zeitschriften, Herausgeberbände, Mitautorin in AWMF-Leitlinien	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft	ja gering keine
Holthoff-Detto, Viera, DGPPN	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGPPN	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Hüll, Michael	G-BA: Versorgungsforschung	nein	Freiburger Ausbildungsinstitut Für Verhaltenstherapie, Bezirksärztekammer	Thieme, Springer, Elsevier	nein	nein	DGPPN DGGPP	ja gering keine
Ignatzi, Helene, DGSA	Hochschule Landshut (Berufungsverfahren Bsetzung Professur „Soziale Gerontologie“)	Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (Wissenschaftliche Begleitung Demenzagentur Bayern sowie der sieben regionalen Demenzagenturen)	Bayerisches Staatsministerium für Familie, Arbeit und Soziales (Thema Demenz), Hochschulkooperation Ehrenamt; Belarussische Pädagogische Universität Maxim Tank in Minsk/Belarus (Thema häusliche Pflege)	nein	Adam-Mickiewicz Universität Posen/Polen, CareWork (Thema Demenz), Diakonie Eckersdorf/Bayern	nein	DGSA DGGG	ja geringe keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Jahn, Thomas	nein	nein	nein	Beltz/PVU Elsevier Hogrefe Lambertus MWV Schattauer Springer Thieme	Schuhfried GmbH: Testset "Cognitive Functions Dementia" (Testautor)	nein	DGP GNP	ja gering keine
Jessen, Frank	DFG, JPND, SNF, Harvard University, Forschungs-förderer	Danone Roche Janssen Biogen Eisai MSD Lilly Novo Nordisk AC Immune GE Healthcare Grifols Green Valley	Roche Janssen Biogen Eisai Lilly Novo Nordisk GE Healthcare Grifols	nein	Roche Biogen Eisai Novo Nordisk	nein	DGPPN	ja moderat keine Stimmabgabe (Vorschlag von Herrn Jessen)
Kalbe, Elke	nein	nein	nein	Springer Medizin Verlag: Kognition bei Parkinson Kohlham-mer: Demenz bei Parkinson	BMBF, Parkinson Fonds, DPG	Autorin eines Tests (Lizenz): Aphasie-Check-Liste	Gesellschaft für Neuropsychologie	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Kaus, Monika, DAIZG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz	ja gering keine
Kloth, Antje, BVG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGN, DGKN, DGG, BVG, Förderverein Gerio e.V. KHG M-V,	nein keine keine
Knels, Christina, dbl	nein	nein	div.	Sprache und Ernährung bei Demenz. Thieme Verlag div. Artikel	Wortflüssigkeit bei FTLD	nein	AK Logopädie und Demenz dbs dbl BKL	Ja gering keine
Köhler, Sabine, BVDN	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BVDN, DGPPN	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Kopp, Ina, AWMF	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Leitlinienprogramm Onkologie Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe und AWMF, Ständige Kommission Leitlinien der AWMF, Primary Contact im Auftrag der AWMF im Guidelines International Network, Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Kuratorium IQTIG, Kohorte 1: SCIANA-Health Leaders Network/Health Foundation/Careum Stiftung, Programm Nationale Versorgungs-Leitlinien Bundesärztekammer	nein keine keine
Kricheldorf, Cornelia, DGGG	nein	Springer Medizin Verlag	Einschlägige Fachöffentlichkeit und Ministerien	nein	Universität Freiburg (Universitätsklinikum Freiburg)	nein	DGGG	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Kriesten, Ursula, DBVA	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DBVA	nein keine keine
Lange, Elvira, BFLK	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BFLK – Bundesvereinigung leitender Pflegekräfte in der Psychiatrie	nein keine keine
Lauterbach, Bettina, DVSG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DVSG, DBSH, DGSP	nein keine keine
Leplow, Bernd	nein	nein	div.	div. Publikationen	Deutsche Parkinson-Vereinigung: Entwicklung einer Internet-Beratungsplattform für emotionale Probleme in PD-Familien	Aktien Cortexyme AstraZeneca Sanofi Medtronic	GNP dPV DDG	ja hoch Ausschluss aus den Beratungen, die das betroffene Produkt umfassen.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Lessing, Susanne, DVSG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DVSG (Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen)	nein keine keine
Levin, Johannes	nein	Axon Neuroscience	Bayer Healthcare Roche, Eisai, TEVA	Thieme, Kohlhammer Verlag: Lehrbücher	Project Horizon 21 Europe, BMBF: CLIENSPECT-M, Clinical Mass Spectrometry Center Munich	nein	DGN MDS DPG DGKN	ja gering keine
Lichte, Thomas	nein	nein	HAWIRA Med OvGU MD. DemenzNetz Rotenburg/Wümme	Thieme Allgemeinmedizin up2date	nein	nein	DEGAM LL Pfl. Ang. DGP, DGGG, DGPM	Ja gering keine
Lipp, Volker, BGT	nein	BÄK	ÄK Niedersachsen	Veröffentlichungen (Fachzeitschriften, Sammelbände, Monographien usw.)	nein	nein	Medizinrechtslehrervereinigung Akademie für Ethik in der Medizin Betreuungsgerichtstag	ja gering keine
Loer, Annette, BGT	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Betreuungsgerichtstag e.V.	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Ludowisy-Dehl, Silke, BFLK	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen in der Psychiatrie	nein keine keine
Maus, Friedrich, DBSH	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DBSH NaSPro	Nein keine keine
Meyer, Günter, DPR	nein	Deutscher Pflegerat	PMG GmbH Berlin	AWMF (S2k-LL Ambulante Pflege während COVID19-Pandemie)	nein	nein	VPSG, AVG BAPP	ja gering keine
Mothes-Weiher, Carmen, DBSH	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein keine keine
Muthesius Dorothea, BAG KT	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Bundesarbeitsgemeinschaft künstlerischer Therapien, Deutsche Musiktherapeutische Gesellschaft	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Neiser, Inge, BDP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein keine keine
Nguyen, Hoa Huu Phuc, GfH	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein gering keine
Nothacker, Monika, AWMF	nein	nein	nein	nein	nein	nein	AWMF; Mitglied verschiedener Leitlinienprogramme	Keine Gering keine
Otto, Markus, DGLN	Roche (Biomarker bei HD, ALS, Parkinson),	nein	nein	nein	nein	nein	DGLN, DGN	ja gering keine
Pantel, Johannes	nein	nein	Infectopharm Diverse Vorträge	nein	Projekt „Unvergessen“ VDeK	nein	DGPPN DGGG DGGPP	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Papenfuß, Hans-Jürgen, BDP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein gering keine
Perneczky, Robert DGPPN	nein	Biogen: Aducanumab, Roche: Gantenerumab, Novo Nordisk: Semaglutid, Grifols: Plasma Exchange	Roche: Aducanumab, Biogen: Aducanumab	Roche (Blutbiomarker-Assays)	Roche: Evaluierung von Blutbiomarker-Assays, Studienvisiten	nein	DGPPN	ja moderat Enthaltung bei krankheitsmodifizierenden Substanzen
Perrar, Klaus Maria, DGP (bis 02.2023)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGGPP, DGGG, DGP, DED, Alzheimer Gesellschaft Kreis Düren	nein keine keine
Peters, Oliver	Roche: Gantenerumab, Biogen: Aducanumab	Roche: Gantenerumab, Grifols: Plasmaexchange	Schwabe, Roche	nein	Biogen, Roche	nein	DGPPN, Hirnliga, Kompetenznetz Demenzen	ja moderat Enthaltung bei Antikörper-basierten Therapien

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Reetz, Kathrin	nein	nein	nein	Trias Verlag	Merck	nein	Deutsche Hirnstiftung	ja gering keine
Reinhart, Margarete	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe	ja gering keine
Riedel-Heller, Steffi	nein	nein	nein	nein	BMBF: agewell.de Roland-Ernst Stiftung Deutsche Alzheimer-Gesellschaft Fritz und Hildegard Berg Stiftung Breuer Stiftung	nein	DGPPN	ja gering keine
Riemen-schneider, Matthias, DGNG	nein	Roche Pharma AG	ja	ja	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik, DGPPN, AGNP,	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Riepe, Matthias	Eisai	Pfizer: Versorgungsdefizite Alzheimer, nicht konfliktbehaftet	Dr. Willmar Schwabe: Ginkgo	Dr. Willmar Schwabe: Ginkgo	nein	nein	DGG, DGPPN, DGN, DGGPP, DGKN, AfGIB	ja gering keine
Rieß, Olaf	Kalms Consulting	nein	nein	nein	nein	nein	EUSHG, GSHG, UDNI,	nein keine gering
Roll, Anne, DGP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DBfK Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft	nein keine keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Röse, Katharina, DVE	nein	nein	Kongressvorträge	ja	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Ergotherapiewissenschaft (DGEW) / Fachgesellschaft Deutscher Verband Ergotherapie (DVE) Occupational Science Europe (OSE) deutsche Occupational Science (dOS) Gesellschaft Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie	ja gering keine
Roth-Sackenheim, Christa, BVDP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein keine keine
Sabri, Osama, DGN (Nuklearmedizin)	nein	nein	nein	nein	Ja	nein	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Schlamann, Marc, DGNR	nein	nein	nein	ja	ja	nein	Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie. V. (DGNR)	Ja gering keine
Schmitz-Luhn, Björn	nein	nein	Barcelona-Pittsburgh Biennial Conference on Neuroscience: How to Manage Disclosures Using Biomarkers	DÄB: Alzheimer-Demenz – Biomarker Schattauer, IOS Press, Deutsches Ärzteblatt, Schattauer, IOS Press,	JPND-Netzwerk BMBF: Rechtlich-ethische Fragen	nein	nein	ja gering keine
Schulz, Jörg, DGN	nein	ISD/LMU München Biogen: Aducanumab	nein	nein	Biogen: Aducanumab	nein	DGN	ja gering keine
Schulz, Susanne, ZVK	nein	Deutsche Vereinigung für Physiotherapie	nein	nein	nein	nein	Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Schütze, Sandra, DGG	nein	nein	nein	Journal of Alzheimer's Disease Reports, Die Innere Medizin (Allg. Aspekte Demenz-erkrankung); Kohlhammer Verlag, Buchkapitel: Management von Komorbiditäten bei Menschen mit Demenz	nein	nein	Mitglied: DGN, DGG, EAMA, EDA, ESCMID, PNIRS Vorstand DGG	ja keine keine
Seifert, Kathrin	nein	nein	nein	Vincentz-Verlag: Publikation eines künstlerischen Projekts	nein	nein	DFGKT, DGPPN, WFKT	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Teipel, Stefan	keine	Biogen: Primary Care Case Finding,	div.	div. Lehrbücher	Roche Pharma: A phase II. Genentech INC Fujifilm Toyama Chemical Co. Ltd. Alcedis GmbH EU H2020 EFRE gBA BMBF	nein	DGPPN	ja moderat Enthaltung bei krankheitsmodifizierenden Studien
Thurn, Tabea, BAG KT	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Wissenschaftliche und klinische Tätigkeit zu Musiktherapie für Menschen mit Demenz, Skillsharing, Musiktherapie-Pflege	nein nein keine
Thyrian, Jochen René	nein	Biogen	nein	nein	BMBF	nein	DGPPN, DGGG, DGP, Interdem	ja gering keine
Töpfer, Max, GNP	nein	nein	nein	ja, Lehrbücher	ja, Fahreignungsdiagnostik im hohen Alter/ nach Schlaganfall	nein	Schatzmeister der Gesellschaft für Neuropsychologie	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Urbach, Horst, DGR	nein	nein	Mbits: Stroke Software Biogen: Alzheimer Lilly: Alzheimer Eisai: Epilepsie	nein	Forschungsministerium Ba-Wü: Stroke Software	Teilhaber Veobrain GmbH, Anteil 5 %	DGNR	ja gering keine
Vogel, Christian, BVDP	nein	nein	nein	nein	nein	nein	BVDP	nein gering keine
Vollmar, Horst Christian	nein	nein	KWWL: Dementielle Erkrankungen, Gekon Gesundheitskongress: Leben mit Demenz	DEGAM-Leitlinie 053/006	DAlzG: MeDeKa – Menschen mit Demenz nach Diagnose im Krankenhaus, KWWL: Projektförderung durch KBV, GKV & PKV, BMBF: Intersec-CM, G-BA Innovationsfonds: Delia-A – Delir...	Aktien diverser Firmen	DEGAM ISTAART INDEM GMDS GMA DNEbM GHA DGGG	ja gering keine
von Arnim, Christine	nein	nein	Roche, Biogen (Alzheimer)	Springer Media (Demenz)	Siehe Anlage 2 im Formular	nein	DGG DGN Hirnliga AAn Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Weiss, Saskia, DAIZG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Dienstort: Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz	nein keine keine
Werheid, Katja	nein	nein	Akademie für Neuropsychologie: Kognitive Stimulationstherapie, Demenzen	Verlag Modernes Lernen, Diagnostik und Therapie neurol. Erkrankungen – State of the Art (Lehr-bücher)	nein	nein	GNP	ja gering keine

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Wiltfang, Jens, DGPPN	Boehringer Ingelheim, Immungenetics, Biogen Roboscreen Noselab Roche	MSD Sharpe & Dohme, Roche Pharma, Abbott Products Operations (Alzheimer-Krankheit)	medUpdate, Pfizer, Janssen, AGNP, CSF Society, Roche Pharma, Vitos Klinikum Kurhessen, Janssen Cilag, AWO Psychiatrie-Akademie, Actelion Pharmaceuticals, Amgen, Fachverband Rheumatologische Fachassistenz, Neuroakademie e.V., Beijing Yibai Science and Technology Ltd. Veranex Biogen	Elsevier, Janssen-Cilag, Thieme	BMBF, DZNE Bonn, Axon Neuroscience, Universität Ulm, Charité Berlin, Immungenetics, Boehringer Ingelheim, Anavex Germany	Patent PCT/EP20110017 24 Neue Ansätze zur Alzheimer-Diagnostik (Testkit zur Diagnose der Alzheimer-Demenz)	DGPPN AGNP Deutsche Hirnliga CSF Society DGLN	ja hoch ja, Ausschluss bei Biomarkerassays

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/ Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen	indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie/ thematische Relevanz Bewertung bzgl. Relevanz Konsequenz
Wollmer, Axel	nein	nein	nein	Elsevier (Praxis-Handbuch)	nein	nein	Alzheimer Gesellschaft Hamburg Multiprofessionelle Arbeitsgruppe DemenzAmbulanzen	ja gering keine
Ziemann, Ulf, DGN	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGN DGKN DSG NWG Society of Neuroscience MDS ESO WSO DGNI	nein keine keine
Zieschang, Tania, DGG	nein	nein	Ja Crashkurs Geriatrie AGAPLESION Akademie	Ja Springer Kohlhammer	Landesamt für Soziales, Jugend und Familie Niedersächsische Krankenhausgesellschaft: Bezugspflege	nein	DGG DGIM Wissenschaftsforum Geriatrie EAMA European Delirium Association	ja gering keine
Zinke, Ariane, BVG	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Bundesverband Geriatrie	nein keine keine

Anhang C: Berichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

IQWiG-Berichte – Nr. 1083, Auftrag: V20-03A



IQWiG-Berichte – Nr. 1083

Kognitives Training / kognitive Stimulation

**Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen**

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03A
Version: 1.1
Stand: 26.04.2021

Evidenzbericht V20-03A
Kognitives Training / kognitive Stimulation

Version 1.1
26.04.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Kognitives Training / kognitive Stimulation – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03A

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03A
Kognitives Training / kognitive Stimulation

Version 1.1
26.04.2021

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Marc Krause
- Tatjana Hermanns
- Fabian Lotz
- Claudia Mischke
- Ulrike Paschen
- Sarah Thys

Schlagwörter: Therapie – computergestützte, Kognition, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Systematische Übersicht

Keywords: Therapy – Computer-Assisted, Cognition, Dementia, Alzheimer Disease, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen.....	4
4.1.5 Studiendauer.....	4
4.1.6 Publikationssprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
4.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten.....	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	6
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
4.3 Informationsbewertung und Synthese	7
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	7
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	8
4.3.3 Metaanalysen.....	8
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz.....	9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	10
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz.....	10
5 Ergebnisse	12
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	12

Evidenzbericht V20-03A	Version 1.1
Kognitives Training / kognitive Stimulation	26.04.2021
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	13
5.3 Übersicht der Endpunkte	23
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	24
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kognition	24
5.4.1.1 Metaanalysen	27
5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gedächtnisleistung.....	28
5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufmerksamkeit	32
5.4.3.1 Metaanalysen	35
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Exekutivfunktion	36
5.4.4.1 Metaanalysen	39
5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens	40
6 Einordnung der Evidenzergebnisse	42
7 Literatur	46
8 Studienlisten	49
8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten	49
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	50
Anhang A Bewertung der Studienlimitationen	58
Anhang B Suchstrategien.....	61
B.1 Bibliografische Datenbanken	61
B.2 Studienregister	65

Evidenzbericht V20-03A	Version 1.1
Kognitives Training / kognitive Stimulation	26.04.2021

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung	13
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	14
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	15
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	20
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	22
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte	23
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende.....	24
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Nachbeobachtung.....	26
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende	28
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung	30
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende	32
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Nachbeobachtung	34
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende	36
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Nachbeobachtung	38
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Interventionsende.....	40
Tabelle 17: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Nachbeobachtung	41
Tabelle 18: Kognition.....	58
Tabelle 19: Gedächtnisleistung	58
Tabelle 20: Aufmerksamkeit.....	59
Tabelle 21: Exekutivfunktion.....	59
Tabelle 22: Aktivitäten des täglichen Lebens	60

Evidenzbericht V20-03A	Version 1.1
Kognitives Training / kognitive Stimulation	26.04.2021

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	12
Abbildung 2: Webbasiertes kognitives Training – Kognition: ADAS-cog/MMSE bis Interventionsende.....	27
Abbildung 3: Webbasiertes kognitives Training – Aufmerksamkeit: Digit span forward (Zahlenspanne vorwärts) bis Interventionsende	35
Abbildung 4: Webbasiertes kognitives Training – Exekutivfunktion: Digit span backward (Zahlenspanne rückwärts) bis Interventionsende	39

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADL	Activities of daily Living (Aktivitäten des täglichen Lebens)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
PICO	Population Intervention Comparison Outcome (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkt)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte kognitiver Trainings / kognitiver Stimulation mittels einer App bzw. Website im Vergleich zur Standardtherapie zur Verbesserung der kognitiven Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Koordinatoren der Leitlinienerstellung in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellte. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0

Es wurden ausschließlich redaktionelle Änderungen vorgenommen.

4 Methoden

Für den auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzbericht wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden [4] konkretisiert.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention umfasste kognitives Training / kognitive Stimulation zur eigenständigen Durchführung ohne Trainerin oder Trainer mittels einer App bzw. Website.

Als Vergleichsintervention galt die Standardtherapie.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage des kognitiven Trainings / der kognitiven Stimulation erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Kognition
- Gedächtnisleistung
- Aufmerksamkeit
- Exekutivfunktion
- Aktivitäten des täglichen Lebens

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: app- / webbasiertes kognitives Training / kognitive Stimulation (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Standardtherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	kritische Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
E8	Publikationszeitraum ab dem Jahr 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</p>	

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, konnten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche wurde auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die Suche fand am 02.09.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann. Dafür erfolgte eine Darstellung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Konnte mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, wurden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung bewertet und das Ergebnis wurde von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion wurden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) für die Evidenzdarstellung herangezogen wurden, erfolgte nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien.

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Bei einer systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (Es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

4.2.3 Selektion relevanter Studien**Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung und Synthese**4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben konnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wurde unter 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [7]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse konnten ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde. Für die Entscheidung hierüber wurde sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse konnten ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung
- sonstige Aspekte

4.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien wurden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wurde die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [8] untersucht. Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wurde davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgte die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [9]. Als Ergebnis wurde der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, wurden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu mussten die Studien ausreichend ähnlich sein und es durfte keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, konnte eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wurde untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Konnte die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wurde das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [10]. Konnte die Heterogenität nicht erklärt werden, so wurde, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet und im Fall von mindestens 5 Studien zusätzlich das Prädiktionsintervall dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist.

Abgesehen von den genannten Modellen konnten in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [11] angewendet werden.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [12]. Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wurde im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringe Qualität der Evidenz attestiert [12]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet und bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet. Die Aspekte zur Aufwertung wurden unter Berücksichtigung der Aspekte zur Abwertung bewertet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der unter 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [13].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde bei unerklärter Heterogenität (Inkonsistenz) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgte anhand der in 4.3.3 beschriebenen Kriterien.

C: Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit)

Die Qualität der Evidenz wurde bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [14].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wurde um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien beruht, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [15].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Wenn für einen relativen Effekt weder eine Halbierung noch eine Verdopplung ausgeschlossen werden konnte, sollte eine Abwertung wegen (sehr) geringer Genauigkeit in Betracht gezogen werden. Gleiches traf zu, wenn das Konfidenzintervall sehr breit war, sodass weder sehr kleine noch sehr große Effekte ausgeschlossen werden konnten [16].

4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um

eine Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um eine weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend geringen Konfidenzintervallen) geschätzt werden konnten [17].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Eine weitere Bedingung für eine Heraufstufung der Qualität der Evidenz ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [17].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses bei Berücksichtigung aller potenziellen Confounder oder Verzerrungsquellen aufgewertet [17].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Von den 10 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine zum Zweck der Verwendung der Informationsbeschaffung als Grundlage für die vorliegende Evidenzdarstellung berücksichtigt, da keine die Fragestellung des vorliegenden Evidenzberichts vollständig abdeckte.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studieneinschluss gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 02.10.2020) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 06.10.2020) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

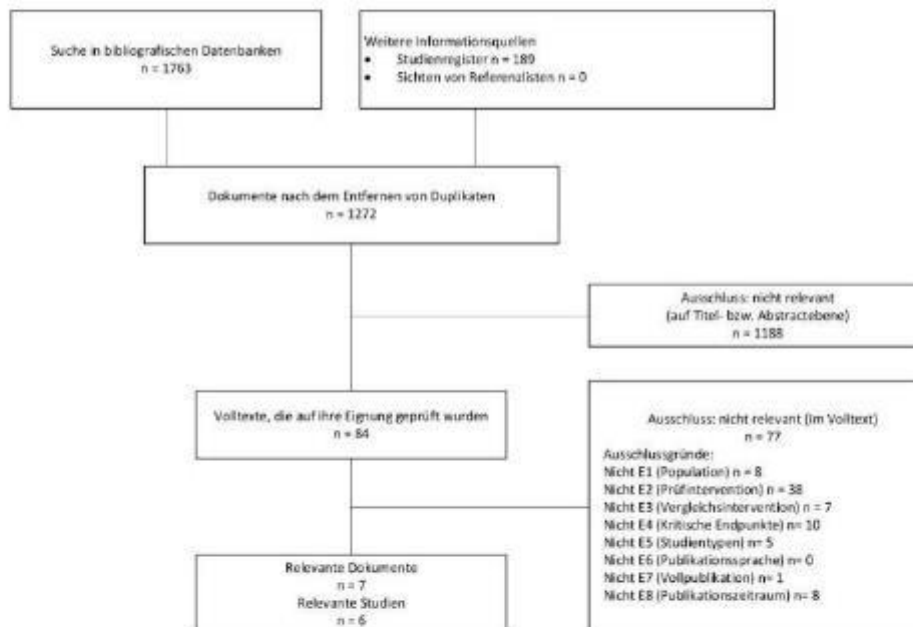


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte konnten insgesamt 6 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Webbasiertes kognitives Training		
Brem 2020	ja [18]	ja [19]
Nousia 2018	ja [20]	nein
Robert 2020 ^a	ja [21]	nein
Yang 2017	ja [22]	nein
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie		
Cinar 2020	ja [23]	nein
Cotelli 2014	ja [24]	nein
a. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.		

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

1 [21] der 6 eingeschlossenen Studien erfüllt zwar die formalen Einschlusskriterien, berichtet jedoch keine verwertbaren Daten (siehe auch Tabelle 7). In Robert 2020 wurden keine Ergebnisse der Kontrollgruppe berichtet. Es wurde ausschließlich darauf hingewiesen, dass es in der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede von Baseline zu Woche 12 und 24 gab. Stattdessen erfolgte ein Vergleich von Patientinnen und Patienten innerhalb der Interventionsgruppe. Im Rahmen dessen wurden Patientinnen und Patienten mit einer Nutzung der Intervention von > 40 Tagen vs. Patientinnen und Patienten mit einer Nutzung von < 40 Tagen verglichen. Eine weitere Darstellung dieser Studie erfolgt ausschließlich in der Matrix der Endpunkte (siehe Tabelle 7).

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die 5 eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Charakteristika der Interventionen, der Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie der Studienpopulationen charakterisiert. Dabei handelt es sich um 5 internationale RCTs, welche alle die Wirkung eines webbasierten kognitiven Trainings im Vergleich zur Standardbehandlung untersuchten. Zu Apps konnten keine Studien identifiziert werden.

In 2 [23,24] der 5 Studien bekamen die Patientinnen und Patienten zusätzlich zum kognitiven Training eine Sockeltherapie. Unter Sockeltherapie wird eine potenziell wirksame Intervention verstanden, welche alle Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe erhalten. Diese beiden Studien wurden in einem separaten Vergleich dargestellt und ausgewertet, da sie nicht mit den Studien ohne Sockeltherapie vergleichbar sind. Alle Studien untersuchten eine geringe Anzahl von Patientinnen und Patienten. Diese reichte dabei von 18 bis 60 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, wobei in 3 [18,22,24] der 5 Studien weniger als 25 eingeschlossen wurden. 3 [20,22,23] der 5 Studien hatte eine Interventionsdauer von 12 oder 15 Wochen. Sowohl bei den beiden [23,24] Studien mit einer Sockeltherapie als

auch bei den 3 Studien [18,20,22] ohne Sockeltherapie gab es jeweils eine Ausnahme mit einer Interventionsdauer von 2 bzw. 6 Wochen. Diese beiden Studien [18,24] waren die einzigen mit einer Nachbeobachtungsphase nach Abschluss der Intervention.

Grundsätzlich stellt das kognitive Training eine Ergänzung der Demenzbehandlung dar. Es ist davon auszugehen, dass in allen Studien sowohl Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe als auch Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe eine patientenindividuelle Standardtherapie erhielten. In einer Studie wurde zwar ein aktiver Vergleich in Form eines motorischen Trainings durchgeführt. Da dieses einen Einfluss auf die Endpunkte haben kann, jedoch anders als ein kognitives Training nicht primär darauf ausgelegt ist die Kognition zu verbessern, wurde die Vergleichsgruppe dieser Studie ebenfalls als geeignet betrachtet.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patienten- zahl (ran- domisiert) N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durch- führung	Interventions- dauer; Dauer der Nachbeobachtung
Webbasiertes kognitives Training						
Brem 2020	RCT	I: 8 C: 10	computer cognitive training + Sham rTMS	sham computer cognitive training + Sham rTMS	USA, Italy; 2010 bis 2015	6 weeks; 4–6 weeks
Nousia 2018	RCT	I: 25 C: 25	multidomain, mostly computer-based, cognitive training	wait list control group	Greece; 2016 bis 2017	15 weeks; keine
Yang 2017	RCT	I: 10 C: 10	Brain Care (computer-based cognitive training)	no computer- based cognitive training	Südkorea; 2015 bis 2016	12 weeks; keine
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cinar 2020	RCT	I: 30 C: 30	computerized cognitive training + rivastigmine patch treatment	no computerized cognitive training + rivastigmine patch treatment	Turkey; 2017	12 weeks; keine
Cotelli 2014	RCT	I: 12 C: 12	memory training + AtDCS	motor training + AtDCS	k. A. ^a	2 weeks, 26 weeks
<p>a. Es ist davon auszugehen, dass die Studie in Italien durchgeführt wurde. AtDCS: Anodal transcranial direct current Stimulation; C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation</p>						

Die ausführliche Beschreibung der Interventionen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Webbasiertes kognitives Training		
Brem 2020	<p>computer cognitive training + Sham rTMS</p> <p>Cognitive training tasks were designed to train the following functions: syntax, grammar, lexical meaning, categorization, action naming, object naming, spatial memory, and spatial attention. Cognitive tasks were associated with the stimulation of specific brain areas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ L IFG (Broca's area): determine whether sentences are grammatically correct; ▪ L STG (Wernicke's area): differentiate between words and pseudo words, or to assign pictures to one of two categories; ▪ R DLPFC: match written descriptions with pictures; ▪ L DLPFC: remember locations and colors of rectangles; ▪ R IPL: identify red or blue vertical rectangles within an array of stimuli; ▪ L IPL: identify a particular letter in a cluster of random letters. <p>For each cognitive task, the difficulty level was adjusted individually and increased following successful completion of a previous level ($\geq 80\%$ correct answers). An increase in difficulty level was either achieved by increasing stimulus-response time, or by increasing the number of displayed target and distracter stimuli.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intervention consisted of daily (monday-to-friday) 1-h sessions of combined cognitive training (real or sham) synchronized with rTMS (sham) for 6 weeks (total of 30 sessions) ▪ Sham rTMS was delivered with a sham TMS coil (Magstim) that imitated auditory and somatosensory sensations. 	<p>sham computer cognitive training + Sham rTMS</p> <p>The sham cognitive training consisted of a picture preference task using the same stimuli as in the real cognitive training. Participants had to indicate for each picture whether they find it "nice" or "not nice."</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Nousia 2018	<p>multidomain, mostly computer-based, cognitive training</p> <p>The duration of the MCT intervention program was 15 weeks, and it was administered on an individual basis in semiweekly, 60-minute sessions. The first part of the MCT intervention was computer-based, and it lasted for 30 minutes. Using the commercially available RehaCom software package – a specially designed input panel that can be easily used by elderly people, accompanied by a large screen – the intervention group received cognitive training in several domains with an emphasis on episodic and delayed memory, attention, processing speed, and executive functions. All participants began the training at the beginner level of the RehaCom software. The training modules automatically adapted the training tasks to the user's level of performance. It provided the opportunity to train patients on several levels of difficulty and length of sessions, and according to whether the patient succeeded or failed the task, the difficulty levels were automatically adjusted to meet the patient's ability. At the end of the training session, the therapist could review the results from the RehaCom result screen.</p> <p>Furthermore, special prominence was given to the improvement of patients' language skills, and therefore, the second part of the MCT included language exercises with pen and paper. Since there is no software package available in Greek for language skills, we collaborated with a linguist for the creation of a structured language intervention. The language intervention contained exercises of morphology, syntax, semantics, naming, verbal fluency, and word recall with a progressive increase in difficulty in each category. Patients moved at different levels and achieved mastery at their own pace, while the language therapist, throughout the whole program, was taking into consideration each patient's individual needs. Each participant was given extra cognitive and language tasks for practice at home, in a weekly basis, in order to give them the opportunity to work on their own and to get a clearer view of their skills and their difficulties.</p>	<p>usual standard clinical care</p> <p>(wait list control)</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Yang 2017	<p>Brain-Care (computer-based cognitive training)</p> <p>Brain-Care is a step-by-step customized computer-based cognitive program, which distinguishes the ability to significantly lower each cognitive area, focusing on the functions of the seven cognitive domains, thereby improving the brain cognitive ability of the domain and enhancing the brain's higher level functions. Brain-Care is therefore a cognitive enhancement software that improves the brain function as per the following classifications: 1) Attention and concentration ability, 2) Spatio-temporal ability, 3) Memory, 4) Execution ability, 5) Language ability, 6) Calculation ability, and 7) Sound perception ability. In particular, the training program is designed to allow the device to self-assess and intensively train problem areas with low learning effects. Brain-Care was performed twice a week (60 minutes per session), for a total of 12 weeks. Each question was provided according to the guidance of voice and subtitles, and the subject provided a solution within a predetermined time by touching the screen with his finger, or moving the finger while touching. In addition, after each step, the results were automatically stored and designed to make the patient feel fulfilled. All courses were accompanied by a skilled occupational therapist to manage the progress of the program.</p>	no computer-based cognitive training
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie		
Cinar 2020	<p>computerized cognitive training</p> <p>The SCI and AD subgroups were provided a password to access the web-based BEYNEX program and were asked to complete tasks, which included playing 3 different 5-min-long computer games, practicing a 3-min-long physical exercise video on a daily basis. All tasks were designed within the parameters used by clinicians and took 15–20 min to complete daily.</p> <p>Sockeltherapie</p> <p>After screening patients who were diagnosed with AD, rivastigmine patch treatment (10 cm² = 9,5 mg) was started.</p>	no computer-based cognitive training Control

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Cotelli 2014	<p>individualized computerized memory training+ AtDCS</p> <p>The memory training protocol was developed based on the individualized performance of each patient in the FNAT. For each subject, we selected 40 face-name pairs that were incorrectly retrieved and randomly assigned the face-name pairs to treated and untreated (control) lists, which were each composed of 20 stimuli. Accordingly, 20 face-name pairs were shown in total to each subject during the 2 weeks of FNAT training.</p> <p>All patients assigned to IC memory training underwent a daily therapy session 5 days per week (i.e., from Monday to Friday). For each patient, an individual training experiment was created to individually separate the treated and control lists. Over 10 days of training, 20 face-name pairs were learned (i.e., 2 face-name pairs per daily session and 10 face-name pairs per week). The treatment was based on an errorless approach in which the participants were encouraged not to guess but to respond only when they were sure of the correct answer during all the sessions.</p>	<p>motor training+ AtDCS</p> <p>We established a standardized sequence of motor exercises. All patients assigned to motor training underwent a daily therapy session 5 days per week (i.e., from Monday to Friday). The motor training program was conducted by a physiotherapist and was divided into two phases: Step 1 – walking rehabilitation and Step 2 – balance and coordination exercises. Each step included 6 exercises each lasting approximately 90 s, and four breaks were included at fixed time-points. Step 1 started with three exercises within a ring; next, two exercises were carried out with a step. Finally, patients were asked to cycle for 120 s followed by a third break, which concluded Step 1. Step 2 consisted of six exercises (without tools) divided into two subgroups with a break between (1) raising one's shoulders in an alternating manner; (2) alternately touching the floor with the tips of one's toes and one's heels; (3) extending the left and right legs in an alternating manner; (4) making circles on the floor with the left and right legs with 1 s of rest between each circle; (5) turning one's wrists; and (6) opening and closing one's hands.</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
	<p>Sockeltherapie: All of the patients received 2 weeks of tDCS stimulation over the left DLPFC. Each week of tDCS treatment consisted of 5 sessions of 25 min/day starting from the beginning of the specific training (IC memory or motor training). The stimulation was delivered using a battery-driven constant-current stimulator (BrainStim, EMS, Bologna, Italy) through a pair of saline-soaked sponge electrodes. The active electrode (5 × 5 cm) was placed on the left DLPFC, 8cm frontally and 6 cm laterally with respect to the scalp vertex. The reference electrode (6 × 10 cm) was placed on the right deltoid muscle. A constant current of 2mA (current density 0.08mA/cm²) was applied with a ramping period of 10 s at the beginning and end of the stimulation</p>	
<p>Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate. AD: Alzheimer's disease; ADL: Activities of daily Living; AtDCS: Anodal transcranial direct current Stimulation; DLPFC: Dorsolateral prefrontal Cortex; FNAT: Face-Name Association memory Task; IC: Individualized computerized; IFG: Inferior frontal Gyrus; L: left; IPL: Inferior parietal lobule; MCT: Multidomain, mostly computer-based, cognitive Training; R: right; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation; SCI: Subjective Memory Complaint; STG: Superior temporal Gyrus</p>		

Die Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Webbasiertes kognitives Training		
Brem 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ subjects diagnosed with mild to moderate Alzheimer's disease according to DSM – 5 criteria and criteria established by the NIA-AA for AD, at medium level of certainty according to PET and/or MRI examination ▪ age between 55 and 90 years ▪ written informed consent ▪ MMSE between 18 and 24 ▪ normal or corrected ability to see and hear ▪ English (Boston) or Italian (Rome) as primary language. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unstable/chronic medical conditions; ▪ major structural/vascular abnormalities, agitation, psychiatric disorders, substance abuse, other progressive neurological disorders different from diseases causing cognitive impairment ▪ conditions considered a potential hazard for the application of rTMS ▪ patients treated with cholinesterase inhibitors or ginkgo-biloba were allowed to participate if the treatment had started at least 3 months prior to screening and remain stable for the duration of the study.
Nousia 2018	<ul style="list-style-type: none"> ▪ a diagnosis of AD according to the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) ▪ mild (early-stage) AD (Clinical Dementia Rating score CDR = 1 and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score of 16/30 or higher) ▪ age between 60 and 80 years ▪ at least 6 years of education 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ presence of major psychiatric disorders (e.g., psychotic symptoms or disorders, alcohol or illegal drug abuse, and depression) ▪ presence of another neurological disorder (e.g., stroke, epilepsy, and traumatic brain injury) ▪ visual/hearing impairment or writing/reading disability sufficient to impair the performance in the assessment and the training.
Yang 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ patients were diagnosed with Alzheimer dementia, based on the criteria of the National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association standard ▪ patients with mild symptoms [Clinical Dementia Rating Scale (CDR) = 0,5, CDR = 1] ▪ the dosage of medication for all patients remained unchanged for 3 months 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ brain tumor or encephalitis ▪ mental illnesses, based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders criteria, within 2 years before the start of the study ▪ severe depression (Hamilton Depression Rating Scale score > 18) ▪ Parkinson's disease, Huntington's disease, or any other neurological disorders of normal pressure hydrocephalus ▪ cases of medical diseases (liver disease, kidney disease, thyroid disease) that cause other cognitive function decline ▪ patients with alcohol or drug addiction within 2 years before the start of the study ▪ a physical disability, that hinders the completion of a computer program

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Webbasiertes kognitives Training		
Cinar 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ individuals with probable AD, as defined by the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria ▪ the level of education of subjects was at least secondary school 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ a history of severe psychiatric or neurologic disorders ▪ a moderate stage of dementia changes with antedementive or antidepressive medication within 3 months prior to study initiation ▪ physical conditions that would prevent participation in the physical training program ▪ Depression
Cotelli 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ probable mild to moderate AD, according to the NINCDS-ADRDA criteria ▪ all patients had been on a stable dose of cholinesterase inhibitors (donepezil or rivastigmine) for at least 6 months prior to the onset of the study. ▪ all patients and caregivers signed and dated the Independent Ethics Committee/Institutional Review-approved written informed consent form 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ potentially confounding neurological or psychiatric disorders ▪ clinically recorded hearing or vision impairment
Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate. AD: Alzheimer's disease; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; k. A.: keine Angabe; MMSE: Mini-Mental State Examination; MRI: Magnetic Resonance Imaging; NCDs: Neurocognitive Disorders; NIA-AA: National Institute on Aging and Alzheimer's Association; NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association; PET: Positron Emission Tomography; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation		

Die Charakterisierung der Studienpopulationen wird in Tabelle 6 dargestellt. In den Studien lag das mittlere Alter der Teilnehmenden zwischen 67,5 und 78,2 Jahren. Der Anteil der Frauen und Männer war sehr unterschiedlich zwischen den Studien. Keine Studie untersuchte ausschließlich Männer oder ausschließlich Frauen. Gemessen am mittleren Mini-Mental State Examination (MMSE) bzw. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) wiesen die Patientinnen und Patienten in allen Studien eine leichte Demenz auf. Die Dauer der (Aus-)Bildung lag in 2 Studien [20,22] bei ca. 8 Jahren. In Brem 2020 wiesen die Patientinnen und Patienten jedoch eine deutlich längere (Aus-)Bildung auf. Diese betrug im Mittel 13,9 Jahre in der Interventionsgruppe und 17,5 Jahre in der Kontrollgruppe. Inwieweit unter Bildung Schul- und / oder Berufsbildung gefasst wurde, blieb in den meisten Studien unklar.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Gruppe	Intervention	Vergleich
Webbasiertes kognitives Training		
Brem 2020		
N	10	8
Alter [Jahre] MW (SD)	69,1 (5,2)	67,5 (10,3)
Geschlecht [w / m] %	50 / 50	37 / 63
MMSE MW (SD)	22,0 (1,8)	20,9 (3,0)
(Aus-)Bildung in Jahren MW (SD)	13,9 (5,1)	17,5 (4,0)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	1 (9)	0 (0)
Nousia 2018		
N	25	25
Alter [Jahre] MW (SD)	76,2 (5,1)	76,3 (5,4)
Geschlecht [w / m] %	64 / 36	80 / 20
MoCA MW (SD)	16,8 (1,3)	16,0 (1,6)
Schulbildung in Jahren MW (SD)	8,1 (3,0)	8,9 (2,8)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	0 (0)	0 (0)
Yang 2017		
N	10	10
Alter [Jahre] MW (SD)	71,1 (6,9)	69,9 (8,7)
Geschlecht [w / m] %	30 / 70	30 / 70
MMSE MW (SD)	23,5 (2,8)	22,7 (3,5)
(Aus-)Bildung in Jahren MW (SD)	8,3 (1,7)	8,1 (2,5)
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie		
Cinar 2020		
N	30	30
Alter [Jahre] MW (SD)	74,3 (7,6)	70,9 (7,8)
Geschlecht [w / m] %	53 / 47	47 / 53
MoCA MW (SD)	20,8 (3,4)	19,1 (2,6)
Cotelli 2014		
N	12	12
Alter [Jahre] MW (SD)	76,6 (4,6)	78,2 (5,2)
Geschlecht [w / m] %	83 / 17	83 / 17
MMSE MW (SD)	20,1 (2,4)	22,1 (2,3)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	3 (25)	0 (0)
m: männlich; MMSE: Mini Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; w: weiblich; vs.: versus		

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 5 Studien konnten Daten zu kritischen Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. In der Studie Nousia 2018 wurden zwar Ergebnisse zur Gedächtnisleistung berichtet, diese konnte aufgrund unzureichender Beschreibung der Testdurchführung und Testauswertung nicht interpretiert werden. Die Activities-of-daily-Living(ADL)-Daten von Cotelli 2014 waren aufgrund fehlender Angaben zum verwendeten Test und der damit verbundenen unklaren Interpretation der Effektrichtung nicht verwertbar. In der Studie Brem 2020 lagen für den Endpunkt Kognition sowohl Daten nach Interventionsende als auch zu einem Nachbeobachtungszeitraum vor. Allerdings gingen in die Analyse für den Endpunkt Kognition zum Nachbeobachtungszeitpunkt ausschließlich 2 von 8 Patientinnen und Patienten ein, weshalb die Daten nicht verwertet werden konnten. Für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens lagen in der Studie Brem 2020 nur (Register-)Daten zum Nachbeobachtungszeitpunkt für eines der beiden eingeschlossenen Zentren vor.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte				
	Kognition	Gedächtnisleistung	Aufmerksamkeit	Exekutivfunktion	Aktivitäten des täglichen Lebens
Webbasiertes kognitives Training					
Brem 2020	●	–	–	–	●
Nousia 2018	x	○	●	●	x
Robert 2020	x	x	x	x	–
Yang 2017	●	●	●	●	–
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie					
Cinar 2020	●	–	–	–	●
Cotelli 2014	●	●	●	●	○

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2 bzw. Text oberhalb der Tabelle).
x: Daten wurden trotz geplanter Erhebung nicht berichtet (siehe Abschnitt 5.2 bzw. Text oberhalb der Tabelle).
–: Es wurden keine Daten berichtet / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten**5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kognition**

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende (mehrsäufige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hodges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training										
ADAS-Cog/MMSE^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [18,22]	schwerwiegend ^d	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	20; 18	0,45 [-0,20; 1,10]	—	moderat
Webbasiertes kognitives Training + Sozialtherapie										
MoCA/MMSE^e										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [23,24]	schwerwiegend ^d	sehr schwerwiegend ^d	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	30; 30	1,8 [1,2; 2,41]	6,96 [4,99; 8,93]	sehr niedrig
							12; 12	-0,68 [-1,51; 0,14]	-1,7 [-3,73; 0,33]	

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende (mehrsäufige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hodges' g [95 %-KI]	
<p>a. Uner Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite der Scores oder der Version der Messinstrumente gemacht. Die Spannweite des ADAS-Cog ist von der Version abhängig und kann dabei folgende Spannweiten aufweisen: Version 13: 0-85; Version 12: 0-80; Version 11: max. 70. Die Spannweite des MMSE beträgt 0-30.</p> <p>d. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. In Yang 2017 ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Da eine Mittelwertdifferenz aufgrund der unterschiedlichen Spannweite der Scores nicht sinnvoll interpretierbar ist, wurde auf eine Darstellung verzichtet.</p> <p>f. Die Spannweite beider Scores beträgt 0-30.</p> <p>g. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>h. Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Abwertung um 2 Kategorien</p> <p>i. Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention noch relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.</p> <p>ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale; C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüfinterventionsgruppe; MMSE: Mini-Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Evidenzbericht V20-03A

Version 1.1

Kognitives Training / kognitive Simulation

26.04.2021

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie										
MMSE^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	12; 12	-0,55 [-1,37; 0,26]	-1,3 [-3,22; 0,62]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–30.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MMSE: Mini-Mental State Examination; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

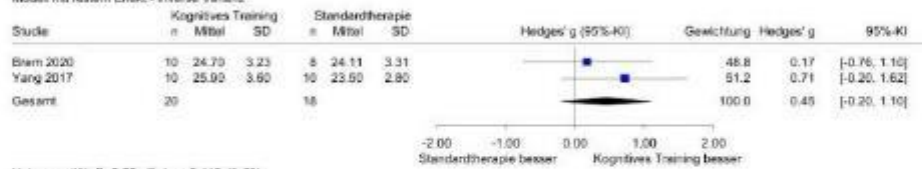
5.4.1.1 MetaanalysenKognitives Training vs. Standardtherapie
Kognition - ADAS-cog/MMSE
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

Abbildung 2: Webbasiertes kognitives Training – Kognition: ADAS-cog/MMSE bis Interventionsende

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gedächtnisleistung

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training										
Seoul Verbal Learning Test (Immediate recall)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	10; 10	0,46 [-0,43; 1,35]	2,7 [-2,62; 8,02]	niedrig
Seoul Verbal Learning Test (delayed recall)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	10; 10	0,28 [-0,6; 1,17]	0,89 [-1,93; 3,71]	niedrig
Rey-Osterrieth Complex Figure Test (delayed copy)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	10; 10	-0,03 [-0,91; 0,85]	-0,1 [-9,17; 8,57]	niedrig
Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie										
Rivermead behavioural memory test (Story recall-immediate)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	12; 12	0,63 [-0,2; 1,45]	0,7 [-0,21; 1,61]	niedrig

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Rivermead behavioural memory test (Story recall-delayed)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	12; 12	0,29 [-0,52; 1,09]	0,3 [-0,55; 1,15]	niedrig
Rey auditory verbal learning test (Immediate recall)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	12; 12	0,05 [-0,75; 0,65]	0,4 [-5,65; 6,45]	niedrig
Rey auditory verbal learning test (Delayed recall)^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	12; 12	1,45 [0,54; 2,37]	2 [0,88; 3,12]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>f. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Prüflintervention noch große Effekte zugunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.</p> <p>g. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht. Vermutlich betrug die Spannweite des Scores 0-36.</p> <p>h. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht.</p> <p>i. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung (mehrschichtige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I, C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training^c Sockettherapie										
Rivermead behavioural memory test (Story recall-immediate)^d										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	12; 12	0,41 [-0,4; 1,22]	0,3 [-0,3; 0,9]	niedrig
Rivermead behavioural memory test (Story recall-delayed)^d										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	12; 12	0,46 [-0,36; 1,27]	0,1 [-0,08; 0,28]	niedrig
Rey auditory verbal learning test (Immediate recall)^d										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	12; 12	0,11 [-0,69; 0,91]	0,8 [-4,97; 6,57]	niedrig
Rey auditory verbal learning test (Delayed recall)^d										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	12; 12	1,25 [0,36; 2,13]	2 [0,69; 3,31]	niedrig

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung (mehrschichtige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I, C	Hedges' g [95 %-KI]	
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>f. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>g. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Präventionsgruppe noch große Effekte zugunsten der Kontrollgruppe ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Präventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufmerksamkeit

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende (mehrsäufige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I, C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training										
Trail-making test A^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [20]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	25; 25	-1,05 [-1,64; -0,46]	-58,36 [-89,49; -27,23]	moderate
Digit span forward^e										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [20,22]	schwerwiegend ^d	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	35; 35	1,15 [0,64; 1,66]	— ^f	moderate
Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie										
Trail-making test A^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	12; 12	0,54 [-0,28; 1,36]	56 [-28,56; 140,56]	niedrig

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende (mehrsäufige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I, C	Hedges' g [95 %-KI]	
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. In den Studienpublikationen wurde keine Angabe zu den Auswertungsarten gemacht.</p> <p>f. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>g. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass in den Studien unterschiedliche Auswertungsarten verwendet wurden, wurde auf eine Darstellung der Mittelwertdifferenz verzichtet.</p> <p>h. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie										
Trail-making test A^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	12; 12	0,74 [-0,09; 1,57]	69 [-7,03; 145,03]	mäßig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßzeit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berechnet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

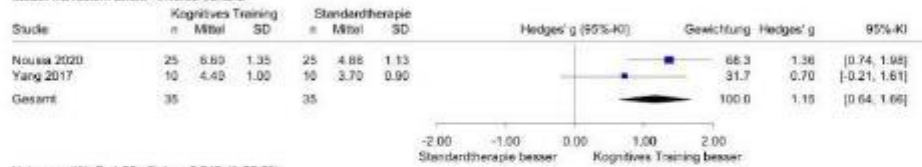
5.4.3.1 MetaanalysenKognitives Training vs. Standardtherapie
Aufmerksamkeit - Zahlenspanne vorwärts
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

Abbildung 3: Webbasiertes kognitives Training – Aufmerksamkeit: Digit span forward (Zahlenspanne vorwärts) bis Interventionsende

Evidenzbericht V20-03A										Version 1.1	
Kognitives Training / kognitive Simulation										26.04.2021	
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Exekutivfunktion											
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)											
Faktoren der Qualität der Evidenz								Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I, C		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training											
Trail-making test B^c											
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 1 [20]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	25; 25	-0,46 [-1,03; 0,1]	-8,4 [-18,52; 1,72]	moderat	
Digit span backward^e											
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 2 [20,22]	schwerwiegend ^d	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	35; 35	1,14 [0,63; 1,64]	–	moderat	
Controlled Oral Word Association Test – COWAT animal^f											
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^g	keine	10; 10	0,03 [-0,85; 0,9]	0,1 [-3,46; 3,66]	niedrig	
Controlled Oral Word Association Test – COWAT supermarket^f											
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^g	keine	10; 10	-0,27 [-1,15; 0,61]	-1,2 [-5,18; 2,78]	niedrig	
Controlled Oral Word Association Test – COWAT phonemic^f											
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 1 [22]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^g	keine	10; 10	-0,18 [-1,05; 0,7]	-1,9 [-11,67; 7,87]	niedrig	

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 36 -

Evidenzbericht V20-03A										Version 1.1	
Kognitives Training / kognitive Simulation										26.04.2021	
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)											
Faktoren der Qualität der Evidenz								Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I, C		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training^c Sockeltherapie											
Trail-making test B^c											
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>											
RCT, 1 [24]	sehr schwerwiegend ^{d,h}	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^g	keine	12; 12	0,79 [-0,05; 1,62]	99 [-3,86; 201,86]	sehr niedrig	
<p>a. Untere Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. In den Studienpublikationen wurde keine Angabe zu den Auswertungsarten gemacht.</p> <p>f. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>g. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass in den Studien unterschiedliche Auswertungsarten verwendet wurden, wurde auf eine Darstellung der Mittelwertdifferenz verzichtet.</p> <p>h. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Assoziationen berichtet.</p> <p>i. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Präintervention noch große Effekte zugunsten der Präintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>j. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>k. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungzeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Präinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>											

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 37 -

Evidenzbericht V20-03A

Version 1.1

Kognitives Training / kognitive Simulation

26.04.2021

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I:C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie										
Trail-making test B^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Intervention</i>										
RCT, 1 [24]	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	12; 12	1,05 [0,19; 1,92]	116 [25,83; 200,17]	sehr niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenstellung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungszeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

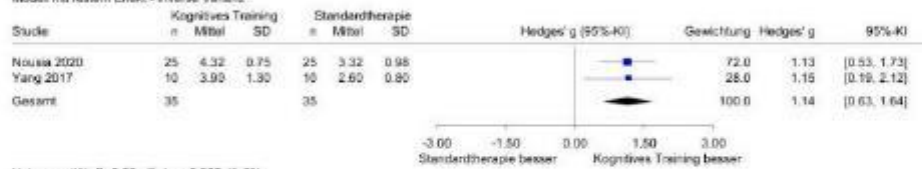
5.4.4.1 MetaanalysenKognitives Training vs. Standardtherapie
Exekutivfunktion - Zahlenspanne rückwärts
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

Abbildung 4: Webbasiertes kognitives Training – Exekutivfunktion: Digit span backward (Zahlenspanne rückwärts) bis Interventionsende

Evidenzbericht V20-03A							Version 1.1			
Kognitives Training / kognitive Simulation							26.04.2021			
5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens										
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Interventionsende										
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie										
Bayr-ADL^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [23]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	30; 20	0,42 [-0,09; 0,95]	0,77 [-0,14; 1,68]	moder
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–10.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>ADL: Activities of daily Living; C: Vergleichsgruppe; I: Prüflerinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Evidenzbericht V20-03A							Version 1.1			
Kognitives Training / kognitive Simulation							26.04.2021			
Tabelle 17: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Nachbeobachtung										
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
Webbasiertes kognitives Training										
ADCS-ADL^c										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [18]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	5; 6	1,07 [-0,25; 2,38]	9,45 [-1,66; 20,56]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–78.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuweisung adäquat sind. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>ADL: Activities of daily Living; ADCS: Alzheimer's Disease Cooperative Study; C: Vergleichsgruppe; I: Prüflerinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

6 Einordnung der Evidenzergebnisse

Studienpool

Es wurden 6 RCTs identifiziert, in denen Patientinnen und Patienten mit einer leichten Alzheimer – Demenz mit einem webbasierten kognitiven Training behandelt werden sollten. Von diesen RCTs lieferten 5 verwertbare Daten zu den zuvor festgelegten für die Entscheidung kritischen Endpunkte. Für alle zuvor festgelegten Endpunkte lagen verwertbare Daten aus mindestens einer RCT vor.

Die verfügbare Evidenz teilte sich auf 2 Vergleiche auf. 4 von 6 Studien untersuchten die Intervention im Vergleich zu einer Standardbehandlung. 1 von diesen 4 Studien lieferte keine verwertbaren Daten [21]. In 2 der 6 Studien erhielten beide Gruppen zusätzlich eine Sockeltherapie [23,24]. Da ein Einfluss der Sockeltherapie auf den Effekt der Intervention im Vergleich zur Standardbehandlung nicht auszuschließen war, wurden diese beiden Studien in einem separaten Vergleich analysiert und dargestellt.

Ausschließlich in einer Studie zu jedem Vergleich [18] (Brem 2020) und [24] (Cotelli 2014) wurden verwertbare Ergebnisse zu einem Nachbeobachtungszeitraum berichtet.

Ergebnisse der Evidenzdarstellung

Wie in Tabelle 4 dargestellt unterschieden sich die eingeschlossenen Studien zum Teil in der individuellen Gestaltung der Intervention. So umfasste beispielsweise die Intervention in Brem 2020 ein tägliches (Montag bis Freitag) einstündiges Training über einen Zeitraum von 6 Wochen. In Nousia 2018 hingegen erfolgte ein 2 wöchentliches einstündiges Training über 15 Wochen. Diese individuellen Unterschiede sollten bei der Interpretation der folgenden Ergebnisse berücksichtigt werden.

Kognition

Beim webbasierten kognitiven Training zum Interventionsende wurden in einer Metaanalyse aus 2 Studien der ADAS-Cog [18] und der MMSE [22] zusammengefasst. Es zeigten sich bei der standardisierten Mittelwertdifferenz statistisch nicht signifikant geringere Beeinträchtigungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bei moderater Qualität der Evidenz. Eine Zusammenfassung der Mittelwertdifferenzen der beiden Studien erschien aufgrund der unterschiedlichen Skalen nicht sinnvoll.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie wiesen die Effekte für den MoCA und den MMSE aus 2 Studien zu Interventionsende in entgegengesetzte Richtungen und die Konfidenzintervalle überlappten nicht. Dies ist möglicherweise auf Unterschiede der Interventionsdauer (2 versus 12 Wochen), der potenziellen Wirkung des motorischen Trainings in der Kontrollgruppe in Cotelli 2020, sowie auf die Unterschiede der Sockeltherapie zurückzuführen. Da in diesem Fall ein gepoolter Effekt nicht interpretierbar war, wurden die Studien Cinar 2020 und Cotelli 2014 [23,24] getrennt dargestellt. Für diesen Vergleich lag insgesamt eine sehr niedrige Qualität der Evidenz vor.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie nach einer Nachbeobachtung lagen für den MMSE ausschließlich Ergebnisse einer Studie [24] mit niedriger Qualität der Evidenz vor. Diese zeigten, bei einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen, statistisch nicht signifikant höhere Beeinträchtigungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Kognition keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

Gedächtnisleistung

Beim webbasierten kognitiven Training zeigten sich in den Lerntests statistisch nicht signifikant höhere Werte in der Interventionsgruppe. Für den Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Delayed Copy) lag ein nicht signifikanter Effekt nahe dem Nulleffekt vor. Diese Ergebnisse beruhten auf niedriger Qualität der Evidenz.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie zeigten sich in 3 der 4 Gedächtnis-Tests bei niedriger Qualität der Evidenz statistisch nicht signifikant höhere Scores in der Interventionsgruppe, wobei ein Effekt nahe dem Nulleffekt lag. Ausschließlich im Rey auditory verbal learning Test (Delayed Recall) lag ein statistisch signifikant höherer Score in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe vor. Dieser zeigte sich auch bei der Betrachtung der Ergebnisse nach einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der niedrigen Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Gedächtnisleistung keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

Aufmerksamkeit

Beim webbasierten kognitiven Training lag für 2 Tests eine moderate Qualität der Evidenz vor. Es zeigten sich in einer einzelnen Studie [20] für den Trail-making Test A statistisch signifikant kürzere Zeiten zur Bewältigung der Aufgabe in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. In einer Metaanalyse [20,22] für den Digit span forward zeigten sich bei der standardisierten Mittelwertdifferenz statistisch signifikant längere Zahlenspannen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine Zusammenfassung der Mittelwertdifferenzen der beiden Studien erschien aufgrund möglicherweise verwendeter Auswertungsarten nicht sinnvoll.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie lag ausschließlich Evidenz mit niedriger Qualität aus einer Studie [24] für den Trail-making Test A vor, welche sowohl nach Interventionsende als auch zum Nachbeobachtungszeitpunkt statistisch nicht signifikant längere Zeiten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte.

Insgesamt zeigte sich für das webbasierte kognitive Training ein Vorteil für die Intervention in Bezug auf eine Verbesserung der Aufmerksamkeit. Für das webbasierte kognitive Training und

Sockeltherapie lagen für den Endpunkt Aufmerksamkeit keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

Exekutivfunktion

Beim webbasierten kognitiven Training lagen Ergebnisse für 5 Tests aus 3 Studien vor. Diese Ergebnisse von 2 Tests entstammten Studien, die für diesen Endpunkt eine moderate Qualität der Evidenz aufwiesen. Hier zeigte sich zum einen in einer Metaanalyse von 2 Studien [20,22] für den Digit Span backward eine statistisch signifikant längere Zahlenspanne in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zum anderen zeigte sich beim Trail-making Test B in einer einzelnen Studie mit derselben Qualität der Evidenz eine statistisch nicht signifikant kürzere Zeit in der Interventionsgruppe [20]. Die Ergebnisse der 3 weiteren Tests, welche eine niedrige Qualität der Evidenz aus jeweils einer Studie aufwiesen, zeigten statistisch nicht signifikante uneinheitliche Ergebnisse in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie lag sehr niedrige Qualität der Evidenz aus einer Studie [24] vor, welche eine statistisch nicht signifikant längere Zeit für den Trail-making Test B in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen zeigte sich eine statistisch signifikant längere Zeit für diesen Test in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zu beachten ist hier, dass deutliche Unterschiede bereits zu Baseline vorhanden waren.

Insgesamt zeigte sich kein einheitliches Bild der Effekte. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Exekutivfunktion keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

Aktivitäten des täglichen Lebens

Beim webbasierten kognitiven Training zum Interventionsende lagen keine verwertbaren Daten vor. Zum Nachbeobachtungszeitraum lagen Daten aus einem Zentrum einer Studie [18] vor, welche in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine statistisch nicht signifikant geringere funktionale Einschränkung für den ADCS-ADL zeigten. Die Qualität der Evidenz wurde mit niedrig bewertet.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie zum Interventionsende zeigte sich in einer Studie [23] moderater Qualität der Evidenz eine statistisch nicht signifikant höhere funktionale Einschränkung für den Bayer-ADL in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

Vergleich mit anderen systematischen Übersichten

Es wurden 10 systematische Übersichten identifiziert (siehe Abschnitt 8.1), welche aufgrund ihrer übergeordneten Fragestellung potenziell relevante Studien umfassen konnten. Jedoch konnte aufgrund von Abweichungen der Ein- und Ausschlusskriterien in keiner Übersicht eine zusätzlich relevante Studie identifiziert werden. Die Abweichungen betrafen unter anderem den Einschluss von Studien zu Personen mit einer leichten kognitiven Störung (MCI) oder einer gemischten Population von Patientinnen und Patienten mit MCI und Demenz, Einbezug von kognitiven Trainings, welche nicht webbasiert waren oder nur in Begleitung einer Therapeutin oder eines Therapeuten durchgeführt wurden. Die beiden Reviews, deren Fragestellungen am besten mit der Fragestellung des vorliegenden Evidenzreports übereinstimmten, waren Hill 2017 und Irazoki 2020. Allerdings wurden in Irazoki 2020 Studien zu Interventionen, welche selbstständig durchgeführt wurden, sowie Studien zu speziellen Formen der Demenz wie einer Lewy-body-Demenz ausgeschlossen. Beide Übersichten beschränkten sich auf Studien zu Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter über 60 Jahre. Somit stellt der vorliegende Evidenzbericht die erste umfassende systematische Aufarbeitung der Evidenz zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz mittels eines webbasierten kognitiven Trainings dar. Jedoch zeigt sich, dass die verfügbare Evidenz zu webbasierten kognitiven Trainings im Vergleich zum herkömmlichen kognitiven Training deutlich geringer ist [25]. Um Schlussfolgerungen dazu ziehen zu können, ob webbasiertes kognitives Training eine adäquate Alternative zum herkömmlichen kognitiven Training darstellt, sind Studien zu einem Direktvergleich erforderlich.

7 Literatur

1. Deutscher Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/038-013.html>.
3. Schönemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 2019 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>
7. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines; 12: preparing summary of findings tables; binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
8. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
9. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 7: rating the quality of evidence; inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
11. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
12. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines; 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines; 4: rating the quality of evidence; study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 8: rating the quality of evidence; indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines; 5: rating the quality of evidence; publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 6: rating the quality of evidence; imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines; 9: rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
18. Brem AK, Di Iorio R, Fried PJ et al. Corticomotor plasticity predicts clinical efficacy of combined neuromodulation and cognitive training in Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience* 2020; 12: 200. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2020.00200>.
19. Beth Israel Deaconess Medical Center. Effects of a Combined Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Cognitive Training in Alzheimer Patients [online]. 2017 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504958>.
20. Nousia A, Siokas V, Aretouli E et al. Beneficial effect of multidomain cognitive training on the neuropsychological performance of patients with early-stage Alzheimer's disease. *Neural Plasticity* 2018; 2018: 2845176. <https://dx.doi.org/10.1155/2018/2845176>.
21. Robert P, Manera V, Derreumaux A et al. Efficacy of a web app for cognitive training (MeMo) regarding cognitive and behavioral performance in people with neurocognitive disorders: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research* 2020; 22(3): e17167. <https://dx.doi.org/10.2196/17167>.
22. Yang Y, Kwak YT. Improvement of cognitive function after computer-based cognitive training in early stage of Alzheimer's dementia. *Dement Neurocogn Disord* 2017; 16(1): 7-11. <https://dx.doi.org/10.12779/dnd.2017.16.1.7>.
23. Cinar N, Sahiner TAH. Effects of the online computerized cognitive training program BEYNEX on the cognitive tests of individuals with subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease on rivastigmine therapy. *Turk J Med Sci* 2020; 50(1): 231-238. <https://dx.doi.org/10.3906/sag-1905-244>.
24. Cotelli M, Manenti R, Brambilla M et al. Anodal tDCS during face-name associations memory training in alzheimer's patients. *Frontiers in aging neuroscience* 2014; 6: 38. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2014.00038>.

25. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM et al. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3): Cd013069. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013069.pub2>.
26. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
27. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies* [online]. 2020 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.
28. Ayiku L, Hudson T, Glover S et al. The NICE MEDLINE and Embase (Ovid) health apps search filters: development of validated filters to retrieve evidence about health apps. *Int J Technol Assess Health Care* 2020; 37: e16. <https://dx.doi.org/10.1017/s026646232000080x>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Chan JYC, Chan TK, Kwok TCY et al. Cognitive training interventions and depression in mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing* 2020; 49(5): 738-747.
<https://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa063>.
2. Coyle H, Traynor V, Solowij N. Computerized and Virtual Reality Cognitive Training for Individuals at High Risk of Cognitive Decline: Systematic Review of the Literature. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23(4): 335-359. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2014.04.009>.
3. Dequanter S, Gagnon MP, Ndiaye MA et al. The Effectiveness of E-Health Solutions for Ageing With Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Gerontologist* 2020.
<https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnaa065>.
4. Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL et al. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2017; 174(4): 329-340.
<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030360>.
5. Irazoki E, Contreras-Somoza LM, Toribio-Guzmán JM et al. Technologies for Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for People With Mild Cognitive Impairment and Dementia. A Systematic Review. *Front Psychol* 2020; 11: 648.
<https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00648>.
6. Kruse CS, Fohn J, Umunnakwe G et al. Evaluating the Facilitators, Barriers, and Medical Outcomes Commensurate with the Use of Assistive Technology to Support People with Dementia: A Systematic Review Literature. *Healthcare (Basel)* 2020; 8(3).
<https://dx.doi.org/10.3390/healthcare8030278>.
7. Liang JH, Xu Y, Lin L et al. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(20): e10744.
<https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000010744>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers [online]. 2018 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>.
9. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 2020 [Zugriff: 01.12.2020]. URL: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/home/getfilebytoken/ppE9Mu8gTMv4XpJqqjex-V>.

10. Sayma M, Tuijt R, Cooper C et al. Are We There Yet? Immersive Virtual Reality to Improve Cognitive Function in Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Gerontologist* 2019; 60(7): e502-e512. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnz132>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Bahar-Fuchs A, Webb S, Bartsch L et al. Tailored and adaptive computerized cognitive training in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2017; 60(3): 889-911. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-170404>.
2. Diamond K, Mowszowski L, Cockayne N et al. Randomized controlled trial of a healthy brain ageing cognitive training program: effects on memory, mood, and sleep. *J Alzheimers Dis* 2015; 44(4): 1181-1191. <https://dx.doi.org/10.3233/978-1-61499-542-5-355>.
3. Domellöf ME, Walton L, Boraxbekk CJ et al. Evaluating a frontostriatal working-memory updating-training paradigm in Parkinson's disease: the iPARK trial, a double-blinded randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2020; 20(1): 337. <https://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01893-z>.
4. Doniger GM, Beeri MS, Bahar-Fuchs A et al. Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer's disease risk: a randomized controlled trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4: 118-129. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.02.005>.
5. Gooding AL, Choi J, Fiszdon JM et al. Comparing three methods of computerised cognitive training for older adults with subclinical cognitive decline. *Neuropsychol Rehabil* 2016; 26(5-6): 810-821. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2015.1118389>.
6. Hattink BJJ, Meiland FJM, Overmars-Marx T et al. The electronic, personalizable Rosetta system for dementia care: exploring the user-friendliness, usefulness and impact. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2016; 11(1): 61-71. <https://dx.doi.org/10.3109/17483107.2014.932022>.
7. McCarron HR, Zmora R, Gaugler JE. A web-based mobile app with a smartwatch to support social engagement in persons with memory loss: pilot randomized controlled trial. *JMIR Aging* 2019; 2(1): e13378. <https://dx.doi.org/10.2196/13378>.
8. Zhuang JP, Fang R, Feng X et al. The impact of human-computer interaction-based comprehensive training on the cognitive functions of cognitive impairment elderly individuals in a nursing home. *J Alzheimers Dis* 2013; 36(2): 245-251. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-130158>.

Nicht E2

1. Barban F, Annicchiarico R, Pantelopoulos S et al. Protecting cognition from aging and Alzheimer's disease: a computerized cognitive training combined with reminiscence therapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(4): 340-348. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4328>.

2. Cavallo M, Angilletta C. Long-lasting neuropsychological effects of a computerized cognitive training in patients affected by early stage Alzheimer's disease: are they stable over time? *J Appl Gerontol* 2019; 38(7): 1035-1044. <https://dx.doi.org/10.1177/0733464817750276>.
3. Cavallo M, Hunter EM, Van der Hiele K et al. Computerized structured cognitive training in patients affected by early-stage Alzheimer's disease is feasible and effective: a randomized controlled study. *Arch Clin Neuropsychol* 2016; 31(8): 868-876. <https://dx.doi.org/10.1093/arclin/acw072>.
4. Chen K, Lou VW, Tan KC et al. Effects of a humanoid companion robot on dementia symptoms and caregiver distress for residents in long-term care. *J Am Med Dir Assoc* 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.036>.
5. Chester H, Clarkson P, Davies L et al. Cognitive aids for people with early stage dementia versus treatment as usual (Dementia Early Stage Cognitive Aids New Trial (DESCANT)): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 546. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-018-2933-8>.
6. Clare L, Evans S, Parkinson C et al. Goal-setting in cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease. *Clin Gerontol* 2011; 34(3): 220-236. <https://dx.doi.org/10.1080/07317115.2011.555937>.
7. Coen RF, Flynn B, Rigney E et al. Efficacy of cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *Ir J Psychol Med* 2011; 28(3): 145-147. <https://dx.doi.org/10.1017/S0790966700012131>
8. Gattinger H, Hantikainen V, Ott S et al. Effectiveness of a mobility monitoring system included in the nursing care process in order to enhance the sleep quality of nursing home residents with cognitive impairment. *Health Technol* 2017; 7(2-3): 161-171. <https://dx.doi.org/10.1007/s12553-016-0168-9>.
9. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP. Assistive devices caregivers use and find helpful to manage problem behaviors of dementia. *Gerontechnology* 2010; 9(3): 408-414. <https://dx.doi.org/10.4017/gt.2010.09.03.006.00>.
10. Hackett K, Lehman S, Divers R et al. Remind me to remember: a pilot study of a novel smartphone reminder application for older adults with dementia and mild cognitive impairment. *Neuropsychol Rehabil* 2020: 1-29. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2020.1794909>.
11. Hill NL, Kolanowski AM, Fick D et al. Personality as a moderator of cognitive stimulation in older adults at high risk for cognitive decline. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(4): 159-170. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20140311-01>.
12. Incl Manav A, Simsck N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.

13. Jeon YH, Simpson JM, Low LF et al. A pragmatic randomised controlled trial (RCT) and realist evaluation of the interdisciplinary home-bAsed Reablement program (I-HARP) for improving functional independence of community dwelling older people with dementia: an effectiveness-implementation hybrid design. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 199. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1216-x>.
14. Joranson N, Olsen C, Calogiuri G et al. Effects on sleep from group activity with a robotic seal for nursing home residents with dementia: a cluster randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr* 2020: 1-12. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610220001787>.
15. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Effects on symptoms of agitation and depression in persons with dementia participating in robot-assisted activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(10): 867-873. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.002>.
16. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Change in quality of life in older people with dementia participating in Paro-activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2016; 72(12): 3020-3033. <https://dx.doi.org/10.1111/jan.13076>.
17. Kanaan SF, McDowd JM, Colgrove Y et al. Feasibility and efficacy of intensive cognitive training in early-stage Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014; 29(2): 150-158. <https://dx.doi.org/10.1177/1533317513506775>.
18. Kerkhof Y, Kohl G, Veijer M et al. Randomized controlled feasibility study of FindMyApps: first evaluation of a tablet-based intervention to promote self-management and meaningful activities in people with mild dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2020: 1-15. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2020.1765420>.
19. Lauriks S, Meiland F, Oste JP et al. Effects of assistive home technology on quality of life and falls of people with dementia and job satisfaction of caregivers: results from a pilot randomized controlled trial. *Assist Technol* 2020; 32(5): 243-250. <https://dx.doi.org/10.1080/10400435.2018.1531952>.
20. Leroi I, Woolham J, Gathercole R et al. Does telecare prolong community living in dementia? a study protocol for a pragmatic, randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 349. <https://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-14-349>.
21. Liang A, Piroth I, Robinson H et al. A pilot randomized trial of a companion robot for people with dementia living in the community. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(10): 871-878. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.019>.
22. Manav AI, Simsek N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.
23. McAuliffe L, Wright BJ, Kinsella G. Memory strategy training can enhance psychoeducation outcomes for dementia family caregivers: a randomized controlled trial. *Int J Aging Hum Dev* 2020. <https://dx.doi.org/10.1177/0091415020933244>.

24. Mervin MC, Moyle W, Jones C et al. The cost-effectiveness of using PARO, a therapeutic robotic seal, to reduce agitation and medication use in dementia: findings from a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 619-622. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.10.008>.
25. Moon S, Park K. The effect of digital reminiscence therapy on people with dementia: a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2020; 20(1): 166. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01563-2>.
26. Moyle W, Beattie E, Draper B et al. Effect of an interactive therapeutic robotic animal on engagement, mood states, agitation and psychotropic drug use in people with dementia: a cluster-randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* 2015; 5(8): e009097. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009097>.
27. Moyle W, Cooke M, Beattie E et al. Exploring the effect of companion robots on emotional expression in older adults with dementia: a pilot randomized controlled trial. *J Gerontol Nurs* 2013; 39(5): 46-53. <https://dx.doi.org/10.3928/00989134-20130313-03>.
28. Moyle W, Jones C, Murfield J et al. Effect of a robotic seal on the motor activity and sleep patterns of older people with dementia, as measured by wearable technology: a cluster-randomised controlled trial. *Maturitas* 2018; 110: 10-17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.01.007>.
29. Moyle W, Jones CJ, Murfield JE et al. Use of a robotic seal as a therapeutic tool to improve dementia symptoms: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(9): 766-773. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.018>.
30. Nishiura Y, Nihei M, Nakamura-Thomas H et al. Effectiveness of using assistive technology for time orientation and memory, in older adults with or without dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2019; 1-7. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2019.1650299>.
31. Padala KP, Padala PR, Malloy TR et al. Wii-fit for improving gait and balance in an assisted living facility: a pilot study. *J Aging Res* 2012; 2012: 597573. <https://dx.doi.org/10.1155/2012/597573>.
32. Petersen S, Houston S, Qin H et al. The utilization of robotic pets in dementia care. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2): 569-574. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-160703>.
33. Pu L, Moyle W, Jones C et al. The effect of using PARO for people living with dementia and chronic pain: a pilot randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(8): 1079-1085. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.014>.
34. Salotti P, De Sanctis B, Clementi A et al. Evaluation of the efficacy of a cognitive rehabilitation treatment on a group of Alzheimer's patients with moderate cognitive impairment: a pilot study. *Aging Clin Exp Res* 2013; 25(4): 403-409. <https://dx.doi.org/10.1007/s40520-013-0062-5>.
35. Soler VM, Agüera-Ortiz L, Rodríguez OJ et al. Social robots in advanced dementia. *Front Aging Neurosci* 2015; 7: 133. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2015.00133>.

36. Tappen RM, Hain D. The effect of in-home cognitive training on functional performance of individuals with mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer's disease. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(1): 14-24. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20131009-01>.

37. Torkamani M, McDonald L, Saez Aguayo I et al. A randomized controlled pilot study to evaluate a technology platform for the assisted living of people with dementia and their carers. *J Alzheimers Dis* 2014; 41(2): 515-523. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-132156>.

38. Yu F, Mathiason MA, Johnson K et al. Memory matters in dementia: efficacy of a mobile reminiscing therapy app. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 644-651. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.09.002>.

Nicht E3

1. Gaitan A, Garolera M, Cerulla N et al. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(1): 91-99. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.3794>.

2. Lee GY, Yip CCK, Yu ECS et al. Evaluation of a computer-assisted errorless learning-based memory training program for patients with early Alzheimer's disease in Hong Kong: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 623-633. <https://dx.doi.org/10.2147/cia.S45726>.

3. Schüssler S, Zuschnegg J, Paletta L et al. Effects of a humanoid socially assistive robot versus tablet training on psychosocial and physical outcomes of persons with dementia: protocol for a mixed methods study. *JMIR Res Protoc* 2020; 9(2): e14927. <https://dx.doi.org/10.2196/14927>.

4. Serino S, Pedrolì E, Tuena C et al. A novel virtual reality-based training protocol for the enhancement of the "mental frame syncing" in individuals with Alzheimer's disease: a development-of-concept trial. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 240. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2017.00240>.

5. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. It is not only memory: effects of sensecam on improving well-being in patients with mild alzheimer disease. *Int Psychogeriatr* 2017; 29(5): 741-754. <https://dx.doi.org/10.1017/s104161021600243x>.

6. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. The cognitive effects of wearable cameras in mild alzheimer disease: an experimental study. *Curr Alzheimer Res* 2017; 14(12): 1270-1282. <https://dx.doi.org/10.2174/1567205014666170531083015>.

7. Thodberg K, Sorensen LU, Videbech PB et al. Behavioral responses of nursing home residents to visits from a person with a dog, a robot seal or a toy cat. *Anthrozoos* 2016; 29(1): 107-121. <https://dx.doi.org/10.1080/08927936.2015.1089011>.

Nicht E4

1. Davison TE, Nayer K, Coxon S et al. A personalized multimedia device to treat agitated behavior and improve mood in people with dementia: a pilot study. *Geriatr Nurs* 2016; 37(1): 25-29. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.08.013>.
2. Elfrink TR, Zuidema SU, Kunz M et al. The effectiveness of creating an online life story book on persons with early dementia and their informal caregivers: a protocol of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 95. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0471-y>.
3. Ferry F, Ryan A, McCauley CO et al. Economic costs and health-related quality of life associated with individual specific reminiscence: results from the inspiredD feasibility study. *Dementia (London)* 2018; 1471301218816814. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301218816814>.
4. Forsyth K, Henderson C, Davis L et al. Assessment of need and practice for assistive technology and telecare for people with dementia: the ATTLA (Assistive Technology and Telecare to maintain Independent Living At home for people with dementia) trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 420-430. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.07.010>.
5. Jones C, Moyle W, Murfield J et al. Does cognitive impairment and agitation in dementia influence intervention effectiveness? findings from a cluster-randomized-controlled trial with the therapeutic robot, PARO. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 623-626. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2018.02.014>.
6. Ke C, Lou VW, Tan KC et al. Changes in technology acceptance among older people with dementia: the role of social robot engagement. *Int J Med Inf* 2020; 141: 104241. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104241>.
7. Megges H, Freiesleben SD, Rösch C et al. User experience and clinical effectiveness with two wearable global positioning system devices in home dementia care. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4(636-644). <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.10.002>.
8. Middleton LE, Ventura MI, Santos-Modesitt W et al. The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: effects on physical function and quality of life among older adults with cognitive complaints. *Contemp Clin Trials* 2018; 64: 161-166. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2017.10.009>.
9. Pu L, Todorovic M, Moyle W et al. Using salivary cortisol as an objective measure of physiological stress in people with dementia and chronic pain: a pilot feasibility study. *Biol Res Nurs* 2020; 22(4): 520-526. <https://dx.doi.org/10.1177/1099800420934543>.
10. Tchalla AE, Lachal F, Cardinaud N et al. Preventing and managing indoor falls with home-based technologies in mild and moderate Alzheimer's disease patients: pilot study in a community dwelling. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 36(3-4): 251-261. <https://dx.doi.org/10.1159/000351863>.

Nicht E5

1. Bemelmans R, Gelderblom GJ, Jonker P et al. Effectiveness of robot paro in intramural psychogeriatric care: a multicenter quasi-experimental study. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(11): 946-950. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.007>.
2. Cogne M, Auriacombe S, Vasa L et al. Are visual cues helpful for virtual spatial navigation and spatial memory in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease? *Neuropsychology* 2018; 32(4): 385-400. <https://dx.doi.org/10.1037/neu0000435>.
3. De Luca R, Bramanti A, De Cola MC et al. Cognitive training for patients with dementia living in a sicilian nursing home: a novel web-based approach. *Neurol Sci* 2016; 37(10): 1685-1691. <https://dx.doi.org/10.1007/s10072-016-2659-x>.
4. Reynolds L, Rodiek S, Lining M et al. Can a virtual nature experience reduce anxiety and agitation in people with dementia? *J Hous Elderly* 2018; 32(2): 176-193. <https://dx.doi.org/10.1080/02763893.2018.1431583>.
5. Rohrbach N, Gulde P, Armstrong AR et al. An augmented reality approach for ADL support in Alzheimer's disease: a crossover trial. *J Neuroengineering Rehabil* 2019; 16(1): 66. <https://dx.doi.org/10.1186/s12984-019-0530-z>.

Nicht E7

1. Fernández Calvo B, Rodríguez Pérez R, Contador I et al. Efficacy of cognitive training programs based on new software technologies in patients with Alzheimer-type dementia. *Psicothema* 2011; 23(1): 44-50.

Nicht E8

1. Anderberg P, Barnestein-Fonseca P, Guzman-Parra J et al. The effects of the digital platform support monitoring and reminder technology for mild dementia (SMART4MD) for people with mild cognitive impairment and their informal carers: protocol for a pilot randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2019; 8(6): e13711. <https://dx.doi.org/10.2196/13711>.
2. Beishon L, Evley R, Panerai RB et al. Effects of brain training on brain blood flow (the cognition and flow study-CogFlowS): protocol for a feasibility randomised controlled trial of cognitive training in dementia. *BMJ Open* 2019; 9(5): e027817. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027817>.
3. Goodman-Casanova JM, Guzman-Parra J, Guerrero G et al. TV-based assistive integrated service to support European adults living with mild dementia or mild cognitive impairment (TV-AssistDem): study protocol for a multicentre randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 247. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1267-z>.
4. Leung IHK, Lampit A, Mowszowski L et al. Modifying cognitive trajectories in insidious cognitive decline using computerised cognitive training: methods and current progress of a two-phase randomised controlled trial. *Alzheimers Dement* 2017; 13(7S Part 10): 526.

5. Malmgren Fange A, Schmidt SM, Nilsson MH et al. The TECH@HOME study: a technological intervention to reduce caregiver burden for informal caregivers of people with dementia; study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 63. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1796-8>.
6. Vanova M, Irazoki E, Garcia-Casal JA et al. The effectiveness of ICT-based neurocognitive and psychosocial rehabilitation programmes in people with mild dementia and mild cognitive impairment using GRADIOR and ehcoBUTLER: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 100. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-2371-z>.
7. Wojtynska R, Wlazlo A, Trypka E et al. The evaluation of the effectiveness of the program of the cognitive rehabilitation of patients with MCI and early dementia of Alzheimer's type. *Eur Psychiatry* 2011; 26(S2): P01-500.
8. Yu R, Hui E, Lee J et al. Use of a therapeutic, socially assistive pet robot (PARO) in improving mood and stimulating social interaction and communication for people with dementia: study protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2015; 4(2): e45. <https://dx.doi.org/10.2196/resprot.4189>.

Anhang A Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 18: Kognition

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Webbasiertes kognitives Training						
Brem 2020	unklar	unklar	adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cinar 2020	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	adäquat
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 19: Gedächtnisleistung

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Webbasiertes kognitives Training						
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 20: Aufmerksamkeit

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Webbasiertes kognitives Training						
Nousia 2018	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 21: Exekutivfunktion

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Webbasiertes kognitives Training						
Nousia 2018	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat ^a

a. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungszeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.

ITT: Intention to treat

Tabelle 22: Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Webbasiertes kognitives Training						
Brem2020	unklar	unklar	adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie						
Cinar 2020	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Anhang B Suchstrategien**B.1 Bibliografische Datenbanken****Suche nach systematischen Übersichten****1. PubMed****Suchoberfläche: NLM**

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [26] – High specificity strategy

#	Searches
1	alzheimer OR dementia
2	cognitive stimulation OR cognitive training
3	technology OR computerized
4	#1 AND #2 AND #3
5	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
6	#4 AND #5
7	#6 AND (english[LA] OR german[LA])
8	#7 AND (2015:2020[DP])

2. HTA Database**Suchoberfläche: INAHTA**

#	Searches
1	alzheimer OR dementia
2	cognitive stimulation OR cognitive training
3	technology OR computerized
4	#1 AND #2 AND #3

Suche nach Primärstudien**1. MEDLINE****Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update September 28

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [27] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)

- Suchblock zu Apps:: Ayiku [28]– NICE health apps search filters in MEDLINE

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Robotics/
5	Self-Help Devices/
6	Wearable Electronic Devices/
7	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
8	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
9	((cognitive or Memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
10	robot*.ti,ab.
11	paro.ti,ab.
12	(technology or technologies).ti.
13	(interactive or virtual or multimedia).ti.
14	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
15	sensor.ti,ab.
16	or/4-15
17	Mobile Applications/
18	exp Internet/
19	exp Cell Phone/
20	exp Computers, Handheld/
21	Medical Informatics Applications/
22	Therapy, Computer-Assisted/
23	Computer-Assisted Instruction/
24	(app or apps).ti,ab.
25	(online or web or internet or digital*).ti.
26	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
27	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
28	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
29	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
30	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
31	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
32	or/17-31
33	3 and (16 or 32)
34	Randomized Controlled Trial.pt.
35	Controlled Clinical Trial.pt.
36	(randomized or placebo or randomly).ab.

Evidenzbericht V20-03A

Version 1.1

Kognitives Training / kognitive Stimulation

26.04.2021

#	Searches
37	Clinical Trials as Topic/
38	trial.ti.
39	or/34-38
40	exp Animals/ not Humans/
41	39 not 40 [CHSS - sensitivity- and precisionmaximizing]
42	and/33,41
43	42 not (comment or editorial).pt.
44	43 and (english or german).lg.
45	44 and 2010:3000.(dt).
46	remove duplicates from 45

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to October 01, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print October 01, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
3	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
4	((cognitive or memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
5	robot*.ti,ab.
6	paro.ti,ab.
7	(technology or technologies).ti.
8	(interactive or virtual or multimedia).ti.
9	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
10	sensor.ti,ab.
11	or/2-10
12	(app or apps).ti,ab.
13	(online or web or internet or digital*).ti.
14	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
15	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
16	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
17	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
18	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
19	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
20	or/12-19
21	1 and (11 or 20)

#	Searches
22	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
23	trial.ti.
24	or/22-23
25	and/21,24
26	25 not (comment or editorial).pt.
27	26 and (english or german).lg.
28	27 and 2010:3000.(dt).
29	remove duplicates from 28

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 9 of 12, September 2020

ID	Search
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^^Robotics"]
#5	[mh ^^Self-Help Devices"]
#6	[mh ^^Wearable Electronic Devices"]
#7	[mh ^^Computer-Assisted Instruction"]
#8	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) NEAR/3 (technolog* or system)):ti,ab
#9	((assistive or assisted) NEAR/3 (technolog* or living or device*)):ti,ab
#10	((cognitive or memory or mental) NEAR/4 (training or rehabilitation or stimulation)):ti,ab
#11	robot*:ti,ab
#12	paro:ti,ab
#13	(technology or technologies):ti
#14	(interactive or virtual or multimedia):ti
#15	("monitoring system" or "positioning System"):ti,ab
#16	sensor:ti,ab
#17	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
#18	[mh ^^Mobile Applications"]
#19	[mh "Internet"]
#20	[mh "Cell Phone"]
#21	[mh "Computers, Handheld"]
#22	[mh ^^Medical Informatics Applications"]
#23	[mh ^^Therapy, Computer-Assisted"]
#24	[mh ^^Computer-Assisted Instruction"]
#25	(app or apps):ti,ab

ID	Search
#26	(online or web or internet or digital*);ti
#27	((online or web or internet or digital*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#28	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*);ti
#29	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#30	(mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental);ti
#31	((mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#32	(mobile* NEAR/3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)):ti,ab
#33	#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32
#34	#3 and (#17 or #33) with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Dec 2020, in Trials

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(robot OR technology OR wearable OR sensor OR online OR internet OR digital OR phone OR mobile OR ehealth OR interactive OR virtual OR multimedia) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)
(cognitive OR mental OR memory) AND (rehabilitation OR training OR stimulation) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie

robot AND alzheimer OR robotic AND alzheimer OR technology AND alzheimer OR wearable AND alzheimer OR sensor AND alzheimer OR monitoring system AND alzheimer OR positioning system AND alzheimer OR online AND alzheimer OR web AND alzheimer OR internet AND alzheimer OR digital AND alzheimer OR phone AND alzheimer OR telephone AND alzheimer OR smartphone AND alzheimer OR cellphone AND alzheimer OR smartwatch AND alzheimer OR mobile AND alzheimer OR mhealth AND alzheimer OR ehealth AND alzheimer OR robot AND dementia OR robotic AND dementia OR technology AND dementia OR wearable AND dementia OR sensor AND dementia OR monitoring system AND dementia OR positioning system AND dementia OR online AND dementia OR web AND dementia OR internet AND dementia OR digital AND dementia OR phone AND dementia OR telephone AND dementia OR smartphone AND dementia OR cellphone AND dementia OR smartwatch AND dementia OR mobile AND dementia OR mhealth AND dementia OR ehealth AND dementia [With results only]

Cognitive AND alzheimer OR memory AND alzheimer OR mental AND alzheimer OR cognitive AND dementia OR mental AND dementia OR memory AND dementia OR interactive AND alzheimer OR virtual AND alzheimer OR multimedia AND alzheimer OR interactive AND dementia OR virtual AND dementia OR multimedia AND dementia [With results only]

IQWiG-Berichte – Nr. 1036, Auftrag: V20-03B



IQWiG-Berichte – Nr. 1036

**Technische
Unterstützungssysteme
Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen**

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03B
Version: 1.0
Stand: 28.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Technische Unterstützungssysteme – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03B

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03B
Technische Unterstützungssysteme

Version 1.0
28.01.2021

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Paschen
- Tatjana Hermanns
- Marc Krause
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Sarah Thys

Schlagwörter: Roboter, Selbsthilfegeräte, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Kognitive Dysfunktion, Systematische Übersicht

Keywords: Robotics, Self-help Devices, Dementia, Alzheimer Disease, Cognitive Dysfunction, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen.....	5
4.1.5 Studiendauer.....	5
4.1.6 Publikationsprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
4.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten.....	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	7
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
4.3 Informationsbewertung und Synthese	8
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	8
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	9
4.3.3 Metaanalysen.....	9
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz.....	9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	10
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz.....	11
5 Ergebnisse	12
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	12
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	13

Evidenzbericht V20-03B	Version 1.0
Technische Unterstützungssysteme	28.01.2021
5.3 Übersicht der Endpunkte	24
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	25
5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Depression	26
5.4.1.1 Metaanalysen	27
5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Angst	28
5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Apathie	29
5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Agitation / Aggression.....	30
5.4.4.1 Metaanalysen	31
5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafstörungen	32
6 Einordnung der Evidenzergebnisse	36
7 Literatur	38
8 Studienlisten	42
8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten	42
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	43
Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen	50
Anhang B – Übersicht über Autorenanfragen	53
Anhang C – Suchstrategien	54
C.1 – Bibliografische Datenbanken.....	54
C.2 – Studienregister	59

Evidenzbericht V20-03B	Version 1.0
Technische Unterstützungssysteme	28.01.2021

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung	13
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	15
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	17
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	21
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	23
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte	24
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Depression.....	26
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Angst – nach Interventionsende.....	28
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Apathie – nach Interventionsende.....	29
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Agitation / Aggression	30
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Zuwendungsroboter – nach Interventionsende	32
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Zuwendungsroboter – zum Nachbeobachtungszeitpunkt.....	34
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Schlaf-Monitoring-System mit Fallbesprechungen – nach Interventionsende.....	35
Tabelle 15: Depression.....	50
Tabelle 16: Angst	50
Tabelle 17: Apathie	51
Tabelle 18: Agitation / Aggression	51
Tabelle 19: Schlafstörungen.....	52
Tabelle 20: Übersicht über Autorenanfragen	53

Evidenzbericht V20-03B	Version 1.0
Technische Unterstützungssysteme	28.01.2021

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	12
Abbildung 2: Depression nach Interventionsende (Metaanalyse).....	27
Abbildung 3: Depression zum Nachbeobachtungszeitpunkt (Metaanalyse).....	27
Abbildung 4: Agitation nach Interventionsende (Metaanalyse)	31
Abbildung 5: Agitation zum Nachbeobachtungszeitpunkt (Metaanalyse)	31

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
PICO	Population Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
VIBE	virtuelle Begleiter

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139 a Abs. 3 Nr. 3, 139 b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte technischer Unterstützungssysteme, die auf behaviorale und psychologische Aspekte der Demenz abzielen, im Vergleich zur Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellt. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen und Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werde diese gemeinsam an das Bundesministerium für Gesundheit übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] konkretisiert.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellten technische Unterstützungssysteme dar, die auf behaviorale und psychologische Aspekte der Demenz abzielen. Dazu gehören insbesondere folgende Interventionen:

- virtuelle Begleiter (VIBE) und Navigationsassistenten
- Therapie- und Zuwendungsroboter (z. B. Robbe Paro)
- Unterstützungsroboter (z. B. CompanionAble, Car-O-Bot)
- sensorische Erfassung am Körper (z. B. Smart Wearables)

Technische Unterstützungssysteme, die ausschließlich darauf abzielen, die Kognition zu verbessern, wurden ausgeschlossen.

Als Vergleichsintervention galt die Standardtherapie.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage für die Anwendung technischer Unterstützungssysteme erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Depression
- Angst
- Apathie
- Agitation / Aggression
- Schlafstörungen (nächtliche Unruhe / Schlaf-wach-Rhythmusstörungen)
- Appetit
- Abendliche Unruhe (Wandering)

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

4.1.5 Studiendauer

Es war geplant, Studien mit einer Nachbeobachtungszeit nach Beendigung der Intervention von mindestens 4 Wochen einzuschließen. Jedoch erscheinen für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Demenz auch solche Interventionen relevant, die unmittelbar während ihrer Anwendung einen Effekt zeigen. Daher wurden auch Studien ohne eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 4 Wochen eingeschlossen.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: technische Unterstützungssysteme (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit Standardtherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte, die kritisch für die Entscheidung sind, wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Studiendauer (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E8	Vollpublikation verfügbar ^a
E9	Publikationszeitraum ab 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
<p>a. Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</p>	

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, konnten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgten Recherchen nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die letzte Suche fand am 06.08.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suchen in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet

werden kann. Dafür erfolgte eine Darstellung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Konnte mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, wurden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung und das Ergebnis wurde von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion wurden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) für die Evidenzdarstellung herangezogen wird bzw. werden, erfolgte nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien.

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Bei der systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Autorenanfragen

4.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung und Synthese**4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird in Abschnitt 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [7]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse konnten im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt worden war. Für die Entscheidung hierüber wurde sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse konnten auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß war. Als Orientierung für die Entscheidung diente ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien wurden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wurde die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [8] untersucht. Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wurde davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgte die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [9]. Als Ergebnis wurde der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, wurden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu mussten die Studien ausreichend ähnlich sein und es durfte keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. War ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, konnte eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wurde untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Konnte die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wurde das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [10]. Konnte die Heterogenität nicht erklärt werden, so wurde, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet und im Fall von mindestens 5 Studien zusätzlich das Prädiktionsintervall dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist.

Abgesehen von den genannten Modellen hätten in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [11] angewendet werden können.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der

Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wurde eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [12]. Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wurde im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringe Qualität der Evidenz attestiert [12]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet und bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte hätten Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden können. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet. Die Aspekte zur Aufwertung wurden unter Berücksichtigung der Aspekte zur Abwertung bewertet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [13].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde bei unerklärter Heterogenität (Inkonsistenz) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgte anhand der in Abschnitt 4.3.3 beschriebenen Kriterien.

C: Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit)

Die Qualität der Evidenz wurde bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit konnte auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [14].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wurde um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassten eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien beruhte, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [15].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür war die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Wenn für einen relativen Effekt weder eine Halbierung noch eine Verdopplung ausgeschlossen werden konnte, sollte eine Abwertung wegen (sehr) geringer Genauigkeit in Betracht gezogen werden. Gleiches traf zu, wenn das Konfidenzintervall sehr breit war, sodass weder sehr kleine noch sehr große Effekte ausgeschlossen werden konnten [16].

4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz**A: Große Effekte**

Die Qualität der Evidenz wurde in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe war bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 lag, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern konnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe konnte bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 lag, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorlagen und die Effekte präzise (mit hinreichend geringen Konfidenzintervallen) geschätzt werden konnten [17].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Eine weitere Bedingung für eine Heraufstufung der Qualität der Evidenz war eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [17].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wurde bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses bei Berücksichtigung aller potenziellen Confounder oder Verzerrungsquellen aufgewertet [17].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Von den 13 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine zum Zweck der Verwendung der Informationsbeschaffung als Grundlage für die vorliegende Evidenzdarstellung berücksichtigt, da sie entweder nicht als ausreichend aktuell und hochwertig bewertet wurden oder nur einen kleinen Ausschnitt der technischen Unterstützungssysteme wie in Abschnitt 4.1.2 beschrieben abdecken.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 02.10.2020) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 06.10.2020) sind in Anhang A dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Details zu gestellten Autorenanfragen finden sich in Anhang B.

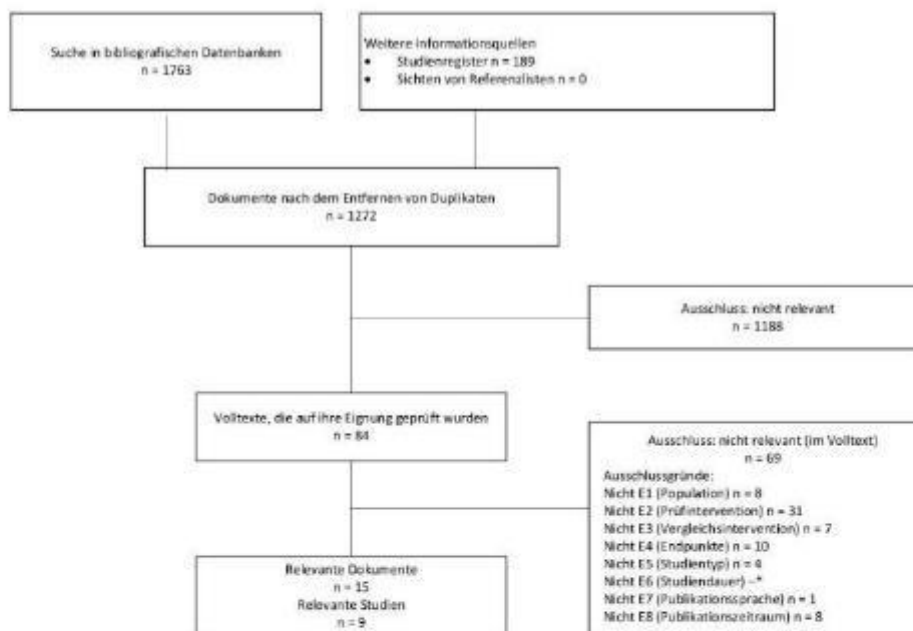


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung; *das Einschlusskriterium E6 wurde nicht angewendet (siehe Abschnitt 4.1.5)

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 9 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Studien mit Zuwendungsrobotern		
Chen 2020	ja [18]	nein
Joranson 2015	ja [19-21]	nein
Liang 2017	ja [22]	ja [23]
Moyle 2013 ^a	ja [24]	nein
Moyle 2017	ja [25-28]	nein
Petersen 2017 ^a	ja [29]	nein
Pu 2020	ja [30]	nein
Soler 2015	ja [31]	nein
Studie mit Schlaf-Monitoring-System		
Gattinger 2017	ja [32]	nein
a. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.		

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

In den Studien Moyle 2013 und Petersen 2017 wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet (siehe Tabelle 7). Die Ergebnisse von Moyle 2013 sind nicht verwertbar, da zum einen die Abhängigkeitsstruktur, die sich aus dem Cross-over-Design ergibt, nicht berücksichtigt wurde und zum anderen laut den Studienautorinnen und Studienautoren von den 18 Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern viele Werte fehlten. Die Ergebnisse von Petersen 2017 sind nicht verwertbar, da bezüglich der Richtung der Effekte der berichteten Endpunkte widersprüchliche Angaben gemacht wurden. Diese beiden Studien werden daher im Folgenden ausschließlich in Tabelle 7 aufgeführt.

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die 7 eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Charakteristika der Interventionen, der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie der Studienpopulationen charakterisiert.

3 der 7 Studien schlossen weniger als 100 Patientinnen und Patienten ein (Liang 2017, Pu 2020, Gattinger 2020), in 1 Studie mit 3 Gruppen wurden 101 Patientinnen und Patienten eingeschlossen (Soler 2015) und die 3 anderen Studien schlossen 103, 159 bzw. 303 Patientinnen und Patienten ein (Chen 2020, Joranson 2015 bzw. Moyle 2017).

In 6 der 7 Studien wurde der Effekt von Zuwendungsrobotern untersucht (Chen 2020, Joranson 2015, Liang 2017, Moyle 2017, Pu 2020, Soler 2015). In 4 dieser Studien lagen Ergebnisse sowohl zum Zeitpunkt des Interventionsendes als auch zu einem Nachbeobachtungszeitpunkt vor (Chen 2020, Joranson 2015, Liang 2017, Moyle 2017), während in 2 Studien Ergebnisse ausschließlich zum Zeitpunkt des Interventionsendes vorlagen (Pu 2020, Soler 2015). Die Dauer der Nachbeobachtung betrug zwischen 5 Wochen und 3 Monaten.

In der 7. Studie (Gattinger 2017) wurde der Effekt eines Schlaf-Monitoring-Systems bei Patientinnen und Patienten mit Demenz auf Schlafprobleme untersucht. Aus dieser Studie lagen Ergebnisse ausschließlich zum Zeitpunkt des Interventionsendes vor.

Zu anderen technischen Unterstützungssystemen, wie in Abschnitt 4.1.2 beschrieben, wurden keine Studien identifiziert.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studie	Studien-design	Patientenzahl (randomisiert) N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Interventionsdauer; Dauer der Nachbeobachtung	
Studien mit Zuwendungsrobotern							
Chen 2020	RCT	I: 52 C: 51	humanoid companion robot (Kaschian)	usual standardized care	Hongkong; k. A.	8 Wochen; 8 Wochen	
Jonsson 2015	RCT, cluster-randomisiert	I: 30 ^a aus 86 ^b C: 30 ^a aus 73 ^b	group activity with a robotic seal (Puro)	treatment as usual	Norwegen; 2013 bis 2014	12 Wochen; 3 Monate	
Liang 2017	RCT	I: 15 C: 15	Puro intervention	standard care control group	Neuseeland; 2015	6 Wochen; 6 Wochen	
Moyse 2017	RCT, cluster-randomisiert	I: 157 C: 146	pet robot (Puro)	usual care	Australien; 2014 bis 2015	10 Wochen; 5 Wochen	
Pu 2020	RCT	I: 21 C: 22	Puro	usual care	Australien; 2018 bis 2019	6 Wochen; keine	
Seiler 2015	RCT, cluster-randomisiert	I: 33 C: 38	I: 30	pet robot (Puro)	conventional therapy	Spanien; k. A.	3 Monate; keine
			I: 30	humanoid robot (Nao)	conventional therapy		
Studie mit Schlaf-Monitoring-System							
Gittinger 2017	RCT, cluster-randomisiert	I: 25 C: 27	monitoring system and case conferences	case conferences	Schweiz; 2014 bis 2015	10 Wochen plus 3 Monate ^b ; keine	
Bei den englischsprachigen Einträgen handelt es sich um Direktzitate.							
a. Eingeschlossen wurde eine Convenience Sample von 60 Patientinnen und Patienten (30 pro Interventionsgruppe) aus der Zahl der Patientinnen und Patienten, die über die randomisierten Pflegeheime vorläufig eingeschlossen waren.							
b. 2-phasige Studie (siehe Tabelle 4)							
C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angaben; RCT: randomisierte kontrollierte Studie							

In den Studien, in denen der Effekt von Zuwendungsrobotern untersucht wurde, unterschieden sich die Interventionen hauptsächlich hinsichtlich des Robotertyps sowie der Art und Weise, in der die Roboter zur Verfügung gestellt wurden.

In 5 Studien kam die Robbe Paro zum Einsatz (Joranson 2015, Liang 2017, Moyle 2017, Pu 2020, Soler 2015), in 2 Studien humanoide Roboter (Chen 2020, Soler 2015). In 1 Studie mit 3 Gruppen wurden sowohl die Robbe Paro als auch ein humanoider Roboter (Nao) untersucht (Soler 2015).

In 5 Studien wurden die Roboter einzelnen Patientinnen und Patienten mit Demenz zur Verfügung gestellt (Chen 2020, Liang 2017, Moyle 2017, Pu 2020, Soler 2015), in 3 Studien im Rahmen einer Gruppenaktivität (Joranson 2015, Liang 2017, Soler 2015). In 1 Studie (Liang 2017) konnten die Patientinnen und Patienten sowohl an Gruppenaktivitäten teilnehmen als auch einzeln mit der Robbe Paro interagieren. In 1 weiteren Studie (Soler 2015) nahmen Patientinnen und Patienten mit milder und mild-moderater Demenz an Gruppenaktivitäten teil, während Patientinnen und Patienten mit moderat-schwerer und schwerer Demenz einzeln mit der Robbe Paro oder dem humanoiden Roboter Nao interagierten.

In den meisten Studien war die Dauer des Kontakts der Patientinnen und Patienten mit Demenz mit dem Zuwendungsroboter auf wenige (0,75 bis 2,5) Stunden in der Woche begrenzt (Joranson 2015, Moyle 2017, Pu 2020, Soler 2015). In 2 Studien dagegen erhielten die Patientinnen und Patienten mit Demenz die Robbe Paro während der gesamten Interventionsphase zur freien Verfügung (Chen 2020, Liang 2017).

In 1 Studie (Gattinger 2017) wurde der Effekt eines Schlaf-Monitoring-Systems bei Patientinnen und Patienten mit Demenz auf Schlafprobleme untersucht. Das Schlaf-Monitoring-System bestand aus einer Sensoreinheit unter der Matratze des Bettes sowie einem Monitor am Bett. Die Sensoreinheit erfasste kontaktlos und kontinuierlich die Bewegungen der Person im Bett (z. B. Atembewegungen, Umdrehen in Bett, Aufstehen aus dem Bett). Zusätzlich war es möglich, Alarmer für Immobilität und Verlassen des Bettes einzurichten.

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Studien mit Zuwendungsrobotern		
Chen 2020	The intervention consisted of 4 consecutive phases: a baseline phase (A1) in weeks 1 to 8, an intervention phase (B1) in weeks 9 to 16, an intervention-withdrawal phase (A2) in weeks 17 to 24, and an intervention-reintroduction phase (B2) in weeks 25 to 32 [...] Each phase lasted for 8 weeks, because prior research suggests that at least 2 months is desirable for introducing routinized human-robot interaction (ie, post novelty effect). Kabochan was delivered to residents in a nonfacilitated, individual approach in B1 and B2 phases.	Participants allocated to the control group received their usual standard care during the entire 32 weeks.
Joranson 2015	A maximum of 6 participants from each unit formed a Paro group. Sessions lasted for approximately 30 minutes and were conducted twice a week during the day on weekdays over the course of 12 weeks. The project group developed a protocol for the Paro program. The protocol states that sessions are to take place in a separate, quiet room, that all participants sit close together in a half circle without a table in front of them, and that they all sit in their usual seats. During sessions, the activity leader should sit in front of the group. Each session started with a presentation of Paro as an articulated toy to reduce misinterpretations. The activity leader promoted interaction with Paro and distributed it to participants' laps for equal periods of time, preferably during 2 rounds to reduce waiting time. Sessions involved activities naturally occurring between the participants themselves, between the participants and the activity leader, and between each participant and Paro, such as petting, talking to and about, smiling to, and singing for. An additional staff member was always present in the background if participants needed assistance during the session or wanted to leave the room.	treatment as usual

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Liang 2017	<p><i>Paro sessions at day care</i></p> <p>Paro sessions were scheduled between 1100 and 1200 hours at both day care sites, and 2 to 3 sessions occurred each week for 6 weeks. The sessions lasted for half an hour, plus sufficient time for collection of measurements. Sessions were run in a separate room with 3 to 6 attendees following an unstructured format to allow flexible interactions. In each session, the researchers introduced Paro and then passed Paro around so each person could interact with it. Paro was given to each participant for up to 5 minutes before they were encouraged to pass it on to the next person. The researchers demonstrated interactions with Paro, such as stroking Paro's flippers, to encourage care recipient interactions.</p> <p><i>Paro at home</i></p> <p>Separate Paros were provided for each dyad in the home environment for 6 weeks. The researchers provided verbal instructions and a written instruction manual for caregivers that provided guidelines on when and how to use Paro. The 3-page manual included a brief introduction to Paro, including where it was made, where it was used, and why it was modeled on a Canadian harp seal. The manual stated that Paro was intended to be similar to pet therapy, listed the advantages of Paro over a real animal, and described the demonstrated benefits of Paro based on research. The manual provided ideas for when Paro could be useful, for example, when the care recipient was feeling sad or lonely, distressed, or agitated. It suggested letting the relative hold and stroke Paro, talking with the relative about Paro and talking about previous pets and animals to explore memories. Finally, technical guidance was highlighted, including cleaning and charging, how to interact with Paro through the touch sensors on the body, altering its posture, exposure to light, Paro's sleep function, safety, and troubleshooting. These technical instructions were based on the instruction manual provided with the robot on purchase. Overall, it was emphasized that the caregivers and care recipients should use Paro in a personalized manner. Therefore, the length and nature of interactions with Paro at home was flexible and depended on each dyad's needs and preferences.</p>	The control group participated in standard activities run by staff at the day care centers. A range of activities were scheduled each day, including quizzes, exercise, bingo, music, and word activities. In the home setting, care recipients received treatment as usual from their caregivers.
Moyle 2017	Participants from facilities allocated to the PARO intervention group received an individual, nonfacilitated, 15-minute session with PARO 3 times per week (Monday, Wednesday, and Friday) for 10 weeks. This duration and frequency of sessions was chosen based on findings from our pilot work. A trained RA gave the PARO to the participant at the start of each session, repeating the same introductory script each time (described elsewhere). RAs left the participant with the PARO to interact with it as they liked, returning after 15 minutes to collect PARO. All sessions were conducted during the afternoon hours of 1:00 PM-5:00 PM (when agitation levels are commonly highest) and wherever the participant was at the time of the allocated session.	usual care

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Pu 2020	<p>Participants allocated to the intervention group received an individual nonfacilitated PARO intervention in their bedrooms from Monday to Friday for 6 weeks. In each session, the researcher introduced PARO and left the robot with the participant for 30 minutes. The researcher then moved away from the participant and returned to an area where they could observe but was not in the direct vision of the participant.</p> <p>Intervention sessions were conducted in the morning of week 1, week 3, and week 5, and in the afternoons of week 2, week 4, and week 6. A random number list generated the timing of the PARO intervention for the first week. It was then rotated in the following weeks to ensure each participant received the PARO at different times to avoid any confounding medication effect. If the participant was unable (eg, they were engaging in other meaningful activities) or unwilling to receive the PARO at the scheduled time, an attempt was then made to offer PARO to the participant later that day.</p>	<p>Participants in the control group received their usual care including a variety of social activities (eg, music, church, singing, story listening, etc) while they had their assessments undertaken at the scheduled time.</p>
Soler 2015	<p>Robbe Paro / humanoider Roboter Nao</p> <p>The therapy sessions were performed 2 days a week during 3 months. All therapeutic sessions were conducted by the same therapist, with the same structure as the other therapeutic programs, at the same time of day and for the same duration of time (30–40 min).</p> <p>The [...] robot engineers did not participate in the therapy; they only monitored the session from one side of the room, out of the patients' view. Session guides were written and followed in every session.</p> <p>The therapists used the same model of standard therapy, introducing the experimental tools as one more element of the therapy. It is important to note that the object of investigation was the effect of the specific tools, not the effect of the therapy itself, so the tools had to be used for the same purpose and in the same way in the three therapeutic groups if possible. Only one robot [...] was used in every session.</p> <p>The patient interacted with the robots [...] and the therapists to perform several therapeutic activities, including: identifying numbers, words, and colors using flash cards; practicing the use of every day objects such as combs; sensory stimulation exercises using different textured fabrics.</p> <p>The robots [...] were wearing specially designed vests with pockets and Velcro, in order to carry the objects used in the sessions, and move from patient to patient. All sessions had the same overall structure: greeting the group, introduction, therapeutic exercises (cognitive or physical therapy) and ending.</p> <p>Group sessions were employed for patients with mild or mild-moderate dementia, and individual sessions were used with patients with moderate-severe and severe dementia. The group sessions were conducted with 9–15 participants seated in a circle with the therapist and the tools in the inside, moving from patient to patient. In the individual sessions, the therapist was sitting in front of the patient, at the same level, providing stimuli one by one.</p>	<p>keine Robbe Paro / humanoider Roboter Nao</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Studie mit Schlaf-Monitoring-System		
Gattinger 2017	Schlaf-Monitoring-System	kein Schlaf-Monitoring-System
	Case conferences: the situation of each included nursing home resident was discussed during case conferences. In Phase I three case conferences per nursing home resident were conducted and the case conferences were led by an external advanced nurse practitioner. In phase II, two case conferences per nursing home resident led by an internal registered nurse were conducted.	
Bei den englischsprachigen Einträgen handelt es sich um Direktzitate. RA: research assistant		

Die Einschlusskriterien der 7 Studien waren vergleichbar. In allen Studien wurden Patientinnen und Patienten mit klinisch diagnostizierter Demenz oder mindestens kognitiver Beeinträchtigung eingeschlossen. In je 1 Studie mussten zusätzlich chronische Schmerzen (Pu 2020) bzw. Schlafprobleme (Gattinger 2017) vorliegen.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Studien mit Zuwendungsrobotern		
Chen 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ residents in the participating homes for older adults who were clinically diagnosed with dementia, ▪ able to communicate, and ▪ exhibited no aggressive behavior, as indicated by occupational therapists. 	k. A.
Joranson 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ older than 65 years ▪ with a dementia diagnosis or who met the criteria for cognitive impairment, as per the Norwegian version of the Mini-Mental State Examination (MMSE)³⁶ with a score lower than 25/30 ▪ An important inclusion criterion was that residents showed an interest in PARO when it was demonstrated during recruitment. 	k. A.
Liang 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Individuals who have attended the Selwyn Foundation dementia daycare Anchorage unit for at least 3 months and their caregivers ▪ Fluent in English ▪ Informed consent must be obtained. ▪ All attendees have a formal diagnosis of dementia, referred by the District Health Board's Needs Assessment and Coordination Services 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ physically unable to interact with PARO ▪ Non-English speaker
Moyle 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ aged ≥ 60 years and ▪ had a documented diagnosis of dementia ▪ RUDAS score of 22 or less 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ respite care admission; ▪ dual diagnosis of a serious/ persistent mental illness; ▪ terminal illness; and ▪ unremitting pain/distressing physical symptoms.
Pu 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Age 65 years and older; ▪ Participants must have been diagnosed with some form of dementia, or probable diagnosis of dementia; and ▪ Participants are assumed to experience underlying chronic pain (eg prescribed with regular pain medications or with an indication of pain). For those who cannot self-report pain, proxy reports of pain from registered nurses (RNs) for the previous week were obtained; ▪ Demonstration of perceived senses for interaction with PARO; and ▪ Living in a facility for more than 3 months. ▪ MMSE ≤ 24 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diseases such as acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease that required patients to be admitted to hospital frequently; ▪ Terminal illnesses where the patient is in the final palliative stage; ▪ A diagnosis of a major mental illness such as schizophrenia; ▪ Infectious diseases such as acquired immune deficiency syndrome, or tuberculosis, or an open wound that was unable to be covered.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Soler 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ a diagnosis of neurodegenerative dementia, ▪ being cared for at ACRSF and ▪ possessing a signed consent form. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ fear of the robot ▪ severe acute illness (requiring hospitalization or intensive medical care).
Studie mit Schlaf-Monitoring-System		
Gattinger 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cognitive impairment, ▪ sleeping problem assessed by the nurse in charge and a night shift nurse, ▪ a written informed consent of the person her- or himself or in case of cognitive incapacity a written informed consent of an authorized person 	k. A.
Bei den englischsprachigen Einträgen handelt es sich um Direktzitate. ACRSF: Alzheimer Center Reina Sofia Foundation; k. A.: keine Angabe; MMSE: Mini Mental State Examination; NH: nursing home; RUDAS: Rowland Universal Dementia Assessment Scale		

Das mittlere Alter der Patientinnen und Patienten mit Demenz betrug etwa 85 Jahre, mit einem Frauenanteil von etwa 75 %. Sie wiesen überwiegend eine moderate bis schwere Demenz auf.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen^a

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	Demenzschwere MW (SD)	Agitation (CMAI-SF) MW (SD)	Therapie- abbrucher n (%)
Studien mit Zuwendungsrobotern						
Chen 2020						
Intervention	52	87,0 (8,2)	77 / 23	MoCA ^b : 5,3 (4,4)	k. A. ^c	3 (5,8)
Vergleich	51	87,3 (6,6)	82 / 18	MoCA ^b : 6,0 (4,9)	k. A. ^c	0 (0)
Joranson 2015						
Intervention	30	83,9 (7,2)	70 / 30	CDR 2-3 ^d : 92,5 ^e	22,4 ^f (7,7) ^e	1 (3,3)
Vergleich	30	84,1 (6,7)	63 / 37	CDR 2-3 ^d : 92,4 ^e	23,2 ^f (11,4) ^e	0 (0)
Liang 2017						
Intervention	15	83,3 (7,7)	67 / 33	ACE ^g : 38,5 (19,2)	27,0 (8,6)	0 (0)
Vergleich	15	83,4 (7,4)	62 / 38	ACE ^g : 34,9 (13,8)	26,5 (8,8)	2 (13,3)
Moyle 2017						
Intervention	138	84 (8,4)	73 / 27	RUDAS ^h : 6,5 (6,5)	29,9 (10,1)	4 (2,9)
Vergleich	137	85 (7,1)	72 / 28	RUDAS ^h : 8,3 (7,2)	31,1 (10,3)	6 (4,4)
Pu 2020						
Intervention	21	86,5 (8,8)	86 / 14	MMSE ^b : 7,7 (7,8)	27,1 (10,1)	1 (4,8)
Vergleich	22	85,6 (5,8)	55 / 45	MMSE ^b : 12,1 (7,8)	30,0 (12,0)	0 (0)
Soler 2015						
		84,7 ^h (58 bis 100) ^h	88 ⁱ / 12 ⁱ			
Intervention (Paro)	33	k. A.	k. A.	MMSE ^b : 3,2 (5,0)	k. A.	k. A.
Intervention (Nao)	30	k. A.	k. A.	MMSE ^b : 3,6 (5,2)	k. A.	k. A.
Vergleich	38	k. A.	k. A.	MMSE ^b : 3,6 (5,4)	k. A.	k. A.
Studie mit Schlaf-Monitoring-System						
Gattinger 2017						
Intervention	25	86,4 (8,6)	73 / 27	k. A.	k. A.	0 (0)
Vergleich	27	88,7 (5,2)	73 / 27	k. A.	k. A.	0 (0)
<p>a. Teilweise beziehen sich die Baseline-Charakteristika nicht auf die eingeschlossenen, sondern die analysierten Patienten.</p> <p>b. Der kleinstmögliche Wert der Skala ist 0, der größtmögliche Wert 30. Je kleiner der Wert, desto schwerwiegender die Demenz.</p> <p>c. Es wurden ausschließlich Patientinnen und Patienten mit Demenz eingeschlossen, die kein aggressives Verhalten zeigten (siehe Tabelle 5).</p> <p>d. CDR2 = mittelschwere Demenz, CDR3 = schwere Demenz</p> <p>e. Prozentangabe</p> <p>f. BARS (brief agitation rating scale)</p> <p>g. Der kleinstmögliche Wert der Skala ist 0, der größtmögliche Wert 100. Je kleiner der Wert, desto schwerwiegender die Demenz.</p> <p>h. Angabe für alle 3 Gruppen dieser 3-armigen RCT gemeinsam, MW (Minimum; Maximum)</p> <p>i. Angabe für alle 3 Gruppen dieser 3-armigen RCT gemeinsam</p> <p>ACE: Addenbrooke's Cognitive Examination III; CDR: Clinical Dementia Rating Scale; CMAI-SF: Cohen-Mansfield Agitation Inventory-Short Form; m: männlich; MMSE: Mini Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment 5-minute Protocol; MW: Mittelwert; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RUDAS: Rowland Universal Dementia Assessment Scale; SD: Standardabweichung; w: weiblich; vs.: versus</p>						

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 7 Studien konnten Daten zu Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. In 1 Studie wurden Daten zum Endpunkt Abendliche Unruhe (Wandering) berichtet, diese waren jedoch nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2). Zum Endpunkt Appetit wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Die Ergebnisse zum Endpunkt Angst von Moyle 2017 sind wegen des kurzen Zeitfensters, in dem die Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer beobachtet wurden, nicht verwertbar (30 Minuten pro Auswertungszeitpunkt; Interventionsgruppe: 15 Minuten vor sowie während der Aktivität mit der Robbe Paro; Kontrollgruppe: 30 Minuten während der üblichen Beschäftigung zur gleichen Tageszeit).

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte						
	Depression	Angst	Apathie	Agitation / Aggression	Schlafstörungen (nächtliche Unruhe / Schlaf-wach-Rhythmusstörungen)	Appetit	Abendliche Unruhe (Wandering)
Studien mit Zuwendungsrobotern							
Chen 2020	●	-	-	-	-	-	-
Joranson 2015	●	-	-	●	●	-	-
Liang 2017	●	-	-	●	-	-	-
Moyle 2013	○	○	○	-	-	-	○
Moyle 2017	-	○	-	●	●	-	-
Petersen 2017	○	○	-	-	-	-	-
Pu 2020	●	●	-	●	x ^a	-	-
Soler 2015	-	-	●	-	-	-	-
Studie mit Schlaf-Monitoring-System							
Gattinger 2017	-	-	-	-	●	-	-
<p>●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. ○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2 bzw. Text oberhalb der Tabelle). x: Daten wurden trotz geplanter Erhebung nicht berichtet. -: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben) / Der Endpunkt wurde nicht erhoben. a. siehe Studienregistereintrag ACTRN12618000082202</p>							

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

Die nachfolgend beschriebenen Ergebnisse beziehen sich überwiegend auf den Vergleich Zuwendungsroboter versus Standardtherapie. Einzig für den Endpunkt Schlafstörungen (siehe Abschnitt 5.4.5) liegen zusätzlich Ergebnisse für den Vergleich Schlaf-Monitoring-System versus kein Schlaf-Monitoring-System vor.

5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Depression

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Depression

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekte Hedges' g [95 %-KI]	Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Ganzartigkeit	Andere Faktoren			
Nach Interventionsende									
RCT, 4 [18, 19, 22, 30]	schwer-wiegend ^d	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	113; 110	-0,18 ^e [-0,49; 0,14] ^f	moderat
Zum Nachbeobachtungszeitpunkt									
RCT, 3 [18, 19, 22]	schwer-wiegend ^d	keine	keine	unentdeckt	schwer-wiegend ^d	keine	92; 88	-0,07 ^e [-0,88; 0,73] ^f	modrig
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In allen Studien waren die Patientinnen und Patienten sowie die behandelnden Personen nicht verblindet. Bei 3 der 4 Studien kann ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden. Bei 1 Studie wurde die Struktur der Daten, die sich aus der Clusterrandomisierung ergibt, in der Analyse nicht berücksichtigt, bei 1 weiteren Studie liegt keine adequate ITT-Analyse vor. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>d. verwendete Skalen: CSDD (Jonsson 2015, Liang 2017, Pu 2020) und GDS (Chen 2020)</p> <p>e. In allen Studien waren die Patientinnen und Patienten und die behandelnden Personen nicht verblindet. Zudem kann ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden. Bei 1 Studie wurde die Struktur der Daten, die sich aus der Clusterrandomisierung ergibt, in der Analyse nicht berücksichtigt, bei 1 weiteren Studie liegt keine adequate ITT-Analyse vor. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>f. Die untere und obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Präintervention noch große Effekte zugunsten der Präintervention ausgeschlossen werden. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>g. verwendete Skalen: CSDD (Jonsson 2015, Liang 2017) und GDS (Chen 2020)</p> <p>C: Vergleichsgruppe; CSDD: Cornell Scale for Symptoms of Depression in Dementia; GDS: Geriatric Depression Scale; KI: Konfidenzintervall; I: Präventionsgruppe; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>									

5.4.1.1 Metaanalysen

Roboter vs. Kontrolle - Interventionsende

Depression

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

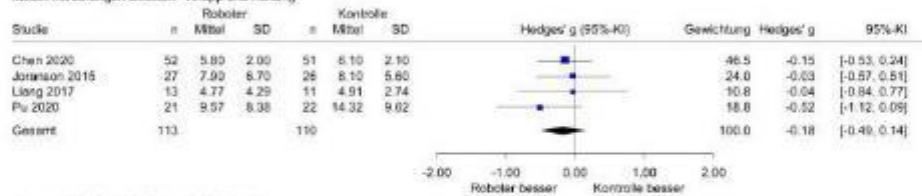


Abbildung 2: Depression nach Interventionsende (Metaanalyse)

Roboter vs. Kontrolle - Follow-up

Depression

Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

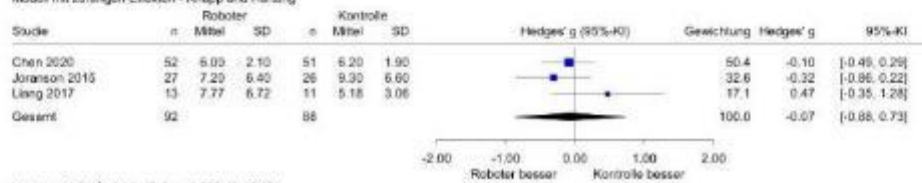


Abbildung 3: Depression zum Nachbeobachtungszeitpunkt (Metaanalyse)

5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Angst

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Angst – nach Interventionsende

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I: C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
RCT, 1 [50]	schwerwiegend ^c	nicht zureichend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	21; 22	-1,29 [-6,23; 3,65] ^e	-0,15 [-0,75; 0,45]	niedrig

a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.
b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
c. Die Patientinnen und Patienten sowie die behandelnden Personen waren gegenüber der Behandlung nicht verblindet. Fehlende Werte wurden mittels LOCF ersetzt und es blieb unklar, wie viele Werte ersetzt werden mussten. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
d. Die Mittelwertdifferenz wurde in 1 einzigen Studie erhoben und erscheint gemessen an der Spannweite der Skala (RAID: 0 bis 54) sehr klein. Das 95 %-KI ist im Vergleich zur Spannweite der Skala sehr breit. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
e. Verwendet wurde die RAID-Skala. Der kleinstmögliche Wert ist 0, der größtmögliche Wert 54. Je größer der Wert, desto größer die Angst.
C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüferinterventionsgruppe; LOCF: Last Observation carried forward; N: Anzahl der Studien; RAID: Rating Anxiety in Dementia; RCT: randomisierte kontrollierte Studie.

5.4.3 Ergebnisse zum Endpunkt Apathie

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Apathie – nach Interventionsende

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I: C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Robbe Para versus Standardtherapie										
RCT, 1 [31]	schwerwiegend ^c	nicht zureichend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	33; 38	0,32 [-10,60; 11,24] ^e	0,01 [-0,45; 0,48]	niedrig
Nao versus Standardtherapie										
RCT, 1 [31]	schwerwiegend ^c	nicht zureichend	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	30; 38	2,90 [-14,19; 8,39] ^e	0,12 [-0,60; 0,36]	niedrig

a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.
b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
c. Es ist unklar, ob die Behandlungszuteilung verdeckt erfolgte, und in der Auswertung wurde die Struktur der Daten, die sich aus der Clusterrandomisierung ergibt, nicht berücksichtigt. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
d. Die Mittelwertdifferenz wurde in 1 einzigen Studie erhoben und erscheint gemessen an der Spannweite der Skala (APADEM-NH: 0 bis 78) sehr klein. Das 95 %-KI ist im Vergleich zur Spannweite der Skala sehr breit. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
e. Verwendet wurde der APADEM-NH. Der kleinstmögliche Wert ist 0, der größtmögliche Wert 78. Je größer der Wert, desto schwerwiegender die Apathie.
APADEM-NH: Apathy Scale for Institutionalized Patients with Dementia Nursing Home version; C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüferinterventionsgruppe; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie.

5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Agitation / Aggression

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Agitation / Aggression

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt Hedges' g [95 %-KI]	Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Nach Interventionsende									
RCT, 4 [19,22,25,30]	schwerwiegend ^c	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	199; 196	-0,21 ^d [-0,52; 0,10] ^e	moderat
Zum Nachbeobachtungszeitpunkt									
RCT, 3 [19,22,25]	schwerwiegend ^c	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	178; 174	-0,24 ^d [-0,82; 0,33] ^e	moderat

a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.
b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
c. In allen Studien waren die Patientinnen und Patienten sowie die behandelnden Personen nicht verblindet und die Analysen erscheinen nicht (eindeutig) adäquat.
Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
d. verwendete Skalen: BARS (Jonanson 2015) und CMAI-SF (Liang 2017, Moyle 2017, Fu 2020)
e. verwendete Skalen: BARS (Jonanson 2015) und CMAI-SF (Liang 2017, Moyle 2017)
BARS: Brief Agitation Rating Scale; C; Vergleichsgruppe; CMAI-SF: Cohen-Mansfield Agitation Inventory Short Form; KI: Konfidenzintervall; I: Prüflinterventionsgruppe; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

5.4.4.1 Metaanalysen

Roboter vs. Kontrolle - Interventionsende
Agitation
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

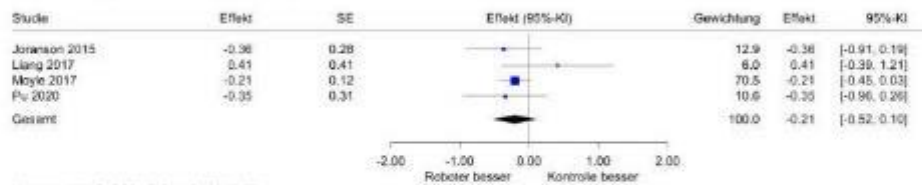


Abbildung 4: Agitation nach Interventionsende (Metaanalyse)

Roboter vs. Kontrolle - Follow-up
Agitation
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung

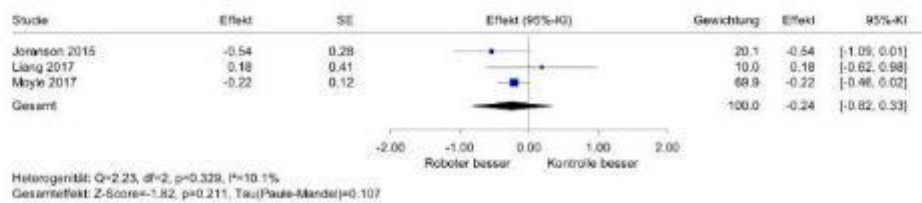


Abbildung 5: Agitation zum Nachbeobachtungszeitpunkt (Metaanalyse)

5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Schlafstörungen

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Zuwendungsroboter – nach Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I: C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Schlafdauer										
RCT, 2 [21,26]	sehr schwerwiegend ^f	schwerwiegend ^d	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	118; 106	39,30 ^g [3,79; 74,81] -0,59 ^f [-1,47; 0,29] ^f	0,68 [0,03; 1,33] -0,19 [-0,48; 0,10]	sehr niedrig
Anzahl nächtlicher Wachphasen > 5 Minuten										
RCT, 1 [21]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	20; 19	-2,01 [-3,34; -0,68]	-0,93 [-1,59; -0,27]	niedrig
Dauer der nächtlichen Wachphasen insgesamt										
RCT, 1 [21]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	20; 19	-32,44 ^g [- 64,39; 0,49] ^f	0,62 [- 1,26; 0,03]	niedrig
Schlafeffizienz^e										
RCT, 1 [21]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	20; 19	9,24 [0,77; 17,71]	0,67 [0,02; 1,32]	niedrig
Anzahl der Schritte, nachts										
RCT, 1 [26]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	98; 87	-35,08 [-88,23; 18,04]	-0,19 [-0,48; 0,10]	niedrig

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Zuwendungsroboter – nach Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I: C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Zeit nächtlicher körperlicher Aktivität										
RCT, 1 [26]	sehr schwerwiegend ^f	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	98; 87	-0,19 ^f [-0,35; -0,03] ^f	-0,34 [-0,63; -0,05]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Massive ITT-Probleme: In den Analysen blieben aus beiden Gruppen jeweils mehr als 30 % der Patientinnen und Patienten unberücksichtigt. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgesenkt.</p> <p>d. Es wurde nicht geprüft, weil sich die Messzeitpunkte zur Ermittlung der Schlafdauer deutlich voneinander unterscheiden (Joranson 2015: 23:00 bis 6:00 Uhr; Moyle 2017: 20:00 bis 8:00 Uhr). Die Effektschätzungen der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder große Effekte zugunsten der Prüfinterventions noch große Effekte zugunsten der Prüflinterventions ausgeschlossen werden. Die Qualität der Evidenz wurde für Inkonsistenz und fehlende Genauigkeit insgesamt um 1 Kategorie abgesenkt.</p> <p>e. Minuten</p> <p>f. Stunden</p> <p>g. Prozentangabe: Zeit, die schlafend im Bett verbracht wurde, pro Zeit, die wach (23:00 bis 6:00 Uhr) im Bett verbracht wurde</p> <p>C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüflinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Evidenzbericht V20-03B							Version 1.0			
Technische Unterstützungssysteme							28.01.2021			
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Zuwendungsroboter – zum Nachbeobachtungszeitpunkt										
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I, C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Schlafstauer										
RCT, I [26]	sehr schwerwiegend	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	98; 87	-0,27 [-1,23; 0,69]	-0,08 [-0,37; 0,21]	niedrig
Anzahl der Schritte, nachts										
RCT, I [26]	sehr schwerwiegend	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	98; 87	-51,60 [-102,34; -0,86]	-0,29 [-0,58; 0,00]	niedrig
Zeit nichtlicher körperlicher Aktivität										
RCT, I [26]	sehr schwerwiegend	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	98; 87	-0,74 [-0,61; -0,06]	-0,36 [-0,65; -0,06]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Massive ITT-Probleme: In den Analysen blieben aus beiden Gruppen jeweils mehr als 30 % der Patientinnen und Patienten unberücksichtigt. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Primärinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Evidenzbericht V20-03B							Version 1.0			
Technische Unterstützungssysteme							28.01.2021			
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Schlafstörungen – Schlaf-Monitoring-System mit Fallbesprechungen – nach Interventionsende										
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I, C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Hedges' g [95 %-KI]	
Häufigkeit des nichtlichen Verlassens des Betts										
RCT, I [32]	sehr schwerwiegend	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	22; 22	-1,20 [-3,29; 0,89]	-0,34 [-0,94; 0,25]	moderat
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Es ist unklar, ob die Behandlungszuteilung verdeckt erfolgte, die Patientinnen und Patienten sowie die behandelnden Personen waren nicht verblindet und die Analysen erschienen nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Primärinterventionsgruppe; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

6 Einordnung der Evidenzergebnisse

Studienpool

Fast alle Studien untersuchten den Effekt von Zuwendungsrobotern, 1 einzige Studie untersuchte den Effekt eines Schlaf-Monitoring-Systems. Zu anderen technischen Unterstützungssystemen, wie z. B. VIBE und Navigationsassistenten oder Unterstützungsrobotern (siehe Abschnitt 4.1.2), wurden keine Studien identifiziert.

Anders als ursprünglich geplant, wurden auch Studien ohne eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 4 Wochen eingeschlossen (siehe Abschnitt 4.1.5), da für die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Demenz auch solche Interventionen relevant erscheinen, die unmittelbar nach Interventionsende einen Effekt zeigen. Somit lagen Ergebnisse für 2 verschiedene Zeitpunkte vor: nach Interventionsende sowie zu einem Nachbeobachtungszeitpunkt.

Ergebnis der Evidenzdarstellungen für den Vergleich Zuwendungsroboter versus Standardtherapie

Für die Endpunkte Depression und Agitation / Aggression lagen jeweils Ergebnisse aus mehreren Studien vor. Die gepoolten Effektschätzungen waren jeweils nicht statistisch signifikant zum üblichen Signifikanzniveau. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz ist bei Betrachtung der Datenlage (im Forest Plot) keine auffällige Veränderung erkennbar.

Für die Endpunkte Angst und Apathie lag jeweils das Ergebnis 1 einzigen Studie vor. Die Effektschätzungen waren jeweils nicht statistisch signifikant zum üblichen Signifikanzniveau. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz ist bei Betrachtung der Datenlage keine auffällige Veränderung erkennbar.

Für den Endpunkt Schlafstörungen lagen Ergebnisse aus 2 Studien vor. Die Ergebnisse konnten nicht metaanalytisch zusammengefasst werden, da in diesen Studien verschiedene Operationalisierungen berichtet wurden. Die meisten Ergebnisse zeigten zwar in die gleiche Richtung (zugunsten der Prüfintervention; Ausnahme: Schlafdauer), jedoch waren nicht alle Ergebnisse statistisch signifikant – sowohl nach Interventionsende als auch zum Nachbeobachtungszeitpunkt. Zudem erscheint die klinische Relevanz der statistisch signifikanten Ergebnisse teilweise fraglich. Beispielsweise lagen die Schlafeffizienz-Level beider Gruppen sowohl vor als auch nach der Intervention in einem Bereich, der von der National Sleep Foundation weder als klar ausreichend noch als klar mangelhaft eingeschätzt wird [21,33], während sich die Zeit nächtlicher körperlicher Aktivität durch die Zuwendungsroboter in eingeschränktem Umfang um 0,19 Stunden (entspricht etwa 11 Minuten) verringerte. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz ist bei Betrachtung der Datenlage keine auffällige Veränderung erkennbar.

Ergebnis der Evidenzdarstellungen für den Vergleich Schlaf-Monitoring-System versus kein Schlaf-Monitoring-System

Für den Endpunkt Schlafstörungen lag 1 Ergebnis aus 1 Studie nach Interventionsende zur Operationalisierung Häufigkeit des nächtlichen Verlassens des Betts vor. Die Effektschätzung war nicht statistisch signifikant zum üblichen Signifikanzniveau. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz ist bei Betrachtung der Datenlage keine auffällige Veränderung erkennbar.

Vergleich mit anderen systematischen Übersichten

Es wurden 13 systematische Übersichten identifiziert (siehe Abschnitt 8.1). In keiner dieser systematischen Übersichten wurde die GRADE-Methodik angewendet. In den systematischen Übersichten, die den Vergleich Zuwendungsroboter versus Standardtherapie untersuchten, finden sich – wie im vorliegenden Evidenzbericht – Ergebnisse zu den Endpunkten Depression und Agitation/Aggression, jedoch nicht zu den Endpunkten Appetit und Wandering. Im Unterschied zum vorliegenden Evidenzbericht finden sich dort keine Ergebnisse zu den Endpunkten Angst, Apathie und Schlafstörungen. Zudem finden sich in den systematischen Übersichten keine Auswertungen zum Nachbeobachtungszeitpunkt.

Forschungsbedarf

Das Fehlen von Studien zu anderen technischen Unterstützungssystemen, wie z. B. VIBE und Navigationsassistenz oder Unterstützungsrobotern, das Fehlen (verwertbarer) Ergebnisse zu den Endpunkten Appetit und Wandering sowie die niedrige Qualität der Evidenz hinsichtlich der Endpunkte Angst, Apathie und Schlafstörungen weisen auf einen zukünftigen Forschungsbedarf hin.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 28.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines; 12: preparing summary of findings tables; binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
8. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
9. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 7: rating the quality of evidence; inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
11. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
12. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines; 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 8: rating the quality of evidence; indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines; 5: rating the quality of evidence; publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 6: rating the quality of evidence; imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines; 9: rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
18. Chen K, Lou VW, Tan KC et al. Effects of a humanoid companion robot on dementia symptoms and caregiver distress for residents in long-term care. *J Am Med Dir Assoc* 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.036>.
19. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Effects on symptoms of agitation and depression in persons with dementia participating in robot-assisted activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(10): 867-873. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.002>.
20. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Change in quality of life in older people with dementia participating in Paro-activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2016; 72(12): 3020-3033. <https://dx.doi.org/10.1111/jan.13076>.
21. Joranson N, Olsen C, Calogiuri G et al. Effects on sleep from group activity with a robotic seal for nursing home residents with dementia: a cluster randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr* 2020; 1-12. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610220001787>.
22. Liang A, Piroth I, Robinson H et al. A pilot randomized trial of a companion robot for people with dementia living in the community. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(10): 871-878. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.019>.
23. Broadbent E. The effect of the companion robot Paro on behavioural and psychological outcomes in people with dementia and their carers [online]. 2019 [Zugriff: 16.11.2020]. URL: <https://anzctr.org.au/ACTRN12615000295549.aspx>.
24. Moyle W, Cooke M, Beattie E et al. Exploring the effect of companion robots on emotional expression in older adults with dementia: a pilot randomized controlled trial. *J Gerontol Nurs* 2013; 39(5): 46-53. <https://dx.doi.org/10.3928/00989134-20130313-03>.

25. Moyle W, Jones CJ, Murfield JE et al. Use of a robotic seal as a therapeutic tool to improve dementia symptoms: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(9): 766-773. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.018>.
26. Moyle W, Jones C, Murfield J et al. Effect of a robotic seal on the motor activity and sleep patterns of older people with dementia, as measured by wearable technology: a cluster-randomised controlled trial. *Maturitas* 2018; 110: 10-17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.01.007>.
27. Moyle W, Beattie E, Draper B et al. Effect of an interactive therapeutic robotic animal on engagement, mood states, agitation and psychotropic drug use in people with dementia: a cluster-randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* 2015; 5(8): e009097. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009097>.
28. Mervin MC, Moyle W, Jones C et al. The cost-effectiveness of using PARO, a therapeutic robotic seal, to reduce agitation and medication use in dementia: findings from a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 619-622. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.10.008>.
29. Petersen S, Houston S, Qin H et al. The utilization of robotic pets in dementia care. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2): 569-574. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-160703>.
30. Pu L, Moyle W, Jones C et al. The effect of using PARO for people living with dementia and chronic pain: a pilot randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(8): 1079-1085. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.014>.
31. Soler VM, Agüera-Ortiz L, Rodriguez OJ et al. Social robots in advanced dementia. *Front Aging Neurosci* 2015; 7: 133. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2015.00133>.
32. Gattinger H, Hantikainen V, Ott S et al. Effectiveness of a mobility monitoring system included in the nursing care process in order to enhance the sleep quality of nursing home residents with cognitive impairment. *Health Technol* 2017; 7(2-3): 161-171. <https://dx.doi.org/10.1007/s12553-016-0168-9>.
33. Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health* 2017; 3(1): 6-19. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sleh.2016.11.006>.
34. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
35. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies* [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

Evidenzbericht V20-03B

Version 1.0

Technische Unterstützungssysteme

28.01.2021

36. Ayiku L, Hudson T, Glover S et al. The NICE MEDLINE and Embase (Ovid) health apps search filters: development of validated filters to retrieve evidence about health apps. *Int J Technol Assess Health Care* 2020; 1-7. <https://dx.doi.org/10.1017/S026646232000080X>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Abbott R, Orr N, McGill P et al. How do "robotpets" impact the health and well-being of residents in care homes? a systematic review of qualitative and quantitative evidence. *Int J Older People Nurs* 2019; 14(3): e12239. <https://dx.doi.org/10.1111/opn.12239>.
2. Bateman DR, Srinivas B, Emmett TW et al. Categorizing health outcomes and efficacy of mHealth apps for persons with cognitive impairment: a systematic review. *J Med Internet Res* 2017; 19(8): e301. <https://dx.doi.org/10.2196/jmir.7814>.
3. Brims L, Oliver K. Effectiveness of assistive technology in improving the safety of people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health* 2019; 23(8): 942-951. <https://dx.doi.org/10.1080/13607863.2018.1455805>.
4. Daly Lynn J, Rondón-Sulbarán J, Quinn E et al. A systematic review of electronic assistive technology within supporting living environments for people with dementia. *Dementia (London)* 2019; 18(7-8): 2371-2435. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301217733649>.
5. Dequanter S, Gagnon MP, Ndiaye MA et al. The effectiveness of e-Health solutions for ageing with cognitive impairment: a systematic review. *Gerontologist* 2020. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnaa065>.
6. Feast AR, White N, Candy B et al. The effectiveness of interventions to improve the care and management of people with dementia in general hospitals: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; 35(5): 463-488. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.5280>.
7. Goodall G, Taraldsen K, Serrano JA. The use of technology in creating individualized, meaningful activities for people living with dementia: a systematic review. *Dementia (London)* 2020; 1471301220928168. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301220928168>.
8. Husebo BS, Heintz HL, Berge LI et al. Sensing technology to monitor behavioral and psychological symptoms and to assess treatment response in people with dementia. a systematic review. *Front Pharmacol* 2019; 10: 1699. <https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01699>.
9. Kang HS, Makimoto K, Konno R et al. Review of outcome measures in PARO robot intervention studies for dementia care. *Geriatr Nurs* 2020; 41(3): 207-214. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2019.09.003>.
10. Leng M, Liu P, Zhang P et al. Pet robot intervention for people with dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychiatry Res* 2019; 271: 516-525. <https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.032>.
11. Park S, Bak A, Kim S et al. Animal-assisted and pet-robot interventions for ameliorating behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Biomedicine* 2020; 8(6): 150. <https://dx.doi.org/10.3390/biomedicine8060150>.

12. Robinson NL, Cottier TV, Kavanagh DJ. Psychosocial health interventions by social robots: systematic review of randomized controlled trials. *J Med Internet Res* 2019; 21(5): e13203. <https://dx.doi.org/10.2196/13203>.

13. Scoglio AAJ, Reilly ED, Gorman JA et al. Use of social robots in mental health and well-being research: systematic review. *J Med Internet Res* 2019; 21(7): e13322. <https://dx.doi.org/10.2196/13322>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht EI

1. Bahar-Fuchs A, Webb S, Bartsch L et al. Tailored and adaptive computerized cognitive training in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2017; 60(3): 889-911. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-170404>.

2. Diamond K, Mowszowski L, Cockayne N et al. Randomized controlled trial of a healthy brain ageing cognitive training program: effects on memory, mood, and sleep. *J Alzheimers Dis* 2015; 44(4): 1181-1191. <https://dx.doi.org/10.3233/978-1-61499-542-5-355>.

3. Domellöf ME, Walton L, Boraxbekk CJ et al. Evaluating a frontostriatal working-memory updating-training paradigm in Parkinson's disease: the iPARK trial, a double-blinded randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2020; 20(1): 337. <https://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01893-z>.

4. Doniger GM, Beeri MS, Bahar-Fuchs A et al. Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer's disease risk: a randomized controlled trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4: 118-129. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.02.005>.

5. Gooding AL, Choi J, Fiszdon JM et al. Comparing three methods of computerised cognitive training for older adults with subclinical cognitive decline. *Neuropsychol Rehabil* 2016; 26(5-6): 810-821. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2015.1118389>.

6. Hattink BJJ, Meiland FJM, Overmars-Marx T et al. The electronic, personalizable Rosetta system for dementia care: exploring the user-friendliness, usefulness and impact. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2016; 11(1): 61-71. <https://dx.doi.org/10.3109/17483107.2014.932022>.

7. McCarron HR, Zmora R, Gaugler JE. A web-based mobile app with a smartwatch to support social engagement in persons with memory loss: pilot randomized controlled trial. *JMIR Aging* 2019; 2(1): e13378. <https://dx.doi.org/10.2196/13378>.

8. Zhuang JP, Fang R, Feng X et al. The impact of human-computer interaction-based comprehensive training on the cognitive functions of cognitive impairment elderly individuals in a nursing home. *J Alzheimers Dis* 2013; 36(2): 245-251. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-130158>.

Nicht E2

1. Barban F, Annicchiarico R, Pantelopoulos S et al. Protecting cognition from aging and Alzheimer's disease: a computerized cognitive training combined with reminiscence therapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(4): 340-348. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4328>.
2. Brem AK, Di Iorio R, Fried PJ et al. Corticomotor plasticity predicts clinical efficacy of combined neuromodulation and cognitive training in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci* 2020; 12: 200. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2020.00200>.
3. Cavallo M, Angilletta C. Long-lasting neuropsychological effects of a computerized cognitive training in patients affected by early stage Alzheimer's disease: are they stable over time? *J Appl Gerontol* 2019; 38(7): 1035-1044. <https://dx.doi.org/10.1177/0733464817750276>.
4. Cavallo M, Hunter EM, Van der Hiele K et al. Computerized structured cognitive training in patients affected by early-stage Alzheimer's disease is feasible and effective: a randomized controlled study. *Arch Clin Neuropsychol* 2016; 31(8): 868-876. <https://dx.doi.org/10.1093/arclin/acw072>.
5. Chester H, Clarkson P, Davies L et al. Cognitive aids for people with early stage dementia versus treatment as usual (Dementia Early Stage Cognitive Aids New Trial (DESCANT)): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 546. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-018-2933-8>.
6. Cinar N, Sahiner TAH. Effects of the online computerized cognitive training program BEYNEX on the cognitive tests of individuals with subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease on rivastigmine therapy. *Turk J Med Sci* 2020; 50(1): 231-238. <https://dx.doi.org/10.3906/sag-1905-244>.
7. Clare L, Evans S, Parkinson C et al. Goal-setting in cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease. *Clin Gerontol* 2011; 34(3): 220-236. <https://dx.doi.org/10.1080/07317115.2011.555937>.
8. Coen RF, Flynn B, Rigney E et al. Efficacy of cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *Ir J Psychol Med* 2011; 28(3): 145-147. <https://dx.doi.org/10.1017/S0790966700012131>.
9. Cotelli M, Manenti R, Brambilla M et al. Anodal tDCS during face-name associations memory training in alzheimer's patients. *Front Aging Neurosci* 2014; 6: 38. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2014.00038>.
10. Davison TE, Nayer K, Coxon S et al. A personalized multimedia device to treat agitated behavior and improve mood in people with dementia: a pilot study. *Geriatr Nurs* 2016; 37(1): 25-29. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.08.013>.
11. De Luca R, Bramanti A, De Cola MC et al. Cognitive training for patients with dementia living in a sicilian nursing home: a novel web-based approach. *Neurol Sci* 2016; 37(10): 1685-1691. <https://dx.doi.org/10.1007/s10072-016-2659-x>.

12. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP. Assistive devices caregivers use and find helpful to manage problem behaviors of dementia. *Gerontechnology* 2010; 9(3): 408-414. <https://dx.doi.org/10.4017/gt.2010.09.03.006.00>.
13. Hackett K, Lehman S, Divers R et al. Remind me to remember: a pilot study of a novel smartphone reminder application for older adults with dementia and mild cognitive impairment. *Neuropsychol Rehabil* 2020: 1-29. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2020.1794909>.
14. Hill NL, Kolanowski AM, Fick D et al. Personality as a moderator of cognitive stimulation in older adults at high risk for cognitive decline. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(4): 159-170. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20140311-01>.
15. Inel Manav A, Simsek N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.
16. Jeon YH, Simpson JM, Low LF et al. A pragmatic randomised controlled trial (RCT) and realist evaluation of the interdisciplinary home-based Reablement program (I-HARP) for improving functional independence of community dwelling older people with dementia: an effectiveness-implementation hybrid design. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 199. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1216-x>.
17. Kanaan SF, McDowd JM, Colgrove Y et al. Feasibility and efficacy of intensive cognitive training in early-stage Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014; 29(2): 150-158. <https://dx.doi.org/10.1177/1533317513506775>.
18. Kerkhof Y, Kohl G, Veijer M et al. Randomized controlled feasibility study of FindMyApps: first evaluation of a tablet-based intervention to promote self-management and meaningful activities in people with mild dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2020: 1-15. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2020.1765420>.
19. Leroi I, Woolham J, Gathercole R et al. Does telecare prolong community living in dementia? a study protocol for a pragmatic, randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 349. <https://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-14-349>.
20. Manav AI, Simsek N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.
21. McAuliffe L, Wright BJ, Kinsella G. Memory strategy training can enhance psychoeducation outcomes for dementia family caregivers: a randomized controlled trial. *Int J Aging Hum Dev* 2020. <https://dx.doi.org/10.1177/0091415020933244>.
22. Moon S, Park K. The effect of digital reminiscence therapy on people with dementia: a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2020; 20(1): 166. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01563-2>.

23. Nishiura Y, Nihei M, Nakamura-Thomas H et al. Effectiveness of using assistive technology for time orientation and memory, in older adults with or without dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2019; 1-7. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2019.1650299>.
24. Nousia A, Siokas V, Aretouli E et al. Beneficial effect of multidomain cognitive training on the neuropsychological performance of patients with early-stage Alzheimer's disease. *Neural Plast* 2018; 2018: 2845176. <https://dx.doi.org/10.1155/2018/2845176>.
25. Padala KP, Padala PR, Malloy TR et al. Wii-fit for improving gait and balance in an assisted living facility: a pilot study. *J Aging Res* 2012; 2012: 597573. <https://dx.doi.org/10.1155/2012/597573>.
26. Robert P, Manera V, Derreumaux A et al. Efficacy of a web app for cognitive training (MeMo) regarding cognitive and behavioral performance in people with neurocognitive disorders: randomized controlled trial. *J Med Internet Res* 2020; 22(3): e17167. <https://dx.doi.org/10.2196/17167>.
27. Salotti P, De Sanctis B, Clementi A et al. Evaluation of the efficacy of a cognitive rehabilitation treatment on a group of Alzheimer's patients with moderate cognitive impairment: a pilot study. *Aging Clin Exp Res* 2013; 25(4): 403-409. <https://dx.doi.org/10.1007/s40520-013-0062-5>.
28. Tappen RM, Hain D. The effect of in-home cognitive training on functional performance of individuals with mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer's disease. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(1): 14-24. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20131009-01>.
29. Torkamani M, McDonald L, Saez Aguayo I et al. A randomized controlled pilot study to evaluate a technology platform for the assisted living of people with dementia and their carers. *J Alzheimers Dis* 2014; 41(2): 515-523. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-132156>.
30. Yang Y, Kwak YT. Improvement of cognitive function after computer-based cognitive training in early stage of Alzheimer's dementia. *Dement Neurocogn Disord* 2017; 16(1): 7-11. <https://dx.doi.org/10.12779/dnd.2017.16.1.7>.
31. Yu F, Mathiason MA, Johnson K et al. Memory matters in dementia: efficacy of a mobile reminiscing therapy app. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 644-651. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.09.002>.

Nicht E3

1. Gaitan A, Garolera M, Cerulla N et al. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(1): 91-99. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.3794>.
2. Lee GY, Yip CCK, Yu ECS et al. Evaluation of a computer-assisted errorless learning-based memory training program for patients with early Alzheimer's disease in Hong Kong: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 623-633. <https://dx.doi.org/10.2147/cia.S45726>.

3. Schüssler S, Zuschnegg J, Paletta L et al. Effects of a humanoid socially assistive robot versus tablet training on psychosocial and physical outcomes of persons with dementia: protocol for a mixed methods study. *JMIR Res Protoc* 2020; 9(2): e14927. <https://dx.doi.org/10.2196/14927>.
4. Serino S, Pedroli E, Tuena C et al. A novel virtual reality-based training protocol for the enhancement of the "mental frame syncing" in individuals with Alzheimer's disease: a development-of-concept trial. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 240. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2017.00240>.
5. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. It is not only memory: effects of sensecam on improving well-being in patients with mild alzheimer disease. *Int Psychogeriatr* 2017; 29(5): 741-754. <https://dx.doi.org/10.1017/s104161021600243x>.
6. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. The cognitive effects of wearable cameras in mild alzheimer disease: an experimental study. *Curr Alzheimer Res* 2017; 14(12): 1270-1282. <https://dx.doi.org/10.2174/1567205014666170531083015>.
7. Thodberg K, Sorensen LU, Videbech PB et al. Behavioral responses of nursing home residents to visits from a person with a dog, a robot seal or a toy cat. *Anthrozoos* 2016; 29(1): 107-121. <https://dx.doi.org/10.1080/08927936.2015.1089011>.

Nicht E4

1. Elfrink TR, Zuidema SU, Kunz M et al. The effectiveness of creating an online life story book on persons with early dementia and their informal caregivers: a protocol of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 95. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0471-y>.
2. Ferry F, Ryan A, McCauley CO et al. Economic costs and health-related quality of life associated with individual specific reminiscence: results from the inspireD feasibility study. *Dementia (London)* 2018; 1471301218816814. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301218816814>.
3. Forsyth K, Henderson C, Davis L et al. Assessment of need and practice for assistive technology and telecare for people with dementia: the ATTILA (Assistive Technology and Telecare to maintain Independent Living At home for people with dementia) trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 420-430. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.07.010>.
4. Jones C, Moyle W, Murfield J et al. Does cognitive impairment and agitation in dementia influence intervention effectiveness? findings from a cluster-randomized-controlled trial with the therapeutic robot, PARO. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 623-626. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2018.02.014>.
5. Ke C, Lou VW, Tan KC et al. Changes in technology acceptance among older people with dementia: the role of social robot engagement. *Int J Med Inf* 2020; 141: 104241. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104241>.

6. Lauriks S, Meiland F, Oste JP et al. Effects of assistive home technology on quality of life and falls of people with dementia and job satisfaction of caregivers: results from a pilot randomized controlled trial. *Assist Technol* 2020; 32(5): 243-250.
<https://dx.doi.org/10.1080/10400435.2018.1531952>.
7. Megges H, Freiesleben SD, Rösch C et al. User experience and clinical effectiveness with two wearable global positioning system devices in home dementia care. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4(636-644). <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.10.002>.
8. Middleton LE, Ventura MI, Santos-Modesitt W et al. The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: effects on physical function and quality of life among older adults with cognitive complaints. *Contemp Clin Trials* 2018; 64: 161-166.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2017.10.009>.
9. Pu L, Todorovic M, Moyle W et al. Using salivary cortisol as an objective measure of physiological stress in people with dementia and chronic pain: a pilot feasibility study. *Biol Res Nurs* 2020; 22(4): 520-526. <https://dx.doi.org/10.1177/1099800420934543>.
10. Tchalla AE, Lachal F, Cardinaud N et al. Preventing and managing indoor falls with home-based technologies in mild and moderate Alzheimer's disease patients: pilot study in a community dwelling. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 36(3-4): 251-261.
<https://dx.doi.org/10.1159/000351863>.

Nicht E5

1. Bemelmans R, Gelderblom GJ, Jonker P et al. Effectiveness of robot paro in intramural psychogeriatric care: a multicenter quasi-experimental study. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(11): 946-950. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.007>.
2. Cogne M, Auriacombe S, Vasa L et al. Are visual cues helpful for virtual spatial navigation and spatial memory in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease? *Neuropsychology* 2018; 32(4): 385-400. <https://dx.doi.org/10.1037/neu0000435>.
3. Reynolds L, Rodiek S, Lininger M et al. Can a virtual nature experience reduce anxiety and agitation in people with dementia? *J Hous Elderly* 2018; 32(2): 176-193.
<https://dx.doi.org/10.1080/02763893.2018.1431583>.
4. Rohrbach N, Gulde P, Armstrong AR et al. An augmented reality approach for ADL support in Alzheimer's disease: a crossover trial. *J Neuroengineering Rehabil* 2019; 16(1): 66.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12984-019-0530-z>.

Nicht E7

1. Fernández Calvo B, Rodríguez Pérez R, Contador I et al. Efficacy of cognitive training programs based on new software technologies in patients with Alzheimer-type dementia. *Psicothema* 2011; 23(1): 44-50.

Nicht E8

1. Anderberg P, Barnestein-Fonseca P, Guzman-Parra J et al. The effects of the digital platform support monitoring and reminder technology for mild dementia (SMART4MD) for people with mild cognitive impairment and their informal carers: protocol for a pilot randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2019; 8(6): e13711. <https://dx.doi.org/10.2196/13711>.
2. Beishon L, Evley R, Panerai RB et al. Effects of brain training on brain blood flow (the cognition and flow study-CogFlowS): protocol for a feasibility randomised controlled trial of cognitive training in dementia. *BMJ Open* 2019; 9(5): e027817. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027817>.
3. Goodman-Casanova JM, Guzman-Parra J, Guerrero G et al. TV-based assistive integrated service to support European adults living with mild dementia or mild cognitive impairment (TV-AssistDem): study protocol for a multicentre randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 247. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1267-z>.
4. Leung IHK, Lampit A, Mowszowski L et al. Modifying cognitive trajectories in insidious cognitive decline using computerised cognitive training: methods and current progress of a two-phase randomised controlled trial. *Alzheimers Dement* 2017; 13(7S Part 10): 526.
5. Malmgren Fange A, Schmidt SM, Nilsson MH et al. The TECH@HOME study: a technological intervention to reduce caregiver burden for informal caregivers of people with dementia; study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 63. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1796-8>.
6. Vanova M, Irazoki E, Garcia-Casal JA et al. The effectiveness of ICT-based neurocognitive and psychosocial rehabilitation programmes in people with mild dementia and mild cognitive impairment using GRADIOR and ehcoBUTLER: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 100. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-2371-z>.
7. Wojtynska R, Wlazlo A, Trypka E et al. The evaluation of the effectiveness of the program of the cognitive rehabilitation of patients with MCI and early dementia of Alzheimer's type. *Eur Psychiatry* 2011; 26(S2): P01-500.
8. Yu R, Hui E, Lee J et al. Use of a therapeutic, socially assistive pet robot (PARO) in improving mood and stimulating social interaction and communication for people with dementia: study protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2015; 4(2): e45. <https://dx.doi.org/10.2196/resprot.4189>.

Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 15: Depression

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Chen 2020	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Joranson 2015	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
Liang 2017	adäquat	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Pu 2020	adäquat	adäquat	nicht adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat

a. Der Einschluss der Bewohnerinnen und Bewohner der jeweiligen Pflegeheime in die Studie erfolgte nach der Clusterrandomisierung möglicherweise in Kenntnis der jeweiligen Gruppenzuteilung. Dadurch ist ein Selektionsbias möglich. Zudem machten fehlerhafte Angaben eigene Berechnungen notwendig, bei denen die Struktur der Daten nicht berücksichtigt werden konnte.

ITT: Intention to treat

Tabelle 16: Angst

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Pu 2020	adäquat	adäquat	nicht adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 17: Apathic

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Soler 2015	adäquat	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	nicht adäquat ^a

a. Die Struktur der Daten, die sich aus der Clusterrandomisierung ergibt, wurde nicht berücksichtigt.
ITT: Intention to treat

Tabelle 18: Agitation / Aggression

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Joranson 2015	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
Liang 2017	adäquat	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	adäquat
Moyle 2017	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	nicht adäquat ^b
Pu 2020	adäquat	adäquat	nicht adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat

a. Der Einschluss der Bewohnerinnen und Bewohner der jeweiligen Pflegeheime in die Studie erfolgte nach der Clusterrandomisierung möglicherweise in Kenntnis der jeweiligen Gruppenzuteilung. Dadurch ist ein Selektionsbias möglich. Zudem machten fehlerhafte Angaben eigene Berechnungen notwendig, bei denen die Struktur der Daten nicht berücksichtigt werden konnte.
b. fehlende Robustheit bezüglich des Modells
ITT: Intention to treat

Tabelle 19: Schlafstörungen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Studien mit Zuwendungsrobotern						
Joranson 2015	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	unklar	nicht adäquat ^a
Moyle 2017	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Studie mit Schlaf-Monitoring-System						
Gattinger 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	nicht adäquat ^b
<p>a. Der Einschluss der Bewohnerinnen und Bewohner der jeweiligen Pflegeheime in die Studie erfolgte nach der Clusterrandomisierung möglicherweise in Kenntnis der jeweiligen Gruppenzuteilung. Dadurch ist ein Selektionsbias möglich. Zudem machten fehlerhafte Angaben eigene Berechnungen notwendig, bei denen die Struktur der Daten nicht berücksichtigt werden konnte.</p> <p>b. Die Struktur der Daten, die sich aus der Clusterrandomisierung ergibt, wurde nicht berücksichtigt.</p> <p>ITT: Intention to treat</p>						

Anhang B – Übersicht über Autorenanfragen

Tabelle 20: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Joranson 2015	korrigierte Effektschätzung (angegebener Punktschätzer liegt nicht mittig im 95 %- Konfidenzintervall)	nein	-

Anhang C – Suchstrategien**C.1 – Bibliografische Datenbanken****Suche nach systematischen Übersichten****1. MEDLINE****Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to August 04, 2020

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [34] – High specificity strategy

#	Searches
1	Mobile Applications/
2	exp Internet/
3	exp Cell Phone/
4	exp Computers, Handheld/
5	Medical Informatics Applications/
6	Therapy, Computer-Assisted/
7	(app or apps).ti,ab.
8	(online or web or internet or digital*).ti.
9	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
10	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
11	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
12	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
13	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
14	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
15	or/1-14
16	Cochrane database of systematic reviews.jn.
17	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
18	meta analysis.pt.
19	or/16-18
20	19 not (exp animals/ not humans.sh.)
21	(alzheimer or dementia or dement).mp.
22	and/15,20-21
23	22 and (english or german).lg.
24	..l/ 23 yr=2015-Current

2. PubMed

Suchoberfläche: NLM

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [34] – High specificity strategy

#	Searches
#1	Search: dementia OR alzheimer
#2	Search: robot
#3	Search: (virtual OR navigation) AND (assistant OR companion)
#4	Search: technology[ti]
#5	Search: technologies[ti]
#6	Search: smart wearables OR sensory detection OR sensor technology OR assisted technology OR assistive technology OR "supportive technology"
#7	Search: vibe
#8	Search: #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
#9	Search: "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
#10	Search: #1 AND #8 AND #9
#11	Search: #10 AND (english[LA] OR german[LA])
#12	Search: #11 AND (2015:2020[DP])

3. HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	dementia OR alzheimer
2	robo*
3	(virtual OR navigation) AND (assistant OR companion)
4	technology[title] OR technologies[title]
5	"smart wearables" OR "sensory detection" OR "sensor technology" OR "assisted technology" OR "assistive technology" OR "supportive technology"
6	vibe
7	#6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2
8	#7 AND #1

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update September 28

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [35] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)
- Suchblock zu Apps: Ayiku [36] – NICE health apps search filters in MEDLINE

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Robotics/
5	Self-Help Devices/
6	Wearable Electronic Devices/
7	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
8	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
9	((cognitive or Memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
10	robot*.ti,ab.
11	paro.ti,ab.
12	(technology or technologies).ti.
13	(interactive or virtual or multimedia).ti.
14	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
15	sensor.ti,ab.
16	or/4-15
17	Mobile Applications/
18	exp Internet/
19	exp Cell Phone/
20	exp Computers, Handheld/
21	Medical Informatics Applications/
22	Therapy, Computer-Assisted/
23	Computer-Assisted Instruction/
24	(app or apps).ti,ab.
25	(online or web or internet or digital*).ti.
26	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
27	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
28	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
29	(mobile health or mhealth or m-health or chealth or e-health or emental or e-mental).ti.
30	((mobile health or mhealth or m-health or chealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.

#	Searches
31	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
32	or/17-31
33	3 and (16 or 32)
34	Randomized Controlled Trial.pt.
35	Controlled Clinical Trial.pt.
36	(randomized or placebo or randomly).ab.
37	Clinical Trials as Topic/
38	trial.ti.
39	or/34-38
40	exp Animals/ not Humans/
41	39 not 40 [CHSS - sensitivity- and precisionmaximizing]
42	and/33,41
43	42 not (comment or editorial).pt.
44	43 and (english or german).lg.
45	44 and 2010:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to October 01, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print October 01, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
3	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
4	((cognitive or memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
5	robot*.ti,ab.
6	paro.ti,ab.
7	(technology or technologies).ti.
8	(interactive or virtual or multimedia).ti.
9	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
10	sensor.ti,ab.
11	or/2-10
12	(app or apps).ti,ab.
13	(online or web or internet or digital*).ti.
14	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
15	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
16	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.

#	Searches
17	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
18	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
19	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti.ab.
20	or/12-19
21	1 and (11 or 20)
22	(clinical trial* or random* or placebo).ti.ab.
23	trial.ti.
24	or/22-23
25	and/21,24
26	25 not (comment or editorial).pt.
27	26 and (english or german).lg.
28	27 and 2010:3000.(dt).

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 9 of 12, September 2020

ID	Search
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^^"Robotics"]
#5	[mh ^^"Self-Help Devices"]
#6	[mh ^^"Wearable Electronic Devices"]
#7	[mh ^^"Computer-Assisted Instruction"]
#8	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) NEAR/3 (technolog* or system)):ti,ab
#9	((assistive or assisted) NEAR/3 (technolog* or living or device*)):ti,ab
#10	((cognitive or memory or mental) NEAR/4 (training or rehabilitation or stimulation)):ti,ab
#11	robot*:ti,ab
#12	paro:ti,ab
#13	(technology or technologies):ti
#14	(interactive or virtual or multimedia):ti
#15	("monitoring system" or "positioning System"):ti,ab
#16	sensor:ti,ab
#17	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
#18	[mh ^^"Mobile Applications"]
#19	[mh "Internet"]
#20	[mh "Cell Phone"]

ID	Search
#21	[mh "Computers, Handheld"]
#22	[mh ^^"Medical Informatics Applications"]
#23	[mh ^^"Therapy, Computer-Assisted"]
#24	[mh ^^"Computer-Assisted Instruction"]
#25	(app or apps):ti,ab
#26	(online or web or internet or digital*):ti
#27	((online or web or internet or digital*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#28	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*):ti
#29	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#30	(mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental):ti
#31	((mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#32	(mobile* NEAR/3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)):ti,ab
#33	#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32
#34	#3 and (#17 or #33) with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Dec 2020, in Trials

C.2 – Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(robot OR technology OR wearable OR sensor OR online OR internet OR digital OR phone OR mobile OR ehealth OR interactive OR virtual OR multimedia) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)
(cognitive OR mental OR memory) AND (rehabilitation OR training OR stimulation) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal**Anbieter: World Health Organization**

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
robot AND alzheimer OR robotic AND alzheimer OR technology AND alzheimer OR wearable AND alzheimer OR sensor AND alzheimer OR monitoring system AND alzheimer OR positioning system AND alzheimer OR online AND alzheimer OR web AND alzheimer OR internet AND alzheimer OR digital AND alzheimer OR phone AND alzheimer OR telephone AND alzheimer OR smartphone AND alzheimer OR cellphone AND alzheimer OR smartwatch AND alzheimer OR mobile AND alzheimer OR mhealth AND alzheimer OR ehealth AND alzheimer OR robot AND dementia OR robotic AND dementia OR technology AND dementia OR wearable AND dementia OR sensor AND dementia OR monitoring system AND dementia OR positioning system AND dementia OR online AND dementia OR web AND dementia OR internet AND dementia OR digital AND dementia OR phone AND dementia OR telephone AND dementia OR smartphone AND dementia OR cellphone AND dementia OR smartwatch AND dementia OR mobile AND dementia OR mhealth AND dementia OR ehealth AND dementia [With results only]
Cognitive AND alzheimer OR memory AND alzheimer OR mental AND alzheimer OR cognitive AND dementia OR mental AND dementia OR memory AND dementia OR interactive AND alzheimer OR virtual AND alzheimer OR multimedia AND alzheimer OR interactive AND dementia OR virtual AND dementia OR multimedia AND dementia [With results only]

IQWiG-Berichte – Nr. 1044, Auftrag: V20-03C



IQWiG-Berichte – Nr. 1044

Dementia Care Management
Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03C
Version: 1.1
Stand: 01.04.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Dementia Care Management – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03C

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03C
Dementia Care Management

Version 1.1
01.04.2021

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Marc Krause
- Fabian Lotz
- Ulrike Paschen
- Claudia Mischke
- Dorothea Sow
- Sarah Thys

Schlagwörter: Roboter, Selbsthilfegeräte, Fallmanagement, Amyloid-Beta-Protein, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Kognitive Dysfunktion, Systematische Übersicht

Keywords: Robotics, Self-help Devices, Case Management, Amyloid beta-Peptides, Dementia, Alzheimer Disease, Cognitive Dysfunction, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen.....	4
4.1.5 Studiendauer.....	5
4.1.6 Publikationssprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
4.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten.....	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	6
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
4.3 Informationsbewertung und Synthese	7
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	7
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	8
4.3.3 Metaanalysen.....	8
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz.....	9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	10
5 Ergebnisse	11
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	11
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	13

Evidenzbericht V20-03C	Version 1.1
Dementia Care Management	01.04.2021
5.3 Übersicht der Endpunkte	19
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten.....	20
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Zeit bis zur Heimeinweisung.....	20
5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Globalwert für BPSD.....	21
5.4.2.1 Metaanalysen	23
5.4.2.2 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	23
5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Medikationsverbrauch	24
5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Stress der informell Pflegenden.....	25
5.4.4.1 Metaanalysen	28
6 Einordnung der Evidenzergebnisse	29
7 Literatur	32
8 Studienlisten	38
8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten	38
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	39
Anhang A Bewertung der Studienlimitationen	42
Anhang B Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung der berücksichtigten systematischen Übersichten aus der fokussierten Recherche	44
Anhang C Beschreibung der Interventionen	45
Anhang D Suchstrategien	51
D.1 Bibliografische Datenbanken.....	51
D.2 Studienregister	54

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Berücksichtigte systematische Übersichten	11
Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung	12
Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen RCTs	13
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	14
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen – Patientinnen und Patienten.....	16
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen – informell Pflegende	18
Tabelle 8: Matrix der Endpunkte	19
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Zeit bis zur Heimeinweisung	20
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Globalwert für behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD) – Interventionsende.....	21
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Globalwert für behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD) – Follow-up	22
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente).....	24
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Stress des informell Pflegenden – Interventionsende.....	25
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Stress der informell Pflegenden – Nachbeobachtung	27
Tabelle 15: Zeit bis zur Heimeinweisung / Zeit zu Hause zu verbleiben	42
Tabelle 16: Globalwert für neuropsychische Symptome, wie behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD)	42
Tabelle 17: Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente)	42
Tabelle 18: Stress der informell Pflegenden	43
Tabelle 19: Bewertung der Informationsbeschaffung zur systematischen Übersicht NICE 2018	44
Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	45

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	12
Abbildung 2: Metaanalyse, BPSD bis Interventionsende: NPI, Dementia Care Management vs. Standardtherapie; Effektmaß: Hedges' g	23
Abbildung 3: Metaanalyse, Stress der informell Pflegenden bis Interventionsende: ZBI, Dementia Care Management vs. Standardtherapie; Effektmaß: Hedges' g	28

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BIZA-D	Berlin Inventory of Caregivers' Burden with Dementia Patients
BPSD	Behaviorale und psychologische Symptome der Demenz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
FCBI	Family Caregiving Burden Inventory
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPI	Neuropsychiatric Inventory
OR	Odds Ratio
PICO	Population Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SPPIC	Self-Perceived Pressure by Informal Care
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
ZBI	Zarit Burden Inventory

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139 a Abs. 3 Nr. 3, 139 b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte von Dementia Care Management im Vergleich zur Standardtherapie bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellte. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das Bundesministerium für Gesundheit übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0

Im Abschnitt 5.1 wurde die Anzahl der relevanten Publikationen im Satz „Somit konnten 9 relevante Publikationen identifiziert werden.“ von 8 auf 9 geändert.

In Abbildung 1 wurde das n im Feld „Dokumente nach dem Entfernen von Duplikaten“ von 288 auf 289 geändert.

4 Methoden

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] konkretisiert.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention umfasste ein Dementia Care Management.

Als Vergleichsintervention galt die Standardtherapie.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage eines Dementia Care Management erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Häufigkeit der Klinikeinweisung
- Arztkontakte
- Zeit bis zur Heimeinweisung / Zeit, zu Hause zu verbleiben
- Globalwert für neuropsychische Symptome, wie behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD)
- Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente)
- Zufriedenheit / Stress der informell Pflegenden

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurden RCTs zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Dementia Care Management (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit Standardtherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte, die kritisch für die Entscheidung sind, wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Studiendauer (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E8	Vollpublikation verfügbar ^a
E9	Publikationszeitraum ab 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
Ausschlusskriterien	
A1	Setting: Das stationäre Setting wird ausgeschlossen.
<p>a. Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</p>	

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen

zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, konnten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgten Recherchen nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die letzte Suche fand am 29.07.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suchen in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang D.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kam, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden konnte. Dafür erfolgte eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersichten. Konnte mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, wurden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion wurden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematischen Übersichten für die Evidenzdarstellung herangezogen wurden, erfolgte nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien.

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis für die Informationsbeschaffung des jeweiligen Evidenzberichts verwendet werden konnte, wurde diese für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Die Informationsbeschaffung wurde ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wurde auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien verzichtet.

Bei einer systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgte eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

4.2.3 Selektion relevanter Studien**Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung und Synthese**4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen

Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben konnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgte durch 1 Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse unter 4.3.2 wurde endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [7]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse konnten im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde. Für die Entscheidung hierüber wurde sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse konnten auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß war. Als Orientierung für die Entscheidung diente ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung
- sonstige Aspekte

4.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien wurden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wurde die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [8] untersucht. Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wurde davon

ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgte die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [9]. Als Ergebnis wurde der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, wurden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu müssen die Studien ausreichend ähnlich sein und es darf keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen.

Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wurde untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Konnte die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wurde das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [10]. Konnte die Heterogenität nicht erklärt werden, so wurde, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet und im Fall von mindestens 5 Studien zusätzlich das Prädiktionsintervall dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wurde eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [11]. Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs werden im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringe Qualität der Evidenz attestiert [11]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet. Alle Abwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigten. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [12].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde bei unerklärter Heterogenität (Inkonsistenz) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgte anhand der in Abschnitt 4.3.3 beschriebenen Kriterien.

C: Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit)

Die Qualität der Evidenz wurde bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit konnte auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [13].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wurde um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassten eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruhte, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [14].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür war die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Wenn für einen relativen Effekt weder eine Halbierung noch eine Verdopplung ausgeschlossen werden konnte, sollte eine Abwertung wegen (sehr) geringer Genauigkeit in Betracht gezogen werden. Gleiches traf zu, wenn das Konfidenzintervall sehr breit war, sodass weder sehr kleine noch sehr große Effekte ausgeschlossen werden konnten [15].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Von den 15 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Kapitel 8) wurde 1 systematische Übersicht (siehe Tabelle 2) als ausreichend aktuell und hochwertig bewertet und zum Zweck der Identifizierung von Studien berücksichtigt. Die Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht findet sich in Anhang B.

Tabelle 2: Berücksichtigte systematische Übersichten

Dokument	Vollpublikation
NICE 2018	ja [16]

Auf Basis des Abschnitts 7.1 dieser systematischen Übersicht wurden 26 Referenzen identifiziert, für die daraufhin geprüft wurde, inwieweit sie die Einschlusskriterien dieses Berichts erfüllen. Davon waren 12 Publikationen vor 2010 publiziert [17-28], 4 wurden aufgrund der Prüfintervention ausgeschlossen [29-32] sowie 1 aufgrund des Studientyps [33]. Somit konnten 9 relevante Publikationen identifiziert werden. Es erfolgte eine ergänzende fokussierte Suche nach Studien in bibliografischen Datenbanken für den Zeitraum (ab 2016), der nicht durch die berücksichtigte systematische Übersicht abgedeckt war. Für alle weiteren Informationsquellen wurde ohne zeitliche Beschränkung gesucht.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 09.09.2020) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 10.09.2020) sind in Anhang D dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

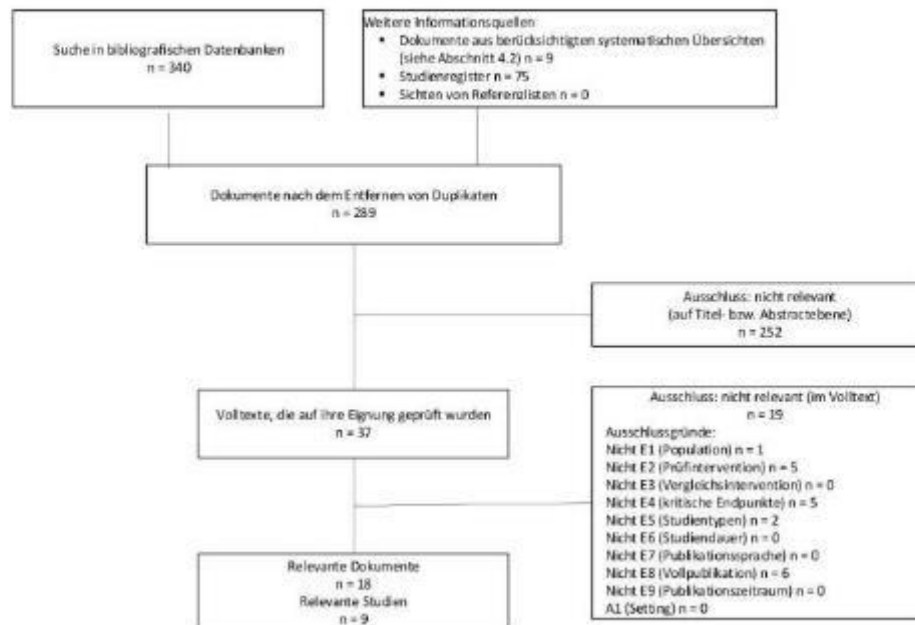


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte konnten insgesamt 9 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 3).

Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Bass 2015 ^a	ja [34-37]	ja [38]
Chien 2010	ja [39]	nein
Jansen 2011	ja [40]	nein
Lam 2010	ja [41]	nein
Possin 2019 ^a	ja [42]	nein
Reisberg 2017 ^a	ja [43]	nein
Samus 2014	ja [44-46]	nein
Thyrian 2017	ja [47-49]	ja [50]
Xiao 2016	ja [51]	nein

a. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

3 der 9 eingeschlossenen Studien [34,42,43] (Bass 2015, Possin 2019, Reisberg 2017) erfüllten zwar die formalen Einschlusskriterien, berichteten jedoch keine verwertbaren Daten (siehe auch Tabelle 8). Aus diesem Grund erfolgte für diese 3 Studien keine weitere Darstellung der Charakteristika und Ergebnisse. Während die Studie Possin 2019 zwar Ergebnisse zum Behandlungseffekt berichtete, die Angaben in der Publikation jedoch keine eindeutige Interpretation erlaubten, standen in der Studie Reisberg 2017 ausschließlich Ergebnisse für den Endpunkt Globalwert für BPSD zur Verfügung, welche jedoch nur 37 % der randomisierten Patientinnen und Patienten in der Auswertung berücksichtigten. In Bass 2015 wurden aus 5 Clustern aus 2 räumlich getrennten Regionen (2 Cluster bzw. 3 Cluster) 2 Cluster ausgewählt, wobei aus jeder Region jeweils 1 Cluster zufällig ausgewählt wurde. Daher wurde diese Studie formal als RCT eingeschlossen. Jedoch kann aufgrund der geringen Anzahl von Clustern nicht von einer Strukturgleichheit der Interventions- und Kontrollgruppe ausgegangen werden.

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die 6 eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie die Studienpopulationen und die informell Pflegenden charakterisiert.

Dabei handelt es sich um 6 internationale RCTs [39-41,44,47,51]. Alle Studien untersuchten die Wirksamkeit eines Dementia Care Managements im Vergleich zur Standardbehandlung. Die Interventionsdauer reichte von 4 bis 18 Monaten und die Studiendauer von 12 bis 24 Monate. Die Charakteristika der Studien sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen RCTs

Studie	N	Intervention	Vergleich	Ort der Durchführung	Interventionsdauer	Studiendauer
Chien 2010	I: 46 C: 46	Dementia Family Care Programme	Usual family services provided by the dementia resources centres	Hong Kong	6 months	24 months
Jansen 2011	I: 54 C: 45	Case management	Usual care	Netherlands	12 months	12 months
Lam 2010	I: 59 C: 43	Case management group	Control without access to case management.	Hong Kong	4 months	12 months
Samus 2014	I:110 C: 193	Care coordination	Augmented usual care	USA	18 months	18 months
Thyrian 2017	I: 348 C: 168	Dementia care management	Care as usual	Germany	12 months	12 months
Xiao 2016	I: 39 C: 33	Personalized Dementia Care	Usual care	Australia	12 months	12 months

C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: Randomized controlled Trial

Alle Interventionen der eingeschlossenen Studien beinhalten grundlegende Kernelemente des Dementia Care Managements wie ein Assessment der individuellen Bedürfnisse, einer Planung und Koordination individueller Maßnahmen, sowie deren Evaluation. Sie unterscheiden sich in der konkreten Umsetzung.

In Anhang C werden die Charakteristika der Interventionen und Vergleiche ausführlich dargestellt. Die Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien sind in Tabelle 5 dargestellt. Die Einschlusskriterien der verschiedenen Studien waren vergleichbar.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Chien 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ at least 18 years ▪ could speak and read Chinese ▪ lived with a relative who was diagnosed as having the Alzheimer's type of dementia (mild or moderate illness stage) according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition, ▪ provided care for at least 4 hours per day ▪ Their relative suffered no co-morbidity of other mental illness during the recruitment period 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ if they themselves had mental illness and/or cognitive impairment, ▪ if they had been the primary carer for < 3 months
Jansen 2011	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MMSE below 24 or a risk of dementia of 50% or more according to the 7MS ▪ Have a informal primary caregiver ▪ 65 years or over ▪ live outside of institutional settings 	<p>Exclusion criteria for patients</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ assistance by an outpatient geriatric or psychiatric team for cognitive problems ▪ terminal illness ▪ insufficient command of the Dutch language ▪ participation in other research projects ▪ institutionalization. <p>Exclusion criteria for caregivers</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ terminal illness ▪ providing less than 1 h of care a week ▪ insufficient command of the Dutch language
Lam 2010	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Community dwelling people ▪ aged 65 years old or above ▪ diagnosed to have mild dementia, with Chinese Mini-Mental State Examination (CMMSE) scored 15 or above, and/or a Clinical Dementia Rating of 1 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No family caregiver, defined as a family member who visited the person at least once a month ▪ Refused home visits by case manager ▪ subjects with significant concomitant diseases with more than one hospital admission in the previous 12 months

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Samus 2014	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eligible participants were age 70+ ▪ English-speaking ▪ community-residing in the northwest Baltimore area ▪ had a reliable study partner available who was willing to participate in all study visits ▪ met Diagnostic and Statistical Manual, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR) criteria for dementia or Cognitive Disorder Not Otherwise Specified (COG DO NOS) ▪ had >1 unmet care needs on the Johns Hopkins Dementia Care Needs Assessment (JHDCNA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Individuals in a crisis situation (i.e., signs of abuse, neglect, risk of danger to self or others)
Thyriun 2017	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 70 years and older ▪ living at home ▪ screening positive (DEMTECT < 9) indicating dementia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ medical conditions not allowing testing ▪ insufficient German-language competence
Xiao 2016	<ul style="list-style-type: none"> ▪ caregivers were from a minority group and cared for a community-dwelling older person with dementia from the same minority group ▪ caregivers were the primary caregiver in the family ▪ caregivers had cared for the person with dementia for at least 1 year and had at least twice per week face to-face contacts with the care recipients to ensure the intervention intensity required in the study was met ▪ caregivers were aged 18 or older ▪ the care recipients had been diagnosed with dementia or had cognitive impairment determined by a score \leq 22 of the 30 using the Rowland Universal Dementia Assessment Scale (RUDAS) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caregivers were excluded from the trial if they themselves had cognitive impairment and/or a terminal illness or were in the first year of their caregiving role as there are a number of dementia education programs in Australia that target this period that may have affected the outcomes of the trial

Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate.
MMSE: Mini-Mental State Examination; DEMTECT: Demenz Detection; VA: Veterans Affairs; 7MS: 7 Minute Screen

Die Charakterisierung der Studienpopulationen (Patientinnen und Patienten) wird in Tabelle 6 dargestellt. In 7 der 8 Studien mit verwertbaren Daten betrug das mittlere Alter in etwa 80 Jahre. In Chien 2010 waren die Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter von ca. 70 Jahren etwas jünger. In allen Studien außer bei Chien 2010 war der Anteil an Patienten geringer als der Anteil an Patientinnen. In den Studien, in denen ein MMSE berichtet wurde, reichte dieser im Mittel von 22,8 (SD: 4,6) (leichte Demenz) bis 17,3 (SD: 3,9) (mittelschwere Demenz). Die Schwere der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz war zwischen den Studien vergleichbar.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen – Patientinnen und Patienten (mehrsseitige Tabelle)

Studie Gruppe	Intervention	Vergleich
Chien 2010		
N	46	46
Alter [Jahre] MW (SD)	68,1 (7,1)	67,2 (6,5)
Geschlecht [w / m] %	41/59	46/54
MMSE MW (SD)	17,5 (4,7)	17,3 (3,9)
NPI (12-144) MW (SD)	81,8 (9,1)	80,9 (9,5)
Studienabbrecher n (%)	1 (2)	1 (2)
Jansen 2011		
N	54	45
Alter [Jahre] MW (SD)	82,1 (5,7)	81,0 (6,5)
Geschlecht [w / m] %	70/30	58/42
MMSE MW (SD)	22 (4,2)	22,7 (3,8)
NPI-Q (0-36) MW (SD)	6,2 (5,0)	6,2 (6,2)
Studienabbrecher n (%)	11 (20) ^a	7 (16)
Lam 2010		
N	59	43
Alter [Jahre] MW (SD)	78,6 (6,4)	78,2 (5,4)
Geschlecht [w / m] %	59/41	56/44
MMSE MW (SD)	17,6 (5,2)	18,0 (5,1)
C-NPI Median (Quartile)	14 (5,0; 29,5)	17 (6,0; 35)
Studienabbrecher n (%)	6 (10)	4 (9)
Samus 2014		
N	110	193
Alter [Jahre] MW (SD)	84,0 (5,8)	83,9 (5,9)
Geschlecht [w / m] %	66/34	62/38
MMSE MW (SD)	19,0 (7,9)	19,2 (7,7)
NPI-Q MW (SD)	7,2 (5,7)	7,1 (6,2)
Studienabbrecher n (%)	36 (33)	79 (41)
Thyrian 2017		
N	408	226
Alter [Jahre] MW (SD)	80,6 (5,7) ^b	79,8 (5,0) ^c
Geschlecht [w / m] %	61/39 ^b	60/40 ^c
MMSE MW (SD)	22,8 (4,6) ^b	22,7 (5,2) ^c
NPI MW (SD)	7,6 (14,6) ^b	7,2 (9,8) ^c
Studienabbrecher n (%)	117 (29)	110 (48)

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen – Patientinnen und Patienten (mehrsseitige Tabelle)

Studie Gruppe	Intervention	Vergleich
Xiao 2016		
N	39	33
Alter [Jahre] Median (IQR)	83,0 (77,0–87,0) ^d	82,5 (76,0–86,0) ^e
Geschlecht [w / m] %	65/35 ^d	57/43 ^e
RUDAS Median (IQR)	14,1 (0–21) ^d	12,9 (0–22) ^e
BPSD MW (SD)	8,9 (6,5) ^d	9,3 (5,9) ^e
Studienabbrecher n (%)	8 (21) ^d	3 (10) ^e
<p>a. 3 Patientinnen und Patienten sind nach der Randomisierung aus der Studie ausgeschieden und haben keine Intervention erhalten. Wie dies in der Auswertung berücksichtigt wurde, ist unklar.</p> <p>b. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten (N = 291).</p> <p>c. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten (N = 116).</p> <p>d. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten (N = 31).</p> <p>e. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten Patientinnen und Patienten (N = 30).</p> <p>BEHAVE-AD-FW: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Frequency-Weighted Severity Scale; BPSD: Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia; DCM: Dementia Care Management; IQR: Interquartilsabstand; m: männlich; MW: Mittelwert; MMSE: Mini Mental State Examination; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NPI: Neuropsychiatric Inventory; NPI-Q: Neuropsychiatric Inventory Questionnaire; RUDAS: Rowland Universal Dementia Assessment Scale; SD: Standardabweichung; w: weiblich</p>		

In Tabelle 7 werden die Charakteristika der informell Pflegenden dargestellt, da Dementia Care Management sich auf deren Belastung auswirken könnte.

In allen Studien zeigt sich, dass der größte Teil der informell Pflegenden weiblich ist. Da die Belastung der informell Pflegenden in allen eingeschlossenen Studien mit unterschiedlichen Messinstrumenten gemessen wurde, ist diese schwer zu vergleichen. Die Anzahl der Studienabbrecher wurden in der Regel nur für die Patientinnen und Patienten angegeben. In den meisten Studien treffen die Angaben diesbezüglich gleichermaßen auf die informell Pflegenden zu.

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen – informell Pflegende

Studie Gruppe	Dementia Care Management	Standardtherapie
Chien 2010		
N	46	46
Alter [Jahre] MW (SD)	44,9 (8,5)	45,6 (9,2)
Geschlecht [w / m] %	67/33	65/35
FCBI MW (SD)	68,0 (14,6)	66,9 (13,7)
Jansen 2011		
N	54	45
Alter [Jahre] MW (SD)	63,6 (13,8)	61,6 (15,2)
Geschlecht [w / m] %	67/33	73/27
SPPIC 0-9 MW (SD)	3,9 (2,7)	3,3 (2,6)
Lam 2010		
N	59	43
Geschlecht [w / m] %	76/24	70/30
ZBI MW (SD)	33,2 (17,8)	32,3 (15,8)
Samus 2014		
N	106 ^a	183 ^a
Alter [Jahre] MW (SD)	65,7 (13,9)	67,3 (12,9)
Geschlecht [w / m] %	76/24	74/26
ZBI MW (SD)	14,3 (9,1)	14,8 (8,5)
Thyrian 2017		
N	408	226
BIZA-D MW (SD)	-0,14 (2,62) ^b	-0,07 (2,57) ^c
Xiao 2016		
N	39	33
Alter [Jahre] Median (IQR)	56,0 (50,0–69,0) ^d	56,0 (51,0–60,0) ^e
Geschlecht [w / m] %	84/16 ^d	83/17 ^e
NPI Caregiver Distress	10,8 (9,4) ^d	11,2 (9,3) ^e
<p>a. Die Zahlen zwischen Patientinnen / Patienten und informell Pflegenden sind unterschiedlich. Dies ist dadurch begründet, dass 11 informell Pflegende 2 Patientinnen und Patienten betreuen. b. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten informell Pflegenden (N = 291). c. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten informell Pflegenden (N = 116). d. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten informell Pflegenden (N = 31). e. Die Angaben beziehen sich auf die Anzahl der ausgewerteten informell Pflegenden (N = 30).</p> <p>BIZA-D: Berlin Inventory of Caregivers' Burden with Dementia Patients; FCBI: Family Caregiving Burden Inventory; IQR: interquartile range (Interquartilsabstand); m: männlich; MW: Mittelwert; MMSE: Mini Mental State Examination; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; NPI: Neuropsychiatric Inventory SD: Standardabweichung; SPPIC: Self-Perceived Pressure by Informal Care; w: weiblich; ZBI: Zarit Burden Inventory</p>		

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 6 Studien [39-41,44,47,51] konnten Daten zu kritischen Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 8 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu den Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

In 2 Studien [40,42] wurden Daten zum Endpunkt Arztkontakte berichtet, die jedoch nicht für die Evidenzsynthese verwertbar waren. In der Studie Possin 2010 wurden ausschließlich unstandardisierte Betakoeffizienten, in der Studie Jansen 2011 ausschließlich die Rate der Arztkontakte pro Patientin und pro Patient berichtet.

Für den Endpunkt Häufigkeit der Klinikeinweisungen wurden in 5 Studien [34,39,42,44,47] Daten berichtet, welche nicht verwertbar waren. Zusätzlich zu den bereits in Abschnitt 5.2 beschriebenen Gründen wurden ein kombinierter Endpunkt, in den neben der Hospitalisierung ebenfalls z. B. die Heimeinweisung einging, oder Raten der Hospitalisierung pro Patientin und pro Patient berichtet.

Tabelle 8: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte					
	Häufigkeit der Klinikeinweisung	Arztkontakte	Zeit bis zur Heimeinweisung / Zeit, zu Hause zu verbleiben	Globalwert für BPSD	Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente) ^a	Stress der informell Pflegenden
Bass 2015	○	-	-	-	-	-
Chien 2010	○	-	-	●	-	●
Jansen 2011	-	○	-	-	-	●
Lam 2010	-	-	-	●	-	●
Possin 2019	○	○	-	-	-	○
Reisberg 2017	-	-	-	○	-	-
Samus 2014	○	-	●	●	-	●
Thyrian 2017	○	-	-	●	●	●
Xiao 2016	-	-	-	●	-	●

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2).
-: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben). / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.
a. Antidementiva: Donepezil, Rivastigmine, Galantamin, Memantin, Donepezil und Memantin + Donepezil
BPSD: behaviorale und psychologische Symptome der Demenz

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten**5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Zeit bis zur Heimeinweisung**

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Zeit bis zur Heimeinweisung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)		Basisrisiko ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studiendesign, N	Studienlimitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Tagen [95 %-KI]			HR [95 %-KI]	Absolute Risikodifferenz [95 %-KI]	
							[I]	[C]				
RCT, 1 [44]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	k. A. (30,9) 496 [462; 531]	k. A. (45,6) 445 [418; 471]	456 per 1000	0,63 [0,42; 0,94]	0,14 [0,02; 0,23]	modern

a. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie
b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
d. Es ist unklar, ob die Zuteilung der Patientinnen und Patienten verdeckt erfolgte. Die Patientinnen und Patienten wurden nicht verblindet. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
C: Vergleichsgruppe; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüfinterventionsgruppe; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Globalwert für BPSD

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Globalwert für behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD) – Interventionsende

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studiendesign, N	Studienlimitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	
RCT, 5 [39,41,44,47,51]	sehr schwerwiegend ^d	schwerwiegend ^d	keine	unentdeckt	keine	keine	535; 427	-0,19 [-0,61; 0,23] ^e	-2,19 [-6,31; 1,94] ^e	sehr niedrig

a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
c. In 3 Studien ist unklar, ob die Zuteilung der Patientinnen und Patienten verdeckt erfolgte und ob eine ergebnisabhängige Berichterstattung erfolgte. In keiner Studie waren die Patientinnen und Patienten verblindet. In Thyrian 2017 und Samis 2014 war die Umsetzung des ITT-Prinzips nicht adäquat. In Thyrian 2017 konnte ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet.
d. Heterogenität: $Q = 17,92$, $p = 0,001$, $I^2 = 77,7\%$. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
e. In den Effektschätzern gingen Werte aus eigenen Berechnungen ein; In Lam 2010 wurden aus den berichteten Medianen und IQRs Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.
C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüfinterventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

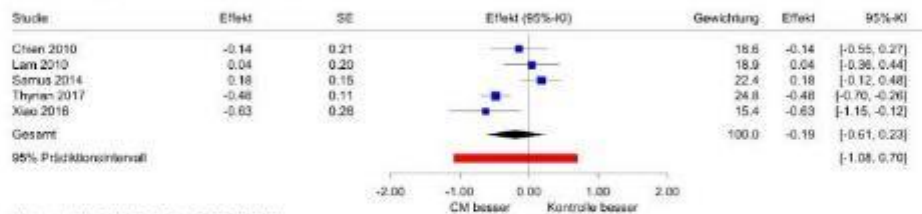
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Globalwert für behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD) – Follow-up

Studien- design, N	Studien- limitationen ^a	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations- bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
								Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert- differenz [95 %-KI]	
RCT, 2 [39]	schwer- wiegend ^b	sehr schwer- wiegend ^c	keine	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	45; 45	-0,58 [-1,01; -0,16]	-5,90 [-10,03; 1,77]	sehr niedrig
[41]							53; 59	0,29 ^e [-0,13; 0,71]	5,00 ^f [-1,81; 11,81]	

a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
c. In beiden Studien war die Verblindung nicht adäquat und die Umsetzung des ITT-Prinzips war unklar. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
d. Die Effektschätzer zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet.
e. Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüflintervention noch relevante Effekte zugunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.
f. In den Effektschätzer gingen Werte aus eigenen Berechnungen ein. In Lam 2010 wurden aus den berichteten Medianen und IQRs Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet.
C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüflinterventionsgruppe; IQR: Interquartilsabstand; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

5.4.2.1 Metaanalysen

Case Management vs. Kontrolle
BPSD bis Interventionsende
Modell mit zufälligen Effekten - Knapp und Hartung



Heterogenität: $Q=16.63$, $df=4$, $p<0.002$, $I^2=75.9\%$
Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-1.26$, $p=0.209$, $\text{Tau(Pauls-Mandel)}=0.203$

Abbildung 2: Metaanalyse, BPSD bis Interventionsende: NPI, Dementia Care Management vs. Standardtherapie; Effektmaß: Hedges' g

5.4.2.2 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Da sich für den Endpunkt BPSD statistisch signifikante Heterogenität ergab, wurde untersucht, welche potenziellen Effektmodifikatoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dabei wurden folgende potenzielle Effektmodifikatoren betrachtet:

- Alter
- Geschlecht
- Demenzschwere
- Schwere der BPSD
- Dauer der Intervention
- Häufigkeit der Kontakte zwischen der Person, die für das Dementia Care Management verantwortlich ist, und den Patientinnen und Patienten sowie ihren informell Pflegenden

Aus folgenden Gründen konnten für die meisten Faktoren keine sinnvollen Subgruppenanalysen durchgeführt werden: Es lagen keine geeigneten Angaben zu relevanten Merkmalen vor (z. B. Geschlecht), für 1 Merkmal einer Subgruppe lag 1 Studie und / oder es lag eine hohe Ähnlichkeit aller Studien bezüglich der Subgruppenmerkmale vor.

Ausschließlich für die Interventionsdauer wäre eine Subgruppenanalyse durchführbar. Hier wäre eine Aufteilung in Studien mit einer Interventionsdauer < 12 Monate vs. Studien mit einer Interventionsdauer von > 12 Monaten denkbar.

Die Subgruppe mit einer Interventionsdauer < 12 Monaten würde die Studien Chien 2010 und Lam 2010 umfassen. Die Subgruppe mit einer Interventionsdauer > 12 Monaten würde die Studien Samus 2014, Thyrian 2017 und Xiao 2016 umfassen (siehe Tabelle 4).

Die identifizierte Heterogenität kann augenscheinlich durch diese Subgruppenanalyse nicht erklärt werden, da innerhalb der Gruppen jeweils gegenläufige Effekte vorlagen.

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt MedikationsverbrauchTabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente)^a

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis/ Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko ^b	Effekte		Qualität der Evidenz ^c
Studien-design, N	Studien-limitationen ^d	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		Odds Ratio [95 %-KI]	Absolute Risikodifferenz [95 %-KI]	
RCT, 1 [47]	sehr schwerwiegend ^e	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	114/291	31/118	267 pro 1000	1,77 [1,10; 2,84]	-0,12 [-0,24; -0,02]	niedrig

a. Anteil der Patientinnen und Patienten, welche ein Therapie mit einem der folgenden Antidementiva erhielten: Donepezil, Rivastigmin, Galantamin, Memantin, Donepezil und Memantin + Donepezil
b. mittleres Basisrisiko der Vergleichsgruppen der eingeschlossenen Studien
c. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
d. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
e. Die Umsetzung des ITT-Prinzips und die Verblindung waren nicht adäquat. Ein Selektionsbias konnte nicht ausgeschlossen werden. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet.

C: Vergleichsgruppe, KI: Konfidenzintervall, I: Prüflingsverweisungsgruppe, N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Stress der informell Pflegenden

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Stress des informell Pflegenden – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I: C	Effekte ^a		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design, N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	
BIZA-D										
RCT, 1 [47]	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	291; 116	-0,20 [-0,42; 0,01]	-0,53 [-1,10; 0,04]	niedrig
NPI caregiver distress										
RCT, 1 [51]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	31; 30	-0,70 [-1,22; -0,18]	-6,80 [-11,71; -1,89]	moderat
FCBI (0-98)										
RCT, 1 [39]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	46; 46	-0,50 [-0,92; -0,09]	-7,10 [-12,89; -1,31]	moderat
ZBI										
RCT, 2 [41,44]	sehr schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	keine	unentdeckt	keine	keine	163; 225	-0,17 [-0,42; 0,07] ^a	-1,59 [-3,43; 0,25] ^b	niedrig
SPPIC (0-9)										
RCT, 1 [40]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	54; 45	0,34 [-0,06; 0,74]	0,9 [-0,14; 1,84] ^c	moderat

Evidenzbericht V20-03C

Version 1.1

Dementia Care Management

01.04.2021

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Stress des informell Pflegenden – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt ^a		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design, N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Anderer Faktoren		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<p>a. Interpretation des Effektschätzers: Ein negativer Effektschätzer bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe. b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden. c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen. d. In Thayan 2017 war die Umsetzung des ITT-Prinzips nicht adäquat und ein Selektionsbias konnte nicht ausgeschlossen werden. In der Studie war die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet. e. Die Verdeckung der Gruppenzuweisung, die Verblindung, sowie die ergebnisabhängige Berichterstattung war unklar. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. f. In Chien 2010 war unklar ob die Gruppenzuweisung verdeckt erfolgte. Die Verblindung war nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. g. In Sarous 2014 war unklar ob die Gruppenzuweisung verdeckt erfolgte und die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat. Die Verblindung war in beiden Studien nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 2 Kategorien abgewertet. h. In den Effektschätzer gingen Werte aus eigenen Berechnungen ein. In Lam 2010 wurden aus den berichteten Medianen und IQRs Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. i. In Jansen 2011 war die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. j. Das Konfidenzintervall wurde aus dem in Jansen 2011 berichteten p-Wert für den Gruppenunterschied berechnet. C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Präfilinterventionsgruppe; IQR: inter quartile range (Interquartilsabstand); ITT: intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; ZBI: Zarit burden Inventory</p>										

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 26 -

Evidenzbericht V20-03C

Version 1.1

Dementia Care Management

01.04.2021

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Stress der informell Pflegenden – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Anderer Faktoren		Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
FCBI (0-96) 18 Monate Nachbeobachtungszeit										
RCT, I [39]	schwerwiegend ^c	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	45; 45	-1,72 [-2,21; -1,23]	-18,60 [-23,09; -14,11]	moderat
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden. b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen. c. Die Verblindung war nicht adäquat und die Umsetzung des ITT-Prinzips war unklar. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. C: Vergleichsgruppe; FCBI: Family Caregiving Burden Inventory; KI: Konfidenzintervall; I: Präfilinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 27 -

5.4.4.1 Metaanalysen

Case Management vs. Kontrolle
Stress des informell Pflegenden - ZBI zu Interventionsende
Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz

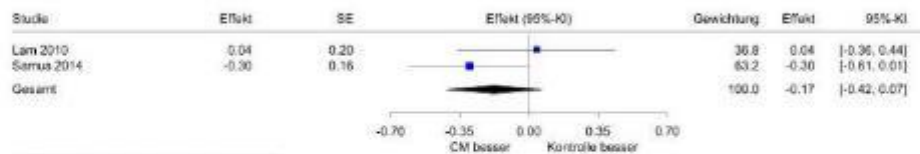


Abbildung 3: Metaanalyse, Stress der informell Pflegenden bis Interventionsende: ZBI, Dementia Care Management vs. Standardtherapie; Effektmaß: Hedges' g

6 Einordnung der Evidenzergebnisse

Studienpool

Es wurden 9 RCTs zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Demenz mit einem Dementia Care Management identifiziert, von denen 6 Studien verwertbare Daten zu den zuvor festgelegten klinisch wichtigen Endpunkten berichteten. Für die Endpunkte Häufigkeit der Klinikeinweisung sowie Arztkontakte lagen keine verwertbaren Daten vor. Die Endpunkte Zeit bis zur Heimeinweisung sowie Medikationsverbrauch wurden jeweils in 1 Studie mit verwertbaren Daten berichtet. Zum Endpunkt Globalwert für BPSD lagen verwertbare Daten aus 5 Studien vor, welche im Rahmen einer Metaanalyse zusammengefasst wurden, für den Endpunkt Stress der informell Pflegenden lagen Ergebnisse aus 6 Studien vor, welche aufgrund der 5 inhaltlich unterschiedlichen Messinstrumente einzeln nach Messinstrumenten dargestellt wurden.

Zusammenfassung der Evidenzdarstellungen

Insgesamt zeigte die verfügbare Evidenz signifikante Effekte eines Dementia Care Managements in Bezug auf einen Anstieg des Medikationsverbrauchs, die Verlängerung bis zur Heimeinweisung sowie eine Reduktion der Belastung der informell Pflegenden. Ein signifikanter Effekt auf behaviorale und psychologische Symptome der Demenz konnte anhand der verfügbaren Evidenz nicht festgestellt werden. Für die Endpunkte Häufigkeit der Klinikeinweisung und Arztkontakte lagen in den eingeschlossenen Studien keine verwertbaren Daten vor. Somit besteht für diese Endpunkte eine Evidenzlücke.

Es zeigten sich eine signifikant längere Dauer bis zur Heimeinweisung sowie ein geringerer Anteil der Patientinnen und Patienten, die ins Heim eingewiesen wurden, in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Vergleichsgruppe (HR: 0,63; 95 %-KI: [0,42; 0,94]). Der Effekt für diesen Endpunkt basiert aufgrund schwerwiegender Studienlimitationen auf einer moderaten Qualität der Evidenz aus 1 RCT.

Für den Endpunkt Globalwert für BPSD zeigte sich nach Interventionsende eine nicht signifikant höhere Reduktion der Symptomatik in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Vergleichsgruppe (Hedges' g : -0,19; 95 %-KI: [-0,61; 0,23] bzw. -0,14 [-0,44; 0,16]). Diese Reduktion basiert auf einer Metaanalyse mit sehr niedriger Qualität der Evidenz aufgrund von sehr schwerwiegenden Studienlimitationen und schwerwiegender Inkonsistenz der Evidenz.

Ausschließlich 2 Studien führten für den Endpunkt BPSD eine Nachbeobachtung der Patientinnen und Patienten durch, welche sich mit einem Zeitraum von 8 und 18 Monaten erheblich unterschieden. Aufgrund der ebenfalls erheblich unterschiedlichen Ergebnisse wurde auf die Erstellung einer Metaanalyse verzichtet.

Für den Endpunkt Medikationsverbrauch zeigte sich ein signifikant höherer Anteil von Patientinnen und Patienten mit einer Antidementiva-Medikation in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (OR: 1,77; 95 %-KI: [1,10; 2,84]). Der Effekt für diesen

Endpunkt basiert aufgrund sehr schwerwiegender Studienlimitationen auf einer niedrigen Qualität der Evidenz aus 1 RCT.

Für den Endpunkt Stress der informell Pflegenden lagen verwertbare Daten aus 6 von 9 eingeschlossenen Studien nach Interventionsende vor. Es wurden 5 verschiedene Messinstrumente verwendet, welche aufgrund der inhaltlich unterschiedlichen Konstrukte nicht gepoolt wurden. Darüber hinaus zeigten sich in Bezug auf die Richtung des Effektes keine konsistenten Ergebnisse:

Bei den Ergebnissen mit einer moderaten Qualität der Evidenz zeigte sich gemessen mit dem NPI Caregiver Distress bzw. dem FCBI eine statistisch signifikant geringere Belastung in der Interventionsgruppe (Hedges' g: -0,70 [-1,22; -0,18]; 95 %-KI: bzw. -0,50 [-0,92; -0,09]), dagegen gemessen mit dem SPPIC eine nicht statistisch signifikant höhere Belastung in der Interventionsgruppe (Hedges' g: 0,34; 95 %-KI: [-0,06; 0,74]). Bei den Ergebnissen mit einer niedrigen Qualität der Evidenz zeigte sich gemessen mit dem BIZA-D bzw. ZBI jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied (Hedges' g: -0,20; 95 %-KI: [-0,42; 0,01] bzw. -0,17 [-0,42; 0,07]). Somit konnte keine Veränderung bezüglich des Endpunkts Stress der informell Pflegenden gezeigt werden.

Ausschließlich aus einer Studie lagen Ergebnisse zum Stress der informell Pflegenden mit einer Nachbeobachtung von 18 Monaten nach Interventionsende vor. In dieser Studie bei moderater Qualität der Evidenz zeigte sich eine statistisch signifikante niedrigere Belastung in der Interventionsgruppe.

Unterschiede der Interventionen in den Studien

Beim Dementia Care Management werden aufbauend auf einem möglichst interdisziplinären Assessments Unterstützungsbedarfe und -bedürfnisse der Patientinnen und Patienten mit Demenz und ihrer pflegenden Angehörigen erfasst und gezielt Versorgungsangebote und wirksame medizinische, pflegerische, therapeutische und / oder andere Maßnahmen implementiert bzw. koordiniert [52,53].

Obwohl die Interventionen aller eingeschlossenen Studien grundlegende Kernelemente des Dementia Care Managements wie ein Assessment der individuellen Bedürfnisse, eine Planung und Koordination individueller Maßnahmen sowie deren Evaluation beinhalten, unterscheiden sie sich in der konkreten Umsetzung. Die Interventionen der eingeschlossenen Studien unterschieden sich vor allem in der Bedürfniserhebung, der Dauer und des Umfangs von Schulungen und Unterstützungsangeboten sowie der Häufigkeit der Kontakte mit der Case Managerin oder dem Case Manager. Darüber hinaus wurden die Studien in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Gesundheitssystemen, unterschiedlichen Vorgaben zur Patientinnen- und Patientenbetreuung und Kulturen / Einstellungen zum Umgang mit älteren, demenzkranken Menschen durchgeführt, was zu Unterschieden in der Intervention führen konnte. Die Übertragbarkeit ist somit von den individuellen Voraussetzungen des Settings und der spezifischen Umsetzung abhängig. Ein weiteres Problem bestand in der lückenhaften

Beschreibung von Details der Interventionen, was die Replizierbarkeit, Vergleichbarkeit sowie die Übertragbarkeit der Interventionen erschwerte.

Vergleich mit anderen systematischen Übersichten

Wie bereits beschrieben konnte die NICE-Leitlinie [16] zwar aufgrund ihrer breiten Suche zur Identifizierung von Studien berücksichtigt werden. Die Fragestellungen sind jedoch nicht mit denen des vorliegenden Evidenzberichts vergleichbar. So wurden beispielsweise in der NICE-Leitlinie auch Studien zu Patientinnen und Patienten mit schwerer Demenz sowie Studien vor 2010 eingeschlossen, die Population jedoch auf Patientinnen und Patienten mit einem Alter ab 40 eingeschränkt. Die Kriterien für die Intervention waren ebenfalls deutlich breiter und umfassten alle (intra- und interprofessionellen) Modelle zur Koordination der Begleitung und Versorgung von Menschen mit Demenz.

Neben der NICE-Leitlinie [16] deckte ein Cochrane-Review von Reilly et al. aus dem Jahr 2015 [54] die Fragestellung am besten ab, jedoch war dieses mit einer Suche bis 2013 nicht aktuell genug, berücksichtigte überwiegend Studien vor 2010 und berichtete keine Ergebnisse zu den Endpunkten Arztkontakte, Globalwert für BPSD sowie Medikationsverbrauch.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digital-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil I 2019; 49: 21-22.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>
7. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines; 12: preparing summary of findings tables; binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
8. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
9. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 7: rating the quality of evidence; inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
11. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines; 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines; 4: rating the quality of evidence; study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 8: rating the quality of evidence; indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines; 5: rating the quality of evidence; publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 6: rating the quality of evidence; imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers [online]. 2018 [Zugriff: 06.01.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/evidence/full-guideline-pdf-4852695709>.
17. Bass DM, Clark PA, Looman WJ et al. The Cleveland Alzheimer's managed care demonstration: outcomes after 12 months of implementation. *Gerontologist* 2003; 43(1): 73-85. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/43.1.73>.
18. Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295(18): 2148-2157. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.295.18.2148>.
19. Chien WT, Lee YM. A disease management program for families of persons in Hong Kong with dementia. *Psychiatr Serv* 2008; 59(4): 433-436.
<https://dx.doi.org/10.1176/ps.2008.59.4.433>.
20. Chu P, Edwards J, Levin R et al. The use of clinical case management for early stage Alzheimer's patients and their families. *American Journal of Alzheimer's Disease* 2000; 15(5): 284-290. <https://dx.doi.org/10.1177/153331750001500506>.
21. Dias A, Dewey ME, D'Souza J et al. The effectiveness of a home care program for supporting caregivers of persons with dementia in developing countries: a randomised controlled trial from Goa, India. *PLoS One* 2008; 3(6): e2333.
<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002333>.
22. Eloniemi-Sulkava U, Notkola IL, Hentinen M et al. Effects of supporting community-living demented patients and their caregivers: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(10): 1282-1287. <https://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49255.x>.
23. Eloniemi-Sulkava U, Saarenheimo M, Laakkonen ML et al. Family care as collaboration: effectiveness of a multicomponent support program for elderly couples with dementia. Randomized controlled intervention study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57(12): 2200-2208.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02564.x>.

24. Fortinsky RH, Kulldorff M, Kleppinger A et al. Dementia care consultation for family caregivers: collaborative model linking an Alzheimer's association chapter with primary care physicians. *Aging Ment Health* 2009; 13(2): 162-170. <https://dx.doi.org/10.1080/13607860902746160>.
25. Miller R, Newcomer R, Fox P. Effects of the Medicare Alzheimer's Disease Demonstration on nursing home entry. *Health Serv Res* 1999; 34(3): 691-714.
26. Newcomer R, Yordi C, DuNah R et al. Effects of the Medicare Alzheimer's Disease Demonstration on caregiver burden and depression. *Health Serv Res* 1999; 34(3): 669-689.
27. Shelton P, Schraeder C, Dworak D et al. Caregivers' utilization of health services: results from the Medicare Alzheimer's Disease Demonstration, Illinois site. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(12): 1600-1605.
28. Vickrey BG, Mittman BS, Connor KI et al. The effect of a disease management intervention on quality and outcomes of dementia care: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006; 145(10): 713-726. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-145-10-200611210-00004>.
29. Van Mierlo LD, Meiland FJ, Van de Ven PM et al. Evaluation of DEM-DISC, customized e-advice on health and social support services for informal carers and case managers of people with dementia; a cluster randomized trial. *Int Psychogeriatr* 2015; 27(8): 1365-1378. <https://dx.doi.org/10.1017/S1041610215000423>.
30. Chodosh J, Colaiaco BA, Connor KI et al. Dementia Care Management in an Underserved Community: The Comparative Effectiveness of Two Different Approaches. *J Aging Health* 2015; 27(5): 864-893. <https://dx.doi.org/10.1177/0898264315569454>.
31. Meeuwse EJ, Melis RJ, Van Der Aa GC et al. Effectiveness of dementia follow-up care by memory clinics or general practitioners: randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e3086. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3086>.
32. Kwak J, Montgomery RJ, Kosloski K et al. The impact of TCARE® on service recommendation, use, and caregiver well-being. *Gerontologist* 2011; 51(5): 704-713. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnr047>.
33. Schoenmakers B, Buntinx F, DeLepeleire J. Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being. *Aging Ment Health* 2010; 14(1): 44-56. <https://dx.doi.org/10.1080/13607860902845533>.
34. Bass DM, Judge KS, Maslow K et al. Impact of the care coordination program "Partners in Dementia Care" on veterans' hospital admissions and emergency department visits. *Alzheimers Dement (N Y)* 2015; 1(1): 13-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2015.03.003>.
35. Bass DM, Judge KS, Snow AL et al. Caregiver outcomes of partners in dementia care: effect of a care coordination program for veterans with dementia and their family members and friends. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(8): 1377-1386. <https://dx.doi.org/10.1111/jgs.12362>.

36. Bass DM, Judge KS, Snow AL et al. A controlled trial of Partners in Dementia Care: veteran outcomes after six and twelve months. *Alzheimers Res Ther* 2014; 6(1): 9. <https://dx.doi.org/10.1186/alzrt242>.
37. Darlak L, Bass DM, Judge KS et al. Engagement of veterans with dementia in partners in dementia care: an evidence-based care coordination program. *Journal of Applied Gerontology* 2017; 36(5): 570-591. <https://dx.doi.org/10.1177/0733464815624148>.
38. VA Office of Research and Development. Partners in dementia care: a telephone care consultation intervention provided to veterans in partnership with local alzheimer's association chapters (PDC): study results [online]. [Zugriff: 23.10.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00291161>.
39. Chien WT, Lee IY. Randomized controlled trial of a dementia care programme for families of home-resided older people with dementia. *J Adv Nurs* 2011; 67(4): 774-787. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2648.2010.05537.x>.
40. Jansen AP, Van Hout HP, Nijpels G et al. Effectiveness of case management among older adults with early symptoms of dementia and their primary informal caregivers: a randomized clinical trial. *Int J Nurs Stud* 2011; 48(8): 933-943. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2011.02.004>.
41. Lam LC, Lee JS, Chung JC et al. A randomized controlled trial to examine the effectiveness of case management model for community dwelling older persons with mild dementia in Hong Kong. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25(4): 395-402. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.2352>.
42. Possin KL, Merrilees JJ, Dulaney S et al. Effect of collaborative dementia care via telephone and internet on quality of life, caregiver well-being, and health care use: the care ecosystem randomized clinical trial. *AMA Intern Med* 2019; 179(12): 1658-1667. <https://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.4101>.
43. Reisberg B, Shao Y, Golomb J et al. Comprehensive, individualized, person-centered management of community-residing persons with moderate-to-severe alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2017; 43(1-2): 100-117. <https://dx.doi.org/10.1159/000455397>.
44. Samus QM, Johnston D, Black BS et al. A multidimensional home-based care coordination intervention for elders with memory disorders: the maximizing independence at home (MIND) pilot randomized trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22(4): 398-414. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2013.12.175>.
45. Tanner JA, Black BS, Johnston D et al. A randomized controlled trial of a community-based dementia care coordination intervention: effects of MIND at Home on caregiver outcomes. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23(4): 391-402. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2014.08.002>.

46. Amjad H, Wong SK, Roth DL et al. Health services utilization in older adults with dementia receiving care coordination: the MIND at home trial. *Health Services Research* 2018; 53(1): 556-579. <https://dx.doi.org/10.1111/1475-6773.12647>.
47. Thyrian JR, Hertel J, Wucherer D et al. Effectiveness and safety of dementia care management in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(10): 996-1004. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2124>.
48. Michalowsky B, Xie F, Eichler T et al. Cost-effectiveness of a collaborative dementia care management: results of a cluster-randomized controlled trial. *Alzheimer's & Dementia* 2019; 15(10): 1296-1308. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2019.05.008>.
49. Zwingmann I, Hoffmann W, Michalowsky B et al. Supporting family dementia caregivers: testing the efficacy of dementia care management on multifaceted caregivers' burden. *Aging & Mental Health* 2018; 22(7): 889-896. <https://dx.doi.org/10.1080/13607863.2017.1399341>.
50. German Center for Neurodegenerative Diseases. Intervention study to improve life and care for people with dementia and their caregivers in primary care (DelpHi): study results [online]. [Zugriff: 23.10.2020]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01401582>.
51. Xiao LD, De Bellis A, Kyriazopoulos H et al. The effect of a personalized dementia care intervention for caregivers from Australian minority groups. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2016; 31(1): 57-67. <https://dx.doi.org/10.1177/1533317515578256>.
52. Ewers M, Schaeffer D. Einleitung: Case Management als Innovation im deutschen Sozial- und Gesundheitswesen. In: Ewers M, Schaeffer D (Ed). *Case-Management in Theorie und Praxis*. Bern: Huber; 2000. S. 7-27.
53. Dreier A, Thyrian JR, Hoffmann W. Dementia Care Manager in der ambulanten Demenzversorgung: Entwicklung einer innovativen Qualifizierung für Pflegefachkräfte. *Pflege & Gesellschaft* 2011; 16(1): 53-64.
54. Reilly S, Miranda-Castillo C, Malouf R et al. Case management approaches to home support for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1(1): CD008345. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008345.pub2>.
55. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; 7: 10. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-7-10>.
56. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Evidenzbericht V20-03C
Dementia Care Management

Version 1.1
01.04.2021

57. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Backhouse A, Ukoumunne OC, Richards DA et al. The effectiveness of community-based coordinating interventions in dementia care: a meta-analysis and subgroup analysis of intervention components. *BMC Health Serv Res* 2017; 17(1): 717. <https://dx.doi.org/10.1186/s12913-017-2677-2>.
2. Corvol A, Dreier A, Prudhomme J et al. Consequences of clinical case management for caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; 32(5): 473-483. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4679>.
3. Frost R, Walters K, Aw S et al. Effectiveness of different post-diagnostic dementia care models delivered by primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2020; 70(695): e434-e441. <https://dx.doi.org/10.3399/bjgp20X710165>.
4. Gibson C, Goeman D, Pond D. What is the role of the practice nurse in the care of people living with dementia, or cognitive impairment, and their support person(s)? a systematic review. *BMC Fam Pract* 2020; 21(1): 141. <https://dx.doi.org/10.1186/s12875-020-01177-y>.
5. Godard-Sebillotte C, Le Berre M, Schuster T et al. Impact of health service interventions on acute hospital use in community-dwelling persons with dementia: a systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14(6): e0218426. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0218426>.
6. Khanassov V, Vedel I. Family physician-case manager collaboration and needs of patients with dementia and their caregivers: a systematic mixed studies review. *Ann Fam Med* 2016; 14(2): 166-177. <https://dx.doi.org/10.1370/afm.1898>.
7. Lord K, Beresford-Dent J, Rapaport P et al. Developing the New Interventions for independence in Dementia Study (NIDUS) theoretical model for supporting people to live well with dementia at home for longer: a systematic review of theoretical models and randomised controlled trial evidence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2020; 55(1): 1-14. <https://dx.doi.org/10.1007/s00127-019-01784-w>.
8. Luker JA, Worley A, Stanley M et al. The evidence for services to avoid or delay residential aged care admission: a systematic review. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 217. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1210-3>.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers [online]. 2018 [Zugriff: 97]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/evidence/full-guideline-pdf-4852695709>.
10. Packer R, Ben Shlomo Y, Whiting P. Can non-pharmacological interventions reduce hospital admissions in people with dementia? a systematic review. *PLoS One* 2019; 14(10): e0223717. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0223717>.

11. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC et al. Screening for cognitive impairment in older adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2020; 323(8): 764-785.
12. Phelan EA, Debnam KJ, Anderson LA et al. A systematic review of intervention studies to prevent hospitalizations of community-dwelling older adults with dementia. *Med Care* 2015; 53(2): 207-213. <https://dx.doi.org/10.1097/mlr.0000000000000294>.
13. Pugh JD, McCoy K, Williams AM et al. Rapid evidence assessment of approaches to community neurological nursing care for people with neurological conditions post-discharge from acute care hospital. *Health Soc Care Community* 2019; 27(1): 43-54. <https://dx.doi.org/10.1111/hsc.12576>.
14. Reilly S, Miranda-Castillo C, Malouf R et al. Case management approaches to home support for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1(1): CD008345. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008345.pub2>.
15. Singer AE, Goebel JR, Kim YS et al. Populations and interventions for palliative and end-of-life care: a systematic review. *J Palliat Med* 2016; 19(9): 995-1008. <https://dx.doi.org/10.1089/jpm.2015.0367>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Bonner LM, Hanson A, Robinson G et al. Care management to promote treatment adherence in patients with cognitive impairment and vascular risk factors: a demonstration project. *J Prev Alzheimers Dis* 2018; 5(1): 36-41. <https://dx.doi.org/10.14283/jpad.2017.28>.

Nicht E2

1. Chen C, Huang Y, Liu C et al. Effects of an interdisciplinary care team on the management of alzheimer's disease in China. *J Gerontol Nurs* 2019; 45(5): 39-45. <https://dx.doi.org/10.3928/00989134-20190318-01>.
2. Koivisto AM, Hallikainen I, Välimäki T et al. Early psychosocial intervention does not delay institutionalization in persons with mild alzheimer disease and has impact on neither disease progression nor caregivers'well-being: ALSOVA 3-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(3): 273-283. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4321>.
3. Nakanishi M, Hirooka K, Imai Y et al. Dementia care competence among care professionals and reduced challenging behavior of home-dwelling persons with dementia: a pre- and post-intervention data analysis. *J Alzheimers Dis* 2018; 64(2): 515-523. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-171077>.
4. Steinbeisser K, Schwarzkopf L, Graessel E et al. Cost-effectiveness of a non-pharmacological treatment vs. "care as usual" in day care centers for community-dwelling older people with cognitive impairment: results from the German randomized controlled DeTaMAKS-trial. *Eur J Health Econ* 2020; 21(6): 825-844. <https://dx.doi.org/10.1007/s10198-020-01175-y>.

5. Uyar F, Ozmen D, Mavioglu H et al. Assessment of the impact of dementia care and support program in both patient and caregiver outcomes: an intervention study. *Turk geriatri dergisi* 2019; 22(4): 482-493.

Nicht E4

1. Eichler T, Thyrian JR, Hertel J et al. Unmet needs of community-dwelling primary care patients with dementia in Germany: prevalence and correlates. *J Alzheimers Dis* 2016; 51(3): 847-855. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-150935>.
2. Guterman EL, Allen IE, Josephson SA et al. Association between caregiver depression and emergency department use among patients with dementia. *JAMA Neurol* 2019; 76(10): 1166-1173. <https://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1820>.
3. Thyrian JR, Eichler T, Pooch A et al. Systematic, early identification of dementia and dementia care management are highly appreciated by general physicians in primary care: results within a cluster-randomized-controlled trial (DelpHi). *J Multidiscip Healthc* 2016; 9: 183-190. <https://dx.doi.org/10.2147/jmdh.S96055>.
4. Wucherer D, Eichler T, Hertel J et al. Potentially inappropriate medication in community-dwelling primary care patients who were screened positive for dementia. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2): 691-701. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-160581>.
5. Wucherer D, Thyrian JR, Eichler T et al. Drug-related problems in community-dwelling primary care patients screened positive for dementia. *Int Psychogeriatr* 2017; 29(11): 1857-1868. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610217001442>.

Nicht E5

1. Mazurek J, Szcześniak D, Małgorzata Lion K et al. Does the meeting centres support programme reduce unmet care needs of community-dwelling older people with dementia? a controlled, 6-month follow-up Polish study. *Clin Interv Aging* 2019; 14: 113-122. <https://dx.doi.org/10.2147/cia.S185683>.
2. Orrell M, Hoe J, Charlesworth G et al. Support at home: interventions to enhance life in dementia (SHIELD); evidence, development and evaluation of complex interventions. *Programme Grants for Applied Research* 2017; 5(5). <https://dx.doi.org/10.3310/pgfar05050>.

Nicht E8

1. Bristol AA, Convery KA, Sotelo V et al. Protocol for an embedded pragmatic clinical trial to test the effectiveness of Aliviado Dementia Care in improving quality of life for persons living with dementia and their informal caregivers. *Contemp Clin Trials* 2020; 93: 106005. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2020.106005>.
2. Fortinsky RH, Kuchel GA, Steffens DC et al. Clinical trial testing in-home multidisciplinary care management for older adults with cognitive vulnerability: rationale and study design. *Contemp Clin Trials* 2020; 92: 105992. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2020.105992>.

3. Jeon YH, Simpson JM, Low LF et al. A pragmatic randomised controlled trial (RCT) and realist evaluation of the interdisciplinary home-bAsed Reablement program (I-HARP) for improving functional independence of community dwelling older people with dementia: an effectiveness-implementation hybrid design. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 199. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1216-x>.
4. Samus QM, Black BS, Reuland M et al. MIND at Home-Streamlined: study protocol for a randomized trial of home-based care coordination for persons with dementia and their caregivers. *Contemp Clin Trials* 2018; 71: 103-112. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2018.05.009>.
5. Zülke A, Luck T, Pabst A et al. AgeWell.de: study protocol of a pragmatic multi-center cluster-randomized controlled prevention trial against cognitive decline in older primary care patients. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 203. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1212-1>.
6. Zwingmann I, Thyrian JR, Michalowsky B et al. Reducing and preventing caregivers'burden: the efficacy of dementia care management for informal dementia caregivers. *Alzheimers Dement* 2017; 13(7): 1442-1443.

Anhang A Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 15: Zeit bis zur Heimeinweisung / Zeit zu Hause zu verbleiben

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Samus 2014	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 16: Globalwert für neuropsychische Symptome, wie behaviorale und psychologische Symptome der Demenz (BPSD)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Chien 2010	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Lam 2010	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Samus 2014	adäquat	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Thyrian 2017	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Xiao 2016	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 17: Medikationsverbrauch (psychiatrische Medikamente)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Thyrian 2017	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 18: Stress der informell Pflegenden

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuordnung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Chien 2010	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Jansen 2011	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat
Lam 2010	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Possin 2019	adäquat	adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat
Samus 2014	adäquat	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Thyrian 2017	adäquat	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
Xiao 2016	adäquat	unklar	unklar	adäquat	unklar	adäquat

ITT: Intention to treat

Anhang B Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung der berücksichtigten systematischen Übersichten aus der fokussierten Recherche

Die Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung erfolgte in Anlehnung an AMSTAR, Item 3 [55].

Tabelle 19: Bewertung der Informationsbeschaffung zur systematischen Übersicht NICE 2018

NICE 2018 [16]	Bewertung	Erläuterung
1. Wurden mindestens 2 verschiedene Informationsquellen durchsucht (z. B. bibliografische Datenbanken und Studienregister)?	ja	Bibliografische Datenbanken, Referenzlisten, Websites
2. Wurden mindestens 2 verschiedene bibliografische Datenbanken durchsucht?	ja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Applied and Social Sciences Index and Abstracts – ASSIA (Proquest) ▪ Embase (Ovid) ▪ Health Management Information Consortium HMIC (Ovid) ▪ MEDLINE (Ovid), MEDLINE Epub Ahead of Print (Ovid), MEDLINE In-Process (Ovid) ▪ PsychINFO (Ovid) ▪ Social Care Online (SCIE) ▪ Social Policy and Practice (Ovid) ▪ Sociological Abstracts (Proquest) ▪ Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature - CINAHL (EBSCO) ▪ Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR (Wiley) ▪ Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL (Wiley) ▪ Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE (Wiley) ▪ Health Technology Assessment Database – HTA (Wiley)
3. Werden Suchzeitraum oder Suchdatum genannt?	ja	Suche vom 24.08.2016
4. Werden zumindest die wichtigsten Freitextbegriffe oder Schlagwörter der Suchstrategie genannt?	ja	MEDLINE-Strategie in Bericht dargestellt
Frage 1.–4. mit ja: umfassend; mindestens 1 Frage mit nein: fraglich	umfassend	
k. A.: keine Angabe		

Anhang C Beschreibung der Interventionen

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Chien 2010	<p>Dementia family care programme (DFCP)</p> <p>For the DFCEP, a multi-disciplinary committee including a psychiatrist, a social worker, a case nurse manager from each centre, and the researchers, selected 25 intervention goals and objectives from the recommended dementia guidelines established in the United States. The committee designed an information and psychological support system linking case managers and dementia care services, health professionals and referrals. One of the main components of the DFCEP was the case managers, who received formal training by the research team and coordinated all levels of family care of clients with dementia. Each of the family participants (n = 46) was assigned one case manager, who conducted weekly home visits, family health and educational needs assessment using the Educational Needs Questionnaire, and education about dementia care. The case manager, together with another nurse in the centre, then summarized the needs assessment data to generate important problem areas in dementia caregiving. In collaboration with the caregivers, the case managers prioritized the problems and formulated an individualized education and support programme for effective dementia care for each family. This preparatory phase lasted about 1 month. After 1 month's needs assessment and preparation, the DFCEP was conducted for individual families, lasting about 5 months. The family and the case manager met bi-weekly, for a total of 10 two-hour sessions. All family care sessions consisted of education, sharing and discussion, psychological support and problem-solving, in accordance with the common elements found effective in previous studies for caregivers. A protocol was specifically designed for this study, based on evidence from other family intervention studies in dementia. Seven major themes of family supportive care programmes identified from the literature were used in the DFCEP along with the results of a needs assessment, including (1) information about the client's illness condition, prognosis, and current treatment and care; (2) the development of social relationships with close relatives and friends, and thus a satisfactory extended social support network; (3) sharing and adaptation of the emotional impact of caregiving; (4) learning about self-care and motivation; (5) improvement of interpersonal relationships between family members and the client; (6) establishing support from community groups and healthcare resources; and (7) improvement of home care and finance skills. To strengthen the problems solving skills within the families, one or two experienced family caregivers were invited to share their personal caregiving problems with the families during the third and fourth sessions. Under the guidance of the case manager, these problems were worked on by each family using a six-step model suggested by Zarit et al. (1985). The six steps included defining the problem, generation of alternatives, examining and evaluating each alternative, cognitive rehearsal of action plan, execution of the plan as homework, and evaluation of outcomes.</p>	<p>Routine care</p> <p>The routine care group participants (n = 46) received the usual family services provided by the dementia resources centres. These services included</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ (1) medical consultation of client and advice to family on client's illness condition, treatment plan and effects of medications provided weekly by a visiting psychiatrist; ▪ (2) advice and referrals for financial aid and social welfare services provided by a social worker in-charge of the centre; ▪ (3) education talks in dementia care conducted monthly by a registered psychiatric nurse; and ▪ (4) social and recreational activities organized weekly by staff at the centre.

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Jansen 2011	<p>Case management</p> <p>During one year, three district nurses who were specialized in geriatric care, acted as case managers. The nurses had mainly a coordinating function, consisting of assessment, giving advice and information, planning, coordinating, organizing collaboration, and monitoring of care. The nurses started the intervention with a home-visit in which they administered the Resident Assessment Instrument Home Care (RAI-HC). The RAI-HC is a computerized multidimensional instrument that consists of a Minimum Data Set, which assesses the general functioning of the patient, and Client Assessment Protocols, providing protocols for the management of 30 potential and actual problem areas. Together with the participants, the nurses ordered the problems identified into a hierarchy of importance, and they formulated a care plan. Subsequently, they left behind a form to register care and the agreements made with health care professionals. In the second home-visit, the nurses explored the caregiver's situation with a capacity and burden questionnaire to formulate a care plan. They handed a guide holding available social and welfare services. After these two visits, the nurses and participants decided how to proceed. When more visits were not considered necessary, the nurses contacted the participants at least every 3 months by telephone to monitor their situation. In addition, the nurses were available for consultation by telephone. The nurses visited the PCPs to inform them about the participants' situation. Apart from these standard activities, the intervention held some tailor-made activities. For instance, the nurses referred patients and caregivers to other health care professionals, including diagnostic services, and they monitored the anticipated effect. In addition, the nurses organized family-meetings aimed at educating relatives, improving social support and relieving the primary caregiver. The nurses were trained in working with RAI-HC and in organizing family-meetings. They also attended seminars on how to deal with dementia patients and their caregivers. They met monthly to discuss innovations and geriatric cases while supervised by a staff member of their home care organization.</p>	<p>Usual care</p> <p>Usual care in the Netherlands comprehends a diversity of health care and welfare services. Participating pairs received care depending on their own initiative. They had no access to family meetings, nor were they offered an assessment with the RAI-HC, because these supportive activities are not offered regularly in the Netherlands.</p>

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Lam 2010	<p>Case management group</p> <p>The subjects were assigned to a case manager (CM) who was a trained occupational therapist. The intervention period lasted for 4 months. During the intervention period, regular home visits were carried out. The CM offered interventions in the following areas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Assessment and advice CM evaluated the activities of daily living and neuropsychiatric symptoms of the demented subjects, and caregiver distress in care duties. CM also advised caregivers and demented subjects on the following areas: safe performance in basic self-care activities with environmental modification to promote safe home living, behavioral management, and communication techniques. 2. Home-based program on cognitive stimulation Subjects with family caregivers received training on home-based cognitive stimulation strategies which included reading newspapers together, reminiscence by old-time photos, and continued engagement in usual household tasks and leisure activities. The cognitive stimulating program was reinforced by home visits and telephone calls were appropriate for 16 weeks. Afterward, family caregivers were encouraged to continue with the activities. 3. Case management CM provided support to both caregivers and subjects by home visits initially, and later by telephone calls, and follow-up at hospital clinic visits. CM encouraged the subjects to be registered with local social centers so that the family could tap into the locally available social services. CM liaised with the staff in the social centers involved to ensure smooth integration of the subjects into the activity schedule. The CM was accessible by a telephone hotline during working hours from Monday to Saturday. The CM liaised closely with the psychogeriatricians or geriatricians in the clinics. An early review would be arranged if necessary. 	<p>Control group</p> <p>One home visit for home safety was performed by the same occupational therapist with the control subjects at the beginning of the trial, but the subjects did not have access to case management.</p>

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Samus 2014	<p>Care coordination</p> <p>Intervention group dyads (n=106) received 18 months of care coordination by an interdisciplinary intervention team that included non-clinical community workers (coordinators) as the frontline staff, a registered nurse, and a geriatric psychiatrist. The manualized care coordination protocol consisted of four key components:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) identification of needs and individualized care planning based on the JHDCNA to address unmet needs and to match the priorities and preferences of the dyad and family; (2) provision of dementia education and skill building strategies; (3) coordination, referral, and linkage to health and community services; and (4) care monitoring. <p>Coordinators followed an intervention manual containing detailed descriptions of each care need to be evaluated and suggested care strategies for each identified unmet need.</p> <p>Following randomization to the intervention group, coordinators scheduled an in-home visit with dyads to review the assessment results, prioritize identified unmet needs, and create an individualized care plan. Coordinators then assisted CRs and caregivers, primarily through telephone contacts, in meeting care plan goals. Needs were monitored over time and new strategies implemented when necessary. The protocol pre-specified two in-home visits (at baseline and 18-months), and monthly contacts to maintain engagement with the care team, but otherwise frequency and intensity of contacts was driven by need and family preferences. Coordinators were available to families without time restrictions and made an average of 2 contacts (mean 1.8, SD 24.1) per month to intervention group dyads for 18 months (excluding left messages). The number of direct contacts with caregivers regarding solely caregiver needs was not captured systematically. When indicated, coordinators took a direct role to ensure follow-through with recommended interventions (e.g., attending outpatient visits, assisting with service program applications, and modeling management techniques). The intervention team held weekly meetings to review recommendations, discuss cases, provide clinical oversight, and ensure protocol adherence. A web application developed for this intervention, the Dementia Care Management System (DCMS), was used to monitor clinical progress, share information between the intervention team, make referrals, and track protocol fidelity and implementation.</p> <p>The three coordinators (...) were employees of two community-based social service agencies. (...) None had prior formal training or certifications in geriatric case management or dementia care. Coordinator training was delivered over a 4-week period and included didactic dementia care management sessions, readings, modeling, clinical care observations, and proficiency assessments.</p>	<p>Augmented usual care</p> <p>Augmented usual care (control) group dyads, intervention group dyads, and all CR's primary care physicians received the written results of the JHDCNA following the baseline visit, including recommendations for each identified unmet need. Caregivers in both groups also received a brief resource guide developed for the study that provided program and contact information for local and national aging service organizations. This constituted augmented usual care for the control group (n=183).</p>

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Thyrian 2017	<p>Dementia care management</p> <p>Participants randomised to the intervention group will receive improved integrative and collaborative care involving different professions where needed. Their care will be coordinated by a DCM who is specifically trained in dementia care management.</p> <p>The overall goal of the intervention is to optimise access to and provision of healthcare for people with dementia and their caregivers. The Delphi intervention is complex, multidimensional and multimodal and will be individually tailored to each participant and his or her ambient and social contexts and resources. The starting point is a detailed and systematic notebook-style, computer-assisted assessment conducted by the DCM of the needs of the person with dementia and the caregiver. Predefined algorithms suggest specific actions and treatment.</p> <p>The intervention can be conceptualised as standing on three pillars:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) treatment and care management, (2) medication management and (3) caregiver support. <p>In improving the person's situation, the DCM will systematically assess the resources and needs in eight action fields: medical diagnostics and treatment, nursing care and treatment, nonmedical therapies, social inclusion and/or support, legal counselling, technical assistance and telemedicine, pharmacological treatment and care, and caregiver support and education.</p> <p>Based on these data, the IMS generated an individual preliminary intervention task list, and the nurses discussed and finalized the task list in a weekly interdisciplinary case conference with a nursing scientist, a neurologist/ psychiatrist, a psychologist, and a pharmacist. Afterwards, the list of intervention tasks was summarized in a semistandardized GP information letter. This letter was then discussed between the GP and nurse to establish an individual treatment plan.</p> <p>The intervention will be delivered according to a detailed protocol. The DCM will meet the person with dementia and the person's caregiver for the baseline assessment and upon the first interventional visit, usually at the participant's home. Further mandatory personal contacts will then be scheduled monthly for the first 6 months of the intervention and by telephone for the last 6 months of the intervention period. In addition to these mandatory contacts, optional contacts will be possible during the first 6 months. Optional contacts can be made in person or by telephone, depending on the person's individual needs and preferences</p>	<p>Care as usual</p> <p>These participants will be visited at home for a comprehensive baseline assessment but will receive care as usual (care-as-usual group)</p>

Tabelle 20: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Xiao 2016	<p>Personalized Dementia Care Intervention</p> <p>Participating organizations appointed 8 care coordinators to participate in the project and qualifications among them varied including a registered nurse, a social worker, and 6 Community Home Care Certificate holders. These coordinators were chosen based on their role working with people with dementia and experience with the caregiver population being studied. Each caregiver in the intervention group was assigned to a care coordinator who was currently managing the person with dementia cared for by the caregiver, and 7 of the coordinators had cultural and linguistic concordance with caregivers. The caseload for a care coordinator varied and ranged from 1 to 6 cases. The care coordinators were trained to use the PCSP and a Caregiving Diary. "The Inventory of Carer's Needs" in the PCSP covered the following 5 areas of caregiver support: information needs, educational and skill needs, environmental safety needs, social-cultural care needs, and self-care needs that reflect the current research evidence in dementia caregiver support. The PCSP was used by the care coordinators when assessing caregivers' needs, taking actions to address these needs, and evaluating the outcomes of their actions. The care coordinators encouraged the caregivers to use the Caregiving Diary to record challenges they faced in daily care practice in a language of choice. The Caregiving Diary was translated to the language of choice and structured in a simple table for the caregiver to enter. The use of the Caregiving Diary allowed care staff to identify care needs for care recipients and provide face-to-face coaching with caregivers and evaluate the effectiveness of care staff's actions. The research team provided 3 standard training sessions with the care coordinators based on a consultation with them, that is, (1) using the Personalized Caregiving Support Plan and Family Caregiver Diary to identify and meet caregivers' needs, (2) managing challenging behaviors, and (3) managing incontinence.</p> <p>The care coordinators initially made a home visit to assess caregivers' needs and establish the PCSP in collaboration with care staff who had regular contact with the person with dementia and their caregivers. The care coordinators made a monthly phone contact with caregivers to allow the caregivers to discuss the needs of care recipients and the caregivers. They also made a quarterly home visit to reassess caregivers' needs and modify the PCSP. They referred caregivers to new services and education programs based on this needs assessment. When necessary, they organized conferences with caregivers and care staff to discuss ongoing challenges that the caregiver faced in order to identify the best solution to any problem identified.</p>	<p>Usual care</p> <p>The usual caregiver support included activities such as monthly caregiver support group meetings and information sessions that were funded by the NRCP.</p>
<p>Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate.</p> <p>CM: case management; CRs: Care recipients (i.e. persons with memory disorders); FTE: Full-time equivalent; GP: General practitioner; IMS: intervention-management system; NRCP: National Respite for Carers Program; PCP: primary care practitioners; PCSP: Personalized Caregiving Support Plan; PWD: Person with dementia; RAI-HC: Resident Assessment Instrument Home Care; SD: Standard deviation; VA: Veterans Affairs</p>		

Anhang D Suchstrategien**D.1 Bibliografische Datenbanken****Suche nach systematischen Übersichten****1. Pubmed***Suchoberfläche: NLM*

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [56] – High specificity strategy

#	Query
1	dementia care manage*
2	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
3	#1 AND #2
4	#3 AND (english[LA] OR german[LA])
5	#4 AND (2015:2020[DP])

2. Health Technology Assessment Database*Suchoberfläche: INAHTA*

Query	Hits
1	dementia care manage*
2	dementia care manage* [2015-2020]

Suche nach Primärstudien**1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September 08, 2020

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [57] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Case Management/
5	*Patient Care Management/
6	*Community Health Services/
7	*Primary Health Care/mt, st
8	*Cooperative Behavior/
9	*Home Nursing/
10	*Community Mental Health Services/
11	((care or case) adj3 (manage* or coordinat* or collaborativ* or community or program*)).ti,ab.
12	(community adj1 based adj1 service*).ti,ab.
13	or/4-12
14	and/3,13
15	Randomized Controlled Trial.pt.
16	Controlled Clinical Trial.pt.
17	(randomized or placebo or randomly).ab.
18	Clinical Trials as Topic/
19	trial.ti.
20	or/15-19
21	exp Animals/ not Humans/
22	20 not 21
23	and/14,22
24	23 not (comment or editorial).pt.
25	24 and (english or german).lg.
26	25 and 2016:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process & Other Non-Indexed Citations September 08, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	((care or case) adj5 (manage* or coordinat* or collaborativ* or community or program*)):ti,ab.
3	(community adj3 based adj3 service*).ti,ab.
4	or/2-3
5	and/1,4
6	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
7	trial.ti.
8	or/6-7
9	and/5,8
10	9 not (comment or editorial).pt.
11	10 and (english or german).lg.
12	11 and 2016:3000.(dt).

2. The Cochrane Library*Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 9 of 12, September 2020

ID	Search
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^^Case Management*]
#5	[mh ^^Patient Care Management*]
#6	[mh ^^Community Health Services*]
#7	[mh ^^Primary Health Care*/MT,ST]
#8	[mh ^^Cooperative Behavior*]
#9	[mh ^^Home Nursing*]
#10	[mh ^^Community Mental Health Services*]
#11	((care or case) NEAR/3 (manage* or coordinat* or collaborativ* or community or program*)):ti,ab
#12	(community NEAR/1 based NEAR/1 service*):ti,ab
#13	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
#14	#3 and #13
#15	#14 not (*clinicaltrials*gov* OR *who*trialsearch* OR *clinicaltrialsregister*cu* OR *anzctr*org*au* OR *trialregister*nl* OR *irct*ir* OR *isretn*org* OR *controlled-trials*com* OR *drks*de*):so
#16	#15 with Publication Year from 2016 to 2020, in Trials

D.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
(dementia OR alzheimer) AND (case management OR care management OR care coordination OR care manager OR case manager OR community care OR collaborative care OR community based service) AND AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
alzheimer* AND case OR alzheimer* AND care OR dementia AND case OR dementia AND care With results only

IQWiG-Berichte – Nr. 1012, Auftrag: V20-03D



IQWiG-Berichte – Nr. 1012

Strukturelle Bildung
Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03D
Version: 1.0
Stand: 07.12.2020

Evidenzbericht V20-03D
Strukturelle Bildgebung

Version 1.0
07.12.2020

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Strukturelle Bildgebung – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03D

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03D
Strukturelle Bildgebung

Version 1.0
07.12.2020

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Paschen
- Tatjana Hermanns
- Jessica Metzging
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Sarah Thys

Schlagwörter: Computertomografie, Magnetresonanztomografie, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Systematische Übersicht

Keywords: Tomography – X-Ray Computed, Magnetic Resonance Imaging, Dementia, Alzheimer Disease, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen.....	4
4.1.5 Studiendauer.....	5
4.1.6 Publikationsprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
4.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	6
4.2.2 Selektion relevanter Studien.....	6
4.3 Informationsdarstellung und Synthese	6
5 Ergebnisse	7
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	7
6 Literatur	8
Anhang A – Suchstrategien	9
A.1 – Bibliografische Datenbanken	9

Evidenzbericht V20-03D	Version 1.0
Strukturelle Bildgebung	07.12.2020

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5

Evidenzbericht V20-03D
Strukturelle Bildgebung

Version 1.0
07.12.2020

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	7

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CT	Computertomografie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
MRT	Magnetresonanztomografie
PICO	Participants Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139 a Abs. 3 Nr. 3, 139 b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte der erweiterten Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung im Vergleich zu einer Diagnostik ohne erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz ohne Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellt. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das Bundesministerium für Gesundheit übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] konkretisiert.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen, bei denen kein Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie vorliegt und noch keine erweiterte Differenzialdiagnostik durchgeführt wurde wie in Abschnitt 4.1.2 beschrieben.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention umfasste die erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (zerebrale Computertomografie [CT] oder Magnetresonanztomografie [MRT], jeweils ohne Kontrastmittel).

Als Vergleichsintervention galt die Diagnostik ohne die beschriebene erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage der erweiterten Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung sollte anhand von Endpunkten erfolgen, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet worden waren:

- Therapieänderung infolge eines Befundes aufgrund einer strukturellen Bildgebung
- unerwünschte Ereignisse

Hätten zur Beurteilung verwertbare Ergebnisse zu weiteren Endpunkten wie z. B. Demenzsymptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität vorgelegen, hätten diese ebenfalls einbezogen werden können.

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnis-

unsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

Da RCTs nicht in ausreichender Zahl und / oder Qualität für einen Vergleich vorlagen, wären auch Studien niedrigerer Evidenzstufe (wie vergleichende Kohortenstudien) in die Evidenzdarstellung einbezogen worden. Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden [3].

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz ohne Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Diagnostik ohne erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte, die kritisch für die Entscheidung sind, wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und nicht randomisierte vergleichende Studien, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
E8	Publikationszeitraum ab 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6], TREND- [7] oder STROBE-Statements [8] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt gewesen waren, sollten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Es wurde eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Folgende primäre Informationsquellen wurden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials

Der nachfolgende Arbeitsschritt war geplant, kam jedoch nicht zur Anwendung (siehe Abschnitt 5.1):

- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

4.2.2 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente sollten in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft werden. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.3 Informationsdarstellung und Synthese

Da keine Studien zur vorliegenden Fragestellung identifiziert werden konnten (siehe Abschnitt 5.1), war keine weitergehende Informationsdarstellung und Synthese möglich.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategie für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 09.10.2020) ist in Anhang A dargestellt.

Auf eine Suche in Studienregistern wurde verzichtet, da basierend auf dem Ergebnis einer Vorabrecherche im Projektverlauf keine relevanten Studien für die Fragestellung des vorliegenden Evidenzberichts zu erwarten waren.

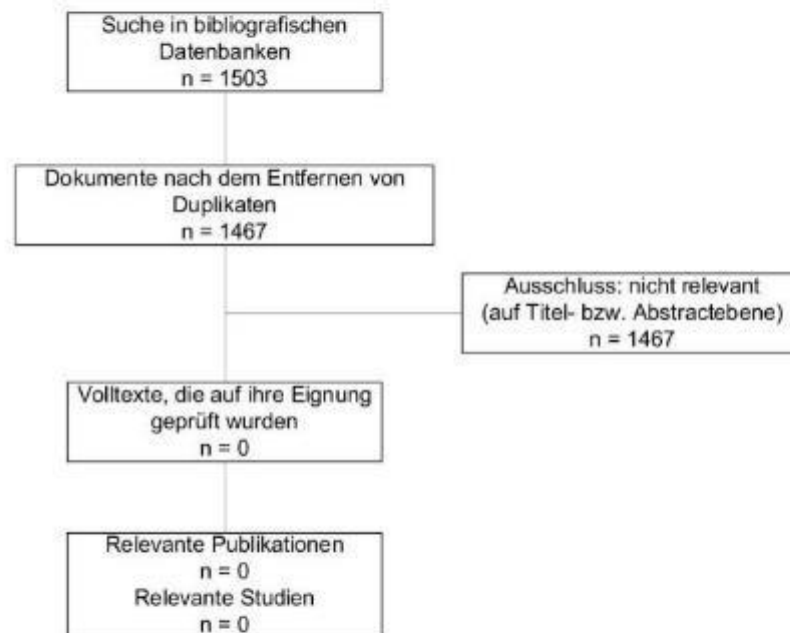


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Das Ergebnis der Recherche weist auf die unzureichende Evidenzlage zur vorliegenden Fragestellung hin, denn es konnten weder relevante RCTs noch Non-RCTs identifiziert werden.

Da keine Studien eingeschlossen werden konnten, fehlen entsprechend Daten zu den Endpunkten. Die fehlende Evidenz weist auf einen zukünftigen Forschungsbedarf hin.

6 Literatur

1. Deutscher Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digital-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/038-013.html>.
3. Schönemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook [online]. 10.2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0 [online]. [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

Anhang A – Suchstrategien**A.1 – Bibliografische Datenbanken****Suche nach Primärstudien****1. PubMed***Suchoberfläche: NLM*

#	Searches
#1	Search: (clinical trial[pt] OR comparative study[pt] OR (control[tw] AND study[tw]) OR program[tw] OR epidemiologic studies[mh]) NOT ((animals[mh:noexp] NOT humans[mh:noexp]) OR comment[pt] OR editorial[pt] OR review[pt] OR meta analysis[pt] OR case report [tw] OR consensus[mh] OR guideline[pt] OR history[sh]) Sort by: Publication Date
#2	Search: (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date
#3	Search: Dementia OR Alzheimer Sort by: Publication Date
#4	Search: MRI OR computed tomography Sort by: Publication Date
#5	Search: hydrocephalus OR cerebral infarction OR brain ischemia OR intracranial hemorrhage OR subdural hematoma OR brain tumor OR traumatic brain injury OR ischemic stroke OR lewy body dementia OR parkinson OR differential diagnosis OR frontotemporal dementia Sort by: Publication Date
#6	Search: (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND #5 Sort by: Publication Date
#7	Search: #6 AND (english[LA] OR german[LA]) Sort by: Publication Date
#8	Search: #7 AND 2010:2020[DP] Sort by: Publication Date

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 9 of 12, September 2020

#	Searches
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Tomography, X-Ray Computed"]
#5	[mh "Magnetic Resonance Imaging"]
#6	(CT or CTA or MRI or (magnetic near/2 resonance) or (magnetic near/2 imaging) or (computed near/2 tomograph*)):ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	[mh ^^"Diagnosis, Differential"]
#9	(differentiat* or (differential and diagnosis)):ti,ab
#10	#8 or #9
#11	hydrocephalus* or cerebral infarction* or brain ischemia* or intracranial hemorrhage* or subdural hematoma* or ischemic stroke* or brain tumor* or brain neoplasm* or traumatic brain injury or lewy body dementia or parkinson* or frontotemporal dementia*
#12	[mh "hydrocephalus"] or [mh "cerebral infarction"] or [mh "brain ischemia"] or [mh "intracranial hemorrhages"] or [mh "hematoma, subdural"] or [mh "stroke"] or [mh "brain neoplasms"] or [mh "brain injuries, traumatic"] or [mh "Lewy Body disease"] or [mh "Parkinsonian Disorders"] or [mh "frontotemporal dementia"]
#13	#11 or #12
#14	#3 and #7 and #10 with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Trials
#15	#3 and #7 and #13 with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Trials
#16	#14 or #15
#17	#16 not (*clinicaltrials*gov* OR *who*trialssearch* OR *clinicaltrialsregister*eu* OR *anzctr*org*au* OR *trialregister*nl* OR *irct*ir* OR *isrctn*org* OR *controlled-trials*com* OR *drks*de*):so
#18	#17 not ((language next (afn or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))

IQWiG-Berichte – Nr. 1024, Auftrag: V20-03E



IQWiG-Berichte – Nr. 1024

Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose

**Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen**

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03E
Version: 1.0
Stand: 20.01.2021

Evidenzbericht V20-03E
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose

Version 1.0
20.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose – Evidenzbericht zur S3 Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03E

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03E

Version 1.0

Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose

20.01.2021

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Claudia Mischke
- Tatjana Hermanns
- Wiebke Hoffmann-Eßer
- Corinna Kiefer
- Jessica Metzging
- Dorothea Sow

Schlagwörter: Offenlegung, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Systematische Übersicht

Keywords: Disclosure, Dementia, Alzheimer Disease, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von quantitativen Studien (Fragestellung 1)	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	5
4.1.4 Studientypen.....	5
4.1.5 Studiendauer.....	5
4.1.6 Publikationssprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	6
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss quantitativer Studien.....	6
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllten.....	6
4.2 Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien (Fragestellung 2)	7
4.2.1 Population.....	7
4.2.2 Relevante Phänomene.....	7
4.2.3 Kontext.....	7
4.2.4 Relevante Untersuchungskategorien.....	7
4.2.5 Studientypen.....	8
4.2.6 Datenanalyse.....	8
4.2.7 Publikationssprache.....	9
4.2.8 Publikationszeitraum.....	9
4.2.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studiencinschluss.....	9
4.3 Informationsbeschaffung	9
4.3.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten.....	9
4.3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	10
4.3.3 Selektion relevanter Studien.....	10

Evidenzbericht V20-03E	Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose	20.01.2021
4.4 Informationsbewertung und Synthese der quantitativen Daten (Fragestellung 1)	10
4.5 Informationsbewertung und Synthese der qualitativen Studien (Fragestellung 2)	11
4.5.1 Darstellung der qualitativen Evidenzsynthesen / qualitativen Primärstudien	11
4.5.2 Synthese der Daten und Darstellung der Ergebnisse.....	11
4.5.3 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse.....	11
4.5.3.1 Methodische Limitationen der eingeschlossenen Studien	12
4.5.3.2 Kohärenz der Ergebnisse	12
4.5.3.3 Genauigkeit bzw. Angemessenheit der Daten	12
4.5.3.4 Relevanz der Daten	13
4.5.3.5 Gesamteinschätzung des Vertrauens pro Forschungsergebnis	13
5 Ergebnisse	14
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	14
5.2 Charakteristika der in die Ergebnisdarstellung eingeschlossene Studie	15
5.3 Übersicht der Untersuchungskategorien	19
5.4 Ergebnisse zu den Untersuchungskategorien	21
5.4.1 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Zufriedenheit	21
5.4.2 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Umsetzung.....	22
5.4.3 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Akzeptanz.....	23
5.4.4 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Zufriedenheit	23
5.4.5 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Umsetzung.....	24
5.4.6 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Akzeptanz	25
6 Einordnung der Evidenzergebnisse	26
7 Literatur	27
8 Studienlisten	30
8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen – quantitative Studien	30
8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen – qualitative Studien	31
Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen	34
Anhang B – Bewertung der Relevanz der Daten	35
Anhang C – Suchstrategien	36

Evidenzbericht V20-03E	Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose	20.01.2021

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss – quantitative Studien.....	6
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss – qualitative Studien.....	9
Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung	15
Tabelle 4: Charakteristika der in die qualitative Evidenzsynthese eingeschlossenen Studie ..	16
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen in die Studie	18
Tabelle 6: Charakterisierung der Patientinnen und Patienten (N = 30)	19
Tabelle 7: Matrix der Untersuchungskategorien	20
Tabelle 8: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Zufriedenheit.....	21
Tabelle 9: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Umsetzung	22
Tabelle 10: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Akzeptanz	23
Tabelle 11: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Zufriedenheit	23
Tabelle 12: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Umsetzung.....	24
Tabelle 13: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Akzeptanz.....	25
Tabelle 14: Darstellung der methodischen Limitationen der eingeschlossenen Studie in Anlehnung an CASP.....	34
Tabelle 15: Darstellung und Bewertung der Relevanz der Daten	35

Evidenzbericht V20-03E	Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose	20.01.2021

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung nach quantitativen Studien	14
Abbildung 2: Ergebnis der Informationsbeschaffung nach qualitativen Studien	15

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CERQual	Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PICo	Population – Phenomena of Interest – Context – Other / Outcomes (Akronym für Population, relevante Phänomene, Kontext, Sonstiges / Ergebnisse)
PICO	Population – Intervention – Comparison – Outcomes (Akronym für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SoQF	Summary of Qualitative Findings

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte der manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärung über die Erstdiagnose im Vergleich zu keiner oder einer unstrukturierten Aufklärung von Patientinnen und Patienten mit Demenz und ihren Angehörigen (Fragestellung 1).

Sollte aufgrund der Studienlage eine Beantwortung dieser Fragestellung nicht möglich sein, wird stattdessen folgende Fragestellung untersucht:

- Darstellung der Evidenz bezüglich des Erlebens von Patientinnen und Patienten mit Demenz und ihren Angehörigen bezüglich der manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärung über die Erstdiagnose, insbesondere im Hinblick auf die Akzeptanz und Umsetzbarkeit der Intervention (Fragestellung 2).

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Entwicklung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellte. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. wurden diese in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] ggf. konkretisiert.

Sollten für die Beantwortung des vorliegenden PICO keine adäquaten Studien auf Basis quantitativer Daten vorliegen, erfolgte eine qualitative Evidenzsynthese mit dem Ziel, u. a. Fragen zur Patientinnen- / Patienten- bzw. Angehörigenperspektive, der Umsetzbarkeit oder Akzeptanz dieser Intervention zu beantworten [5]. Hierzu wurden auf Basis qualitativer Studien, angelehnt an das GRADE Confidence-in-the-Evidence-from-Reviews-of-Qualitative-Research (CERQual)-Instrument [6], Evidenzprofile erstellt. Anstelle des PICO- kam das PICO-Schema zur Anwendung (Population – Phenomena of Interest – Context – Others / Outcome) [7].

Da sich die Kriterien für den Einschluss von Studien, die Informationsbeschaffung, die Informationsbewertung und die Synthese der Ergebnisse je nach Studienbasis überwiegend unterscheiden, wird das 2-stufige methodische Verfahren in separaten Abschnitten dargestellt (Abschnitt 4.1: Kriterien für den Einschluss von quantitativen Studien [Fragestellung 1]; Abschnitt 4.2: Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien [Fragestellung2]).

4.1 Kriterien für den Einschluss von quantitativen Studien (Fragestellung 1)

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie und ihren Angehörigen aufgenommen.

Studien, in denen ausschließlich die Angehörigen von Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz eingeschlossen waren, wurden ausgeschlossen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellte der manualisierte oder anderweitig standardisierte Aufklärungsprozess (z. B. leitlinienorientierter Aufklärungsprozess) über die Erstdiagnose (diagnostische Verfahren und Ergebnisse inklusive Biomarkern) dar.

Beratung und Unterstützung außerhalb des Aufklärungsprozesses wurden ausgeschlossen, es sei denn, sie waren Teilkomponenten der manualisierten und standardisierten Vorgehensweisen zur Aufklärung der Patientinnen und Patienten (z. B. Vorbereitung auf die Aufklärung, Beratung und Unterstützung nach der Aufklärung).

Als Vergleichsintervention galt keine oder eine unstrukturierte Aufklärung im Rahmen der Erstdiagnostik.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage zum manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozess über die Erstdiagnose erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz bzw. deren Angehörigen der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Endpunkte, die sich auf Patientinnen und Patienten bezogen
 - psychische Symptome und Verhaltenssymptome (Globalwert)
 - Lebensqualität
 - Alltagskompetenz
 - Zufriedenheit
- Endpunkte, die sich auf Angehörige bezogen
 - Belastung
 - depressive Symptome

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung 1 berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

Lagen RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität für einen Vergleich nicht vor, wurden Studien niedrigerer Evidenzstufe (wie vergleichende Kohortenstudien) in die Evidenzdarstellung einbezogen [3]. Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden. Eine Kontrollgruppe musste vorhanden sein.

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2000 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Einschluss quantitativer Studien

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss – quantitative Studien

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie und ihre Angehörigen (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Aufklärung über die Erstdiagnose entsprechend eines manualisierten oder anderweitig standardisierten Prozesses (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Keine oder eine unstrukturierte Aufklärung im Rahmen der Erstdiagnostik (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und Non-RCTs wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Studiendauer wie in Abschnitt 4.1.5 definiert
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E8	Vollpublikation verfügbar ^a
E9	Publikationszeitraum ab dem Jahr 2000 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert

a. Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [8] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [9], TREND- [10] oder STROBE-Statements [11] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllten

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, konnten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Kriterien für den Einschluss von qualitativen Studien (Fragestellung 2)

4.2.1 Population

In der Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie und ihre Angehörigen aufgenommen.

Studien, in denen ausschließlich die Angehörigen von Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz eingeschlossen waren, wurden ausgeschlossen.

4.2.2 Relevante Phänomene

Relevante Phänomene stellen die Erfahrungen und Wahrnehmungen von Patientinnen, Patienten und ihren Angehörigen zum manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozess (z. B. leitlinienorientierter Aufklärungsprozess) über die Erstdiagnose (diagnostische Verfahren und Ergebnisse inklusive Biomarkern) dar. Sie können beispielsweise Fragen zur Umsetzung, Umsetzbarkeit und Akzeptanz dieser Intervention beantworten.

Beratung und Unterstützung außerhalb des Aufklärungsprozesses wurden ausgeschlossen, es sei denn, sie waren Teilkomponenten der manualisierten und standardisierten Vorgehensweisen zur Aufklärung der Patientinnen und Patienten (z. B. Vorbereitung auf die Aufklärung, Beratung und Unterstützung nach der Aufklärung).

4.2.3 Kontext

Die Aufklärung über die Erstdiagnose von Patientinnen und Patienten mit Demenz und ihren Angehörigen konnte in allen Versorgungssettings erfolgen.

Um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext zu gewährleisten, wurden ausschließlich Studien aus den europäischen Ländern sowie den USA, Kanada, Australien und Neuseeland berücksichtigt.

4.2.4 Relevante Untersuchungskategorien

Eine Untersuchungskategorie umfasst ein Themenfeld, das Erkenntnisse zu einem für die Ersatzfragestellung relevanten Phänomen (siehe Abschnitt 4.2.2) liefern kann.

Die Auswahl der Untersuchungskategorien und die Darstellung der Evidenzgrundlage orientierte sich u. a. an Aussagen, die den durch die Leitliniengruppe festgelegten Endpunkten zugeordnet werden konnten:

- Untersuchungskategorien zur Perspektive von Patientinnen und Patienten
 - psychische Symptome und Verhaltenssymptome
 - Lebensqualität
 - Alltagskompetenz
 - Zufriedenheit

- Untersuchungskategorien zur Perspektive von Angehörigen
 - Belastung
 - depressive Symptome

Darüber hinaus wurden Daten zur

- Umsetzung,
- Umsetzbarkeit und
- Akzeptanz

des manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozess über die Erstdiagnose aus Sicht von Patientinnen und Patienten mit Demenz und deren Angehörigen dargestellt und bewertet.

Lagen zur Beurteilung Ergebnisse zu weiteren Untersuchungskategorien wie z. B. der Zufriedenheit aus der Perspektive von Angehörigen vor, wurden diese ebenfalls einbezogen.

4.2.5 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung 2 berücksichtigt.

Qualitative Evidenzsynthesen aggregieren Studienergebnisse qualitativer Primärstudien bzw. abstrahieren diese Ergebnisse, um eine höhere Analyseebene zu erreichen [5]. Eingeschlossen wurden qualitative Evidenzsynthesen, die überwiegend auf qualitativen Primärstudien mit qualitativer Datenerhebung (z. B. Interview, Fokusgruppen oder Beobachtungen) basierten, vorausgesetzt ihre Erstellung folgte den GRADE-CERQual-Kriterien.

Lagen qualitative Evidenzsynthesen nicht in ausreichender Zahl und / oder Qualität vor, wurden qualitative Primärstudien in die Bewertung einbezogen. Für den Einschluss von qualitativen Primärstudien galt wie oben definiert, dass sie auf qualitativer Datenerhebung basierten.

Mixed-Methods-Studien wurden eingeschlossen, wenn gewährleistet war, dass die Daten, die aus qualitativen Methoden resultierten, gesondert dargestellt wurden.

4.2.6 Datenanalyse

Eingeschlossen wurden Studien, in denen Methoden qualitativer Datenanalyse nachvollziehbar beschrieben und für die Fragestellung 2 geeignet angewendet wurden und in denen die Datenanalyse und -synthese von mindestens 2 Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde oder alternativ von mindestens 1 Person durchgeführt und von mindestens 1 weiteren Person qualitätsgesichert wurde.

4.2.7 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.2.8 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab 2000 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.2.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 2 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss – qualitative Studien

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie und ihre Angehörigen (siehe auch Abschnitt 4.2.1)
E2	Relevante Phänomene: Erfahrungen und Wahrnehmungen zum manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozess über die Erstdiagnose wie in Abschnitt 4.2.2 formuliert
E3	Kontext wie in Abschnitt 4.2.3 formuliert
E4	Relevante Untersuchungskategorien wie in Abschnitt 4.2.4 formuliert
E5	Studientypen: qualitative Evidenzsynthesen, qualitative Primärstudien oder Mixed-Methods-Studien wie in Abschnitt 4.2.5 formuliert
E6	Datenanalyse wie in Abschnitt 4.2.6 definiert
E7	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.2.7)
E8	Vollpublikation verfügbar
E9	Publikationszeitraum ab dem Jahr 2000 wie in Abschnitt 4.2.8 definiert

4.3 Informationsbeschaffung

4.3.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten und qualitativen Evidenzsynthesen in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche wurde auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die Suche fand am 05.10.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang C.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Für die quantitativen Studien wurde geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kam, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden konnte.

4.3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Die fokussierte Informationsbeschaffung von Studien erfolgte in einem abgestuften Vorgehen. Zuerst wurde nach quantitativen Studien gesucht. Auf diesem Weg wurde keine ausreichende Evidenz identifiziert, sodass für die Bearbeitung der Fragestellung 2 nach qualitativen Evidenzsynthesen bzw. Primärstudien gesucht wurde.

Bei den systematischen Recherchen nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquelle

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials (nur quantitative Studien)
 - CINAHL (nur qualitative Studien)

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- identifizierte systematische Übersichten und qualitative Evidenzsynthesen

4.3.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Die Selektion von Studien aus identifizierten systematischen Übersichten und qualitativen Evidenzsynthesen kam nicht zur Anwendung.

4.4 Informationsbewertung und Synthese der quantitativen Daten (Fragestellung 1)

Da keine quantitativen Studien identifiziert werden konnten, entfällt die Beschreibung des methodischen Vorgehens (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Informationsbewertung und Synthese der qualitativen Studien (Fragestellung 2)

4.5.1 Darstellung der qualitativen Evidenzsynthesen / qualitativen Primärstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Extraktion erfolgte durch 1 Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien geprüft.

4.5.2 Synthese der Daten und Darstellung der Ergebnisse

Die Ergebnisdarstellung orientierte sich für die Informationsanalyse an dem Ansatz von Peters et al. [12] und der inhaltlich strukturierenden qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring [13,14]. Die inhaltlich strukturierende qualitative Inhaltsanalyse nach Mayring ist ein Verfahren zur Strukturierung von Daten.

Hierzu wurden die in Abschnitt 4.2.4 festgelegten Untersuchungskategorien als Rahmenkonzept genutzt. Die qualitativen Daten zum Erleben des manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozesses zur Verbesserung der Versorgung bei Menschen mit Demenz wurden hierzu aus den eingeschlossenen qualitativen Evidenzsynthesen bzw. Primärstudien den Untersuchungskategorien zugeordnet, zusammengefasst und ggf. paraphrasiert (Syntheseergebnis). Die Ergebnisse dieser Analyse wurden in Summary-of-Qualitative-Findings(SoQF)-Tabellen dargestellt.

4.5.3 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse

Die Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse erfolgte in Anlehnung an das GRADE-CERQual-Tool [6,15-19].

Das Vertrauen in die Ergebnisse wurde pro Untersuchungskategorie und pro Studie anhand folgender Kriterien bewertet:

- methodische Limitationen der eingeschlossenen Studien
- Kohärenz der Ergebnisse (in Relation zum jeweiligen Syntheseergebnis)
- Genauigkeit bzw. Angemessenheit der Ergebnisse (ggfs. in Relation zum jeweiligen Syntheseergebnis)
- Relevanz der Ergebnisse (ggfs. in Relation zum jeweiligen Syntheseergebnis)

Abschließend erfolgte studienübergreifend eine Gesamteinschätzung des Vertrauens pro Untersuchungskategorie (siehe Abschnitt 4.5.3.5). Die Informationen zu den festgelegten Untersuchungskategorien wurden in GRADE-CERQual-Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert.

Sollten diesem Evidenzbericht qualitative Evidenzsynthesen zugrunde liegen, wurde auf die entsprechenden Bewertungen der Primärstudien innerhalb dieser qualitativen Evidenzsynthesen zurückgegriffen.

4.5.3.1 Methodische Limitationen der eingeschlossenen Studien

Die methodischen Limitationen der eingeschlossenen Primärstudien wurden mithilfe des modifizierten Tools Critical Appraisal Skills Programme (CASP) für qualitative Primärstudien bewertet [20].

Beim Einbezug qualitativer Evidenzsynthesen wurden einerseits die Ergebnisse zu den Primärstudien aus den qualitativen Evidenzsynthesen dargestellt und andererseits die methodischen Limitationen der qualitativen Evidenzsynthese selbst bewertet. Hierzu wurde das CASP entsprechend angepasst.

4.5.3.2 Kohärenz der Ergebnisse

Zur Bewertung der Kohärenz der Ergebnisse wird überprüft, wie klar und überzeugend die Übereinstimmung zwischen den Daten aus den jeweiligen qualitativen Primärstudien und dem Ergebnis der qualitativen Evidenzsynthese sind.

Lagen diesem Evidenzbericht qualitative Evidenzsynthesen aus mehr als 1 Studie zugrunde, so wurden die entsprechenden Ergebnisse zur Kohärenz in den Primärstudien aus der qualitativen Evidenzsynthese dargestellt.

Beispiele für eine geringe Kohärenz (und damit ein geringes oder sehr geringes Vertrauen) können u. a. widersprüchliche Daten, mehrdeutige oder unvollständige Daten und konkurrierende Theorien sein [17].

4.5.3.3 Genauigkeit bzw. Angemessenheit der Daten

Für die Einschätzung der Genauigkeit bzw. Angemessenheit der Daten, die ein Syntheseergebnis untermauern, sind neben der Quantität der zugrunde liegenden Daten (Datenmenge) auch deren Detailtiefe (auch Datenreichtum genannt) relevant [18].

A: Datenmenge

Ob die für eine Untersuchungskategorie zugrunde liegenden Daten als adäquat eingeschätzt werden, hängt u. a. von der Breite des zu untersuchenden Phänomens oder dem Umfang der Population, für die dieses Phänomen untersucht wird, ab. Je breiter einer dieser beiden Aspekte definiert wird, umso größer sollte die Anzahl der Primärstudien und / oder der eingeschlossenen Teilnehmenden sein, um den Daten ein hohes Vertrauen beizumessen. Auch kann es für die Einschätzung mancher Syntheseergebnisse relevant sein, ob neben den direkten Daten auch Informationen zum Kontext vorliegen. Dies gilt beispielsweise für ungewöhnliche Einzelergebnisse oder Themen, zu denen es bisher keinerlei Erfahrungen oder wissenschaftliche Erkenntnisse gibt [18].

B: Datenreichtum

Wenn Bedenken bestehen, dass die Daten – auch trotz vielleicht hoher Datenmenge – nicht genügend Details liefern, um das im Syntheseergebnis beschriebene Phänomen zu verstehen, kann das Vertrauen in die Ergebnisse ggf. schwächer eingeschätzt werden [18].

Lagen diesem Evidenzbericht qualitative Evidenzsynthesen zugrunde, so wurden die entsprechenden Ergebnisse zur Genauigkeit bzw. Angemessenheit in den Primärstudien aus der qualitativen Evidenzsynthese dargestellt.

4.5.3.4 Relevanz der Daten

Zur Einschätzung der Relevanz der Daten wird überprüft, ob die synthetisierten Ergebnisse zum interessierenden Phänomen sich auf den im PICO definierten Kontext und die Population beziehen bzw. auf diesen anwendbar sind. Das Vertrauen wird umso niedriger bewertet, je mehr sich die Ergebnisse von der eigentlichen Forschungsfrage der Primärstudie und dem definierten PICO unterscheiden [19].

Lagen dem Evidenzbericht qualitative Evidenzsynthesen zugrunde, so wurden die entsprechenden Ergebnisse zur Relevanz in den Primärstudien aus der qualitativen Evidenzsynthese dargestellt.

4.5.3.5 Gesamteinschätzung des Vertrauens pro Forschungsergebnis

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich methodischer Limitationen, der Kohärenz der Ergebnisse, der Genauigkeit bzw. Angemessenheit und der Relevanz der Daten überprüft. Für jede Untersuchungskategorie wird eine studienübergreifende Aussage zum Vertrauen in die Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohes, moderates, niedriges und sehr niedriges Vertrauen in die Evidenz entsprechend GRADE-CERQual eingeteilt [6]. Bei einem hohen Vertrauen in die Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Primärstudien als angemessene Repräsentation des interessierenden Phänomens eingestuft werden kann [15]. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen den beiden Personen aufgelöst.

Den Ergebnissen wurden im 1. Bewertungsschritt unabhängig vom Studiendesign ein hohes Vertrauen in die Evidenz attestiert [15]. Von dieser Annahme ausgehend wird bei methodischen Limitationen, Schwächen hinsichtlich der Kohärenz der Ergebnisse, der Genauigkeit bzw. Angemessenheit der Daten und / oder der Relevanz der Daten das Vertrauen in die Evidenz abgewertet. Dabei werden alle 4 Komponenten zur Bewertung des Vertrauens gleichwertig behandelt, d.h. pro Komponente kann das Vertrauen in die Ergebnisse zu einer Untersuchungskategorie um 1 Stufe abgewertet werden [15].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Quantitative Studien (Fragestellung 1)

Es wurden keine systematischen Übersichten für die weitere Berichtsbearbeitung identifiziert.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss quantitativer Studien. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 03.11.2020) sind in Anhang C dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer für die quantitativen Studien finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.1.

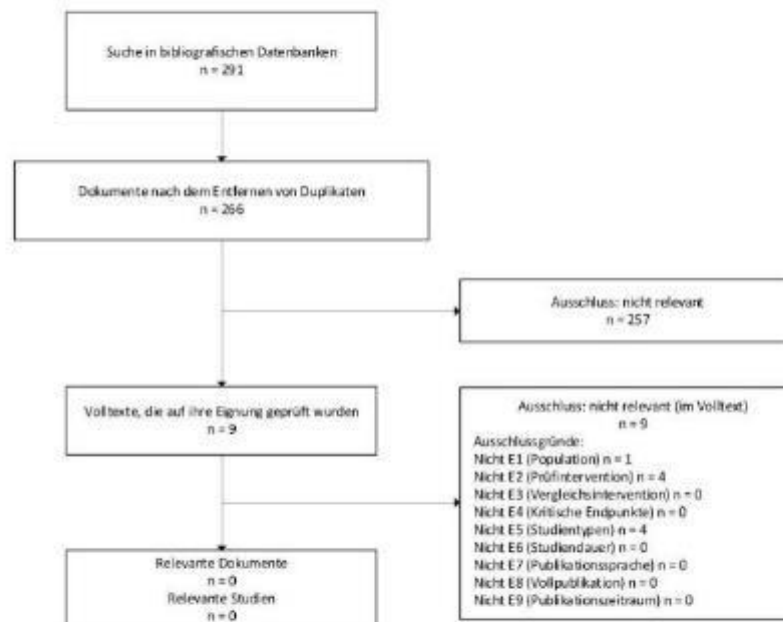


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung nach quantitativen Studien

Es konnte keine relevante quantitative Studie zur Beantwortung der Fragestellung 1 identifiziert werden, daher wurde die Recherche entsprechend der Fragestellung 2 auf qualitative Studien ausgedehnt.

Qualitative Studien (Fragestellung 2)

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss qualitativer Studien. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 03.11.2020) sind in Anhang C dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer für die qualitativen Studien finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

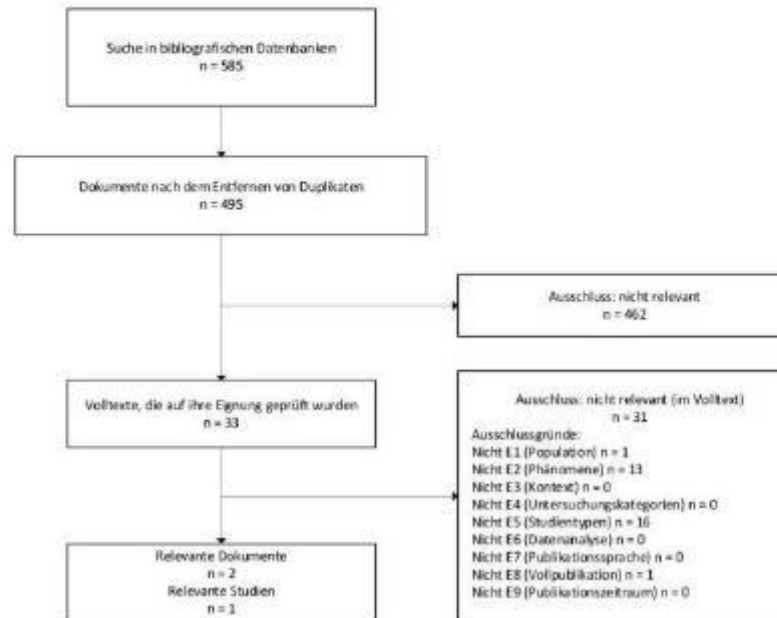


Abbildung 2: Ergebnis der Informationsbeschaffung nach qualitativen Studien

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte konnte insgesamt 1 relevante Studie mit 2 relevanten Publikationen identifiziert werden (siehe auch Tabelle 3).

Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente: Vollpublikation (in Fachzeitschriften)
Byszewski 2007	ja [21,22]

5.2 Charakteristika der in die Ergebnisdarstellung eingeschlossene Studie

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt wird die eingeschlossene qualitative Primärstudie einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten dargestellt sowie die Studienpopulationen charakterisiert.

Es wurde 1 Studie mit verwertbaren Ergebnissen eingeschlossen (Byszewski 2007). Es handelt sich um eine deskriptiv-explorative qualitative Primärstudie, die in Kanada durchgeführt wurde.

Die Studie wurde 2003 vor Studienstart von der zuständigen Ethikkommission genehmigt, unklar ist dennoch der Zeitraum der Datenerhebung. Die Charakteristika sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Charakteristika der in die qualitative Evidenzsynthese eingeschlossenen Studie (mehreseitige Tabelle)

Methodik	Ausführung
Byszewski 2007	
Geografischer Kontext / Setting	Geriatric Day Hospital at the Ottawa Hospital, Civic Campus, Ottawa, Ontario, Canada.
Studienziel / Fragestellung / untersuchtes Phänomen	<p>The purpose of this study was to investigate the process of dementia disclosure from the perspective of patients and their family / caregivers. The main objectives of this report were to determine patient and caregiver opinions on the disclosure process and with a focus on the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Whether to disclose the diagnosis to both patients and their caregivers. • How to disclose the diagnosis. • What information was crucial to both patients and caregivers (information transference). • To examine the emotional impact of disclosure of a dementia diagnosis on people with dementia both from their perspectives and those of their caregivers.
Studiendesign	A descriptive, exploratory, and qualitative approach
Theoretischer Rahmen	k. A.
Beschreibung des strukturierten Aufklärungsprozesses	<p>Those referred receive an out-patient interdisciplinary assessment of about 4 to 6 weekly visits that culminate with a disclosure meeting to review the results. The disclosure meeting involves the patient, caregiver(s), geriatrician (MD), nurse (RN), social worker (SW), and occupational therapist (OT). The SW generally opens the meeting with introductions, and sets the agenda. The MD discusses the medical findings, laboratory results, and the diagnosis. If indicated the MD discusses medications used for dementia. The RN highlights other care issues and the OT discusses results of cognitive tests and implications for function and safety. The SW presents community resources to compensate for functional loss and safety issues.</p> <p>The disclosure practice at the Day Hospital reflects suggested disclosure guidelines of the Alzheimer Society of Canada, and the Fairbill Guidelines. The diagnosis, symptoms, and prognosis, as well as resources available to assist patients and caregivers, are explained and discussed in a joint meeting with family and caregivers, and other professionals involved in the patient's care.</p>
Studienzeitraum	k. A., Ethikvotum im Jahr 2003
Teilnehmerrekrutierung	The sampling frame included all new patients referred to the Geriatric Day Hospital for assessment of their cognitive status over a 6-month period and their accompanying caregivers. The chosen sample size of 30 patients and 30 caregivers was selected on the basis of established qualitative methods to ensure a sufficient number of cases reflect a range of characteristics with respect to age, severity of illness, and process of disclosure
Anzahl Teilnehmende	<p>Twenty women and 10 men with diagnoses of dementia were enrolled. Eight others declined participation.</p> <p>Of the original 30 patient-caregiver dyads, 27 (90%) patients and 29 (97%) caregivers were able to participate in the interviews held within a week of the disclosure meeting. Twelve caregivers participated in the 3 focus groups held within a month of the disclosure meeting.</p>

Tabelle 4: Charakteristika der in die qualitative Evidenzsynthese eingeschlossenen Studie (mehrsseitige Tabelle)

Methodik	Ausführung
Datenerhebung	<p>To ensure richness and validity of information, longitudinal and comprehensive data were gathered, using multiple points of data collection and triangulation of data sources:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ tape recording of the disclosure meeting ▪ separate in-depth face-to-face interviews with patients and caregivers within one week of disclosure ▪ focus group interviews with a sub-group of caregivers within one month of disclosure (to have a joint discussion of the impact of the diagnosis on people with dementia and their observed reactions in the immediate post diagnostic phase) ▪ field observations by a research assistant who attended the disclosure meetings and conducted interviews. Pre-tested interview guides were used to solicit participants' responses during the interviews. <p>An experienced research assistant with the knowledge and sensitivity of working with older people with dementia and their caregivers was carefully selected for this study. The first transcripts from the disclosure meetings and in-depth interviews were reviewed by the research team to ensure that skilful and tactful interviewing techniques were used and quality data were gathered.</p>
Datenanalyse	<p>One researcher developed preliminary codes, which were modified through an iterative process of feedback from the research team. The analysis was performed by another independent researcher in collaboration with the PI and the input of the research team. In-depth analysis was the result of the systematic interrogation of data. Recurring patterns emerging in this process were tagged with a label or code. These emergent codes were systematically sorted through a process of constant comparison into internally consistent and comprehensive themes and categories related to the research purposes and objectives. Each code could then be examined alone, or in conjunction with other codes.^a</p>
<p>a. Datenanalyse wird ausführlich beschrieben, ebenso die Durchführung einzelner Qualitätssicherungsschritte. Alle Angaben in der Tabelle sind direkte Zitate.</p> <p>k. A.: keine Angabe; MD: geriatrician; RN: nurse; SW: social worker; OT: occupational therapist; PI: principal investigator</p>	

Die strukturierte Aufklärung der Patientinnen, Patienten und Angehörigen orientierte sich an den Leitlinien der kanadischen Alzheimer Gesellschaft und des Fairhill Center for Aging. Zentrale Bestandteile dieses strukturierten Aufklärungsprozesses sind laut Studie:

- ein 4- bis 6-wöchiges interdisziplinäres Assessment,
- ein abschließendes Aufklärungsgespräch, an dem die Patientin / der Patient, die / der Angehörige, die Geriaterin / der Geriater, eine Pflegefachkraft, eine Sozialarbeiterin / ein Sozialarbeiter und eine Ergotherapeutin / ein Ergotherapeut teilnahmen. Das Aufklärungsgespräch startete mit einer Einleitung und der Agenda. Jede / jeder der Health Professionals übernahm spezifische Aufgaben während dieses Aufklärungsgesprächs:

- Die Geriaterin / der Geriater informierte über die medizinischen Ergebnisse, die Laborergebnisse und die Diagnose. Wenn angezeigt, diskutierte sie / er ebenfalls die medikamentösen Therapieoptionen.
- Die Pflegefachkraft erläuterte die pflegerelevanten Aspekte.
- Die Ergotherapeutin / der Ergotherapeut besprach die Ergebnisse der kognitiven Tests und deren Implikationen.
- Die Sozialarbeiterin / der Sozialarbeiter informierte über weitere Ressourcen.
- Ziel war es, über Diagnose, Symptome, Prognose und verfügbare Ressourcen zur Unterstützung der Betroffenen und ihrer Angehörigen zu informieren und mit allen am Aufklärungsprozess Beteiligten zu diskutieren.

An der Studie nahmen Patientinnen und Patienten teil, die in einer geriatrischen Tagesklinik für das Assessment ihres kognitiven Status neu aufgenommen worden waren (siehe Tabelle 5). Insgesamt nahmen 30 Patient-Angehörigen-Dyaden an der Studie teil, wobei alle an den Aufklärungsgesprächen, aber nicht alle an den weiteren Datenerhebungsphasen teilnahmen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen in die Studie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Byszewski 2007	all new patients referred to the Geriatric Day Hospital for assessment of their cognitive status over a 6-month period and their accompanying caregivers (defined as the person most involved with the patient in the process of assessment)	k. A.
Alle Angaben in der Tabelle sind direkte Zitate. k. A.: keine Angabe		

Tabelle 6: Charakterisierung der Patientinnen und Patienten^a (N = 30)

Charakteristika	N (%)
Byszewski 2007	
Altersgruppe	
65–74 Jahre	3 (10 %)
75–84 Jahre	17 (57 %)
≥ 85Jahre	10 (33 %)
Geschlecht [w / m]	20 / 10
Beziehung des Angehörigen zur / zum Patientin / Patienten	
Ehepartner / Ehepartnerin	7 (23 %)
erwachsenes Kind	20 (67 %)
anderes Familienmitglied	3 (10 %)
Wohnsituation	
eigenes Zuhause	23 (77 %)
Zusammen mit erwachsenem Kind	3 (10 %)
Pflegeeinrichtung	4 (13 %)
Diagnose	
Alzheimererkrankung wahrscheinlich	11 (37 %)
vaskuläre Demenz	7 (23 %)
Mischform	12 (40 %)
Minimal-Mental Status Examination Score (Range 0–30)	
sehr leichte kognitive Störung (> 26)	4 (13 %)
leichte kognitive Störung (21–26)	21 (70 %)
moderate kognitive Störung (15–20)	5 (17 %)

a. Zu den Angehörigen fehlen Angaben zu den Charakteristika in der Studie.
m: männlich; N: Anzahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten; w: weiblich

5.3 Übersicht der Untersuchungskategorien

Aus der eingeschlossenen Studie konnten Daten zu verschiedenen Untersuchungskategorien extrahiert werden (siehe Tabelle 7). Es wurden Daten zu den Untersuchungskategorien Zufriedenheit, Umsetzung und Akzeptanz sowohl aus der Perspektive der Patientinnen und Patienten als auch aus der Perspektive der Angehörigen berichtet. Zu den Untersuchungskategorien aus der Perspektive der Patientinnen und Patienten psychische Symptome und Verhaltenssymptome, Lebensqualität, Alltagskompetenz und Umsetzbarkeit sowie zu den Untersuchungskategorien aus der Perspektive der Angehörigen Belastung, depressive Symptome und Umsetzbarkeit bezogen auf den strukturieren Aufklärungsprozess wurden keine Daten berichtet.

Tabelle 7: Matrix der Untersuchungskategorien

Studie	Untersuchungskategorien												
	Perspektive von Patientinnen und Patienten						Perspektive von Angehörigen						
	Psychische Symptome und Verhaltenssymptome	Lebensqualität	Alltagskompetenz	Zufriedenheit	Umsetzung	Umsetzbarkeit	Akzeptanz	Belastung	Depressive Symptome	Zufriedenheit	Umsetzung	Umsetzbarkeit	Akzeptanz
Byszewski 2007	-	-	-	•	•	-	•	-	-	•	•	-	•
•: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. -: Zu dieser Untersuchungskategorie wurden keine Daten erfasst.													

Evidenzbericht V20-03E						Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose						20.01.2021
5.4 Ergebnisse zu den Untersuchungskategorien						
Für die vorliegende Untersuchung lagen Daten von 1 Studie vor, daher konnten nur die methodischen Limitationen, Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse und die Relevanz der Daten der eingeschlossenen Studie beurteilt werden, nicht aber die Kohärenz der Ergebnisse. Die Gesamtschätzung des Vertrauens erfolgte entsprechend ohne Berücksichtigung dieser Kategorie.						
5.4.1 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Zufriedenheit						
Tabelle 8: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Zufriedenheit						
Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamtschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Die meisten Patientinnen und Patienten bevorzugten die vollständige Aufklärung, auch wenn die emotionale Reaktion auf die Diagnose und die Schlüsselergebnisse zeitweise so überwältigend war, dass dies die kognitive Aufnahme der vermittelten Informationen behinderte. Dies war auch ein Grund, wieso 2 Teilnehmende unsicher waren, ob die erlebte strukturierte Aufklärung nicht überfordert.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
Ergebnis 2: Patientinnen und Patienten, die bereits eine Vorentscheidung hatten, sahen die Diagnose als eine Art Validierung und Erklärung für die Anzeichen, die sie selbst bereits bemerkt hatten. Die Aufklärung über die Diagnose sahen sie als Chance für den Start therapeutischer Maßnahmen.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen. b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen. CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research						

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 21 -

Evidenzbericht V20-03E						Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose						20.01.2021
5.4.2 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Umsetzung						
Tabelle 9: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Umsetzung						
Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamtschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Insbesondere der Begriff Alzheimer (und deutlich weniger der Begriff vaskuläre Demenz) führte bei den Patientinnen und Patienten zu verbalen oder körperlichen Zeichen von Stress.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
Ergebnis 2: Die Mehrheit der Patientinnen und Patienten bevorzugten: • die Aufklärung durch die Ärztin bzw. den Arzt • die Anwesenheit eines Angehörigen (als Unterstützung) Ergänzend zu dem Aufklärungsgespräch wünschten sich einige Patientinnen und Patienten ein weiteres individuelles ärztliches Gespräch.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
Ergebnis 3: Die Patientinnen und Patienten äußerten verschiedene Wünsche zur Verbesserung der Aufklärung: • als Vorwarnung / Vorbereitung auf das erste Aufklärungsgespräch bereits während des Untersuchungsprozesses Informationen zu den Ergebnissen zu erhalten • Informationen in Leisprache • Einzelheiten über den Krankheitsverlauf und was zu erwarten ist zusätzlich in schriftlicher Form • eine mündliche Zusammenfassung am Ende der Sitzung durch die Ärztin bzw. den Arzt als Erinnerungshilfe						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen. b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen. CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research						

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 22 -

Evidenzbericht V20-03E						Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose						20.01.2021
5.4.3 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Patientinnen und Patienten: Akzeptanz						
Tabelle 10: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Patientinnen und Patienten – Akzeptanz						
Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamteinschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Auch wenn die Diagnose bei den meisten Betroffenen eine Reihe von emotionalen Reaktionen auslöste, waren sie froh über die strukturierte Aufklärung sowie die individuelle Information und offene Kommunikation über die Untersuchungsergebnisse, die Schlüsselempfehlungen, den Ausblick auf die Gesundheit und die Dinge, die im Krankheitsverlauf passieren würden. Auch wenn es persönliche Grenzen gab, ein vollständiges Bewusstsein für die Diagnose und die Konsequenzen während des Gesprächs zu entwickeln, halfen ihnen die Informationen später bei der Reflektion und Diskussion mit den Angehörigen.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen. b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen. CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research						

5.4.4 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Zufriedenheit

Tabelle 11: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Zufriedenheit

Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamteinschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Angehörige unterschätzen während des Aufklärungsgesprächs oft, was die Betroffenen von den Informationen alles aufnehmen und auch verstehen, weil diese während des Gesprächs keine/keine Reaktionen zeigen, sondern erst später.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen. b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen. CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research						

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 23 -

Evidenzbericht V20-03E						Version 1.0
Strukturierte Aufklärung über die Erstdiagnose						20.01.2021
5.4.5 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Umsetzung						
Tabelle 12: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Umsetzung						
Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamteinschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Für die Angehörigen wäre es für die mentale Vorbereitung auf das Aufklärungsgespräch hilfreich gewesen, wenn sie im Verlauf des Untersuchungsprozesses bereits Hinweise zu den Zwischenergebnissen erhalten hätten.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
Ergebnis 2: Die Angehörigen äußerten die Sorge, dass die Betroffenen den Informationen, die während des Aufklärungsgesprächs gegeben wurden, vielleicht nicht folgen konnten oder sie damit überfordert waren. Sie wünschten sich von Health Professionals u. a. Empathie und Respekt bei der Übermittlung einer lebensverändernden Diagnose.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
Ergebnis 3: Angehörige wünschten sich weitere Einzelheiten über die Gedächtnisstests, die Diagnose und insbesondere den Verlauf der Demenz. Einige Angehörige empfanden die Menge der – insbesondere schlechten – Nachrichten jedoch als belastend.						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Byszewski 2007
a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen. b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen. CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research						

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 24 -

5.4.6 Ergebnisse zur Untersuchungskategorie zur Perspektive von Angehörigen: Akzeptanz

Tabelle 13: Qualitatives Evidenzprofil: Perspektive von Angehörigen – Akzeptanz

Methodische Limitationen ^a	Kohärenz der Ergebnisse	Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse	Relevanz der Daten	Gesamteinschätzung CERQual	Erläuterung der Einschätzung	Beitragende Studien
Ergebnis 1: Die Angehörigen reagierten ähnlich emotional wie die Betroffenen selbst auf die Informationen während des Aufklärungsprozesses, aber die Informationen vermittelten ihnen auch ein Gefühl von Sicherheit (Verhalten und Symptome verstehen, handeln können).						
keine oder sehr geringe Bedenken	nicht zutreffend	geringe Bedenken	keine oder sehr geringe Bedenken ^b	moderates Vertrauen	es lag nur 1 Studie zugrunde	Hyszetowski 2007
<p>a. Die Bewertung der methodischen Limitationen in Anlehnung an CASP ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>b. Die Bewertung der Relevanz der Daten ist Anhang B zu entnehmen.</p> <p>CASP: Critical Appraisal Skills Programme; CERQual: Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative Research</p>						

6 Einordnung der Evidenzergebnisse

Für die Beantwortung der Fragestellung 1 nach möglichen Effekten der manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärung über die Erstdiagnose konnten keine relevanten Studien identifiziert werden, Evidenz hinsichtlich der Effekte kann daher nicht dargestellt werden.

Für die Beantwortung der Fragestellung 2 zum Erleben von Patientinnen und Patienten mit Demenz und ihren Angehörigen bezüglich der manualisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärung über die Erstdiagnose konnte lediglich 1 Studie eingeschlossen werden. An dieser Studie nahmen 30 Patient-Angehörigen-Dyaden teil, die vielfältigen Datenerhebungsmethoden (Aufnahme des Aufklärungsgesprächs, offene Face-to-Face-Interviews eine Woche nach dem Aufklärungsgespräch, Fokusgruppeninterviews und Feldbeobachtungen) führten zu einer hohen Datendichte. Die Ergebnisse dieser qualitativen Primärstudie wurden den für den vorliegenden Evidenzbericht relevanten Untersuchungskategorien zugeordnet und inhaltsanalytisch zusammengefasst.

Auf der Ebene der Untersuchungskategorien Zufriedenheit, Akzeptanz und Umsetzung zeigen die Ergebnisse aus den Perspektiven sowohl der Betroffenen als auch der Angehörigen überwiegend positive Erfahrungen mit dem erlebten strukturierten Aufklärungsprozess. Zusätzlich sprechen sie Hinweise zur Verbesserung an (Untersuchungskategorie Umsetzung, siehe Tabelle 9 und Tabelle 12). Das Vertrauen in die hier dargestellten Ergebnisse wurde mit moderat bewertet. Die Abstufung um eine Stufe erfolgte, weil nur 1 Studie eingeschlossen werden konnte.

Auf die Bewertung des Vertrauens der Studienergebnisse in Relation zum jeweiligen Syntheseergebnis anhand des GRADE-CERQual-Kriteriums Kohärenz der Ergebnisse wurde verzichtet, da dies entsprechend des GRADE-CERQual-Ansatzes nur bei qualitativen Evidenzsynthesen auf Basis mehrerer Primärstudien sinnvoll erscheint. Entsprechend basiert die Aussage zur Gesamteinschätzung des Vertrauens in die hier berichteten Ergebnisse auf 3 von 4 GRADE-CERQual-Kriterien (der methodischen Limitationen, der Genauigkeit / Angemessenheit der Ergebnisse und der Relevanz der Daten).

Zu den Untersuchungskategorien psychische Symptome und Verhaltenssymptome, Lebensqualität und Alltagskompetenz aus Perspektive der Patientinnen und Patienten sowie zu den Untersuchungskategorien Belastung und depressive Symptome aus Perspektive der Angehörigen und der allgemeinen Untersuchungskategorie Umsetzbarkeit wurden keine Daten in der Studie berichtet.

Das offenbare Fehlen von quantitativer Evidenz und die Identifikation von lediglich 1 qualitativen Studie zeigt eine Forschungslücke auf. Auch ein erster Blick in verschiedene nationale und internationale Leitlinien zum Thema Demenzen zeigt [23-27], dass Empfehlungen zum strukturierten bzw. manualisierten Aufklärungsprozess nicht formuliert wurden. So finden dort nur der Aufklärungsprozess und seine Bedeutung allgemein Erwähnung.

7 Literatur

1. Bundesgesetzblatt. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). 2019; Teil 1(49): 21-22.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
5. Möhler R. Qualitative Evidenzsynthesen: Methodologien, Methoden und Herausforderungen. QuPuG 2016; 3(2): 70-77.
6. Lewin S, Booth A, Glenton C et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings: introduction to the series. Implement Sci 2018; 13(Suppl 1): 2. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0688-3>.
7. Lockwood C, Munn Z, Porritt K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. Int J Evid Based Healthc 2015; 13(3): 179-187. <https://dx.doi.org/10.1097/xeb.0000000000000062>.
8. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
9. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
10. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
11. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.1007/s00108-008-2138-4>.
12. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P et al. Scoping reviews [online]. 2020 [Zugriff: 13.10.2020]. URL: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>.
13. Kuckartz U. Qualitative Inhaltsanalyse: Methoden, Praxis, Computerunterstützung. Weinheim: Beltz Juventa; 2016.

14. Mayring P. Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken. Weinheim: Beltz; 2007.
15. Lewin S, Bohren M, Rashidian A et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings-paper 2: how to make an overall CERQual assessment of confidence and create a Summary of Qualitative Findings table. *Implement Sci* 2018; 13(Suppl 1): 10. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0689-2>.
16. Munthe-Kaas H, Bohren MA, Glenton C et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings-paper 3: how to assess methodological limitations. *Implement Sci* 2018; 13(Suppl 1): 9. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0690-9>.
17. Colvin CJ, Garside R, Wainwright M et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings-paper 4: how to assess coherence. *Implement Sci* 2018; 13(Suppl 1): 13. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0691-8>.
18. Glenton C, Carlsen B, Lewin S et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings-paper 5: how to assess adequacy of data. *Implement Sci* 2018; 13(Suppl 1): 14. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0692-7>.
19. Noyes J, Booth A, Lewin S et al. Applying GRADE-CERQual to qualitative evidence synthesis findings-paper 6: how to assess relevance of the data. *Implement Sci* 2018; 13(Suppl 1): 4. <https://dx.doi.org/10.1186/s13012-017-0693-6>.
20. Critical Appraisal Skills Programme. CASP qualitative checklist [online]. 2018 [Zugriff: 29.09.2020]. URL: <https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Qualitative-Checklist-2018.pdf>.
21. Byszewski AM, Molnar FJ, Aminzadeh F et al. Dementia Diagnosis Disclosure: A Study of Patient and Caregiver Perspectives. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2007; 21(2): 107-114. <https://dx.doi.org/10.1097/WAD.0b013e318065c481>.
22. Aminzadeh F, Byszewski A, Molnar FJ et al. Emotional impact of dementia diagnosis: exploring persons with dementia and caregivers' perspectives. *Aging & Mental Health* 2007; 11(3): 281-290. <https://dx.doi.org/10.1080/13607860600963695>.
23. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Demenzen [online]. 2016 [Zugriff: 25.08.2020]. URL: https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/038013_LL_Demenzen_2016.pdf.
24. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010; 17(10): 1236-1248. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x>.

25. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers [online]. 2018 [Zugriff: 27.11.2020]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97/evidence/full-guideline-pdf-4852695709>.
26. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines and Principles of Care for People with Dementia [online]. 2016 [Zugriff: 27.11.2020]. URL: https://cdpc.sydney.edu.au/wp-content/uploads/2019/06/CDPC-Dementia-Guidelines_WEB.pdf.
27. Ismail Z, Black SE, Camicioli R et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. *Alzheimers Dement* 2020; 16(8): 1182-1195. <https://dx.doi.org/10.1002/alz.12105>.
28. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
29. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.
30. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 29.05.2020 [Epub ahead of print]. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
31. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically relevant qualitative studies in MEDLINE. *Stud Health Technol Inform* 2004; 107(Pt 1): 311-316.
32. Rogers M, Bethel A, Abbott R. Locating qualitative studies in dementia on MEDLINE, EMBASE, CINAHL, and PsycINFO: A comparison of search strategies. *Res Synth Methods* 2018; 9(4): 579-586. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1280>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen – quantitative Studien

Nicht E1

1. Eccles MP, Francis J, Foy R et al. Improving Professional Practice in the Disclosure of a Diagnosis of Dementia: A Modeling Experiment to Evaluate a Theory-Based Intervention. *Int J Behav Med* 2009; 16(4): 377-387. <https://dx.doi.org/10.1007/s12529-008-9023-3>.

Nicht E2

1. Campbell KH, Stocking CB, Hougham GW et al. Dementia, Diagnostic Disclosure, and Self-Reported Health Status. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(2): 296-300. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01551.x>.

2. Jung JH, Kim MJ, Choi SH et al. Do Patients Want to Listen to a Diagnosis of Dementia in Korea? Preferences on Disclosing a Diagnosis of Dementia and Discussing Advance Care Planning in Elderly Patients with Memory Concerns and Their Families. *Psychiatry Investig* 2017; 14(6): 779-785. <https://dx.doi.org/10.4306/pi.2017.14.6.779>.

3. Mate KE, Pond CD, Magin PJ et al. Diagnosis and disclosure of a memory problem is associated with quality of life in community based older Australians with dementia. *Int Psychogeriatr* 2012; 24(12): 1962-1971. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610212001111>.

4. Molinuevo JL, Pintor L, Peri JM et al. Emotional reactions to predictive testing in Alzheimer's disease and other inherited dementias. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2005; 20(4): 233-238. <https://dx.doi.org/10.1177/153331750502000408>.

Nicht E5

1. Carpenter BD, Xiong C, Porensky EK et al. Reaction to a Dementia Diagnosis in Individuals with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(3): 405-412. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01600.x>.

2. Foy R, Francis JJ, Johnston M et al. The development of a theory-based intervention to promote appropriate disclosure of a diagnosis of dementia. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 207. <https://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-7-207>.

3. Jha A, Tabet N, Orrell M. To tell or not to tell-comparison of older patients' reaction to their diagnosis of dementia and depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(9): 879-885. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.412>.

4. Laakkonen ML, Raivio MM, Eloniemi-Sulkava U et al. Disclosure of dementia diagnosis and the need for advance care planning in individuals with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(11): 2156-2157. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01987.x>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen – qualitative Studien

Nicht E1

1. Koch T, Illiffe S. Rapid appraisal of barriers to the diagnosis and management of patients with dementia in primary care: a systematic review. *BMC Fam Pract* 2010; 11: 52. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2296-11-52>.

Nicht E2

1. Derksen E, Vernooij-Dassen M, Gillissen F et al. Impact of diagnostic disclosure in dementia on patients and carers: qualitative case series analysis. *Aging Ment Health* 2006; 10(5): 525-531. <https://dx.doi.org/10.1080/13607860600638024>.

2. Derksen E, Vernooij-Dassen M, Gillissen F et al. The impact of diagnostic disclosure in dementia: a qualitative case analysis. *Int Psychogeriatr* 2005; 17(2): 319-326. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610205001316>.

3. Garcia LJ, McCleary L, Emerson V et al. The Pathway to Diagnosis of Dementia for Francophones Living in a Minority Situation. *Gerontologist* 2014; 54(6): 964-975. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnt121>.

4. Largent EA, Harkins K, Van Dyck CH et al. Cognitively unimpaired adults' reactions to disclosure of amyloid PET scan results. *PLoS One* 2020; 15(2): e0229137. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0229137>.

5. Lee SM, Roen K, Thornton A. The psychological impact of a diagnosis of Alzheimer's disease. *Dementia* 2014; 13(3): 289-305. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301213497080>.

6. Milby E, Murphy G, Winthrop A. Diagnosis disclosure in dementia: Understanding the experiences of clinicians and patients who have recently given or received a diagnosis. *Dementia* 2017; 16(5): 611-628. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301215612676>.

7. Poyser CA, Tickle A. Exploring the experience of the disclosure of a dementia diagnosis from a clinician, patient and carer perspective: a systematic review and Meta-ethnographic synthesis. *Aging Ment Health* 2019; 23(12): 1605-1615. <https://dx.doi.org/10.1080/13607863.2018.1506747>.

8. Robinson L, Clare L, Evans K. Making sense of dementia and adjusting to loss: psychological reactions to a diagnosis of dementia in couples. *Aging Ment Health* 2005; 9(4): 337-347. <https://dx.doi.org/10.1080/13607860500114555>.

9. Robinson L, Gemski A, Abley C et al. The transition to dementia--individual and family experiences of receiving a diagnosis: a review. *Int Psychogeriatr* 2011; 23(7): 1026-1043. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610210002437>.

10. Smith AP, Beattie BL. Disclosing a Diagnosis of Alzheimer's Disease: Patient and Family Experiences. *Can J Neurol Sci* 2001; 28(Suppl 1): S67-71. <https://dx.doi.org/10.1017/s0317167100001220>.

11. Vanderschaeghe G, Schaeverbeke J, Bruffaerts R et al. Amnestic MCI patients' experiences after disclosure of their amyloid PET result in a research context. *Alzheimers Res Ther* 2017; 9(1): 92. <https://dx.doi.org/10.1186/s13195-017-0321-3>.
12. Vernooij-Dassen M, Derksen E, Scheltens P et al. Receiving a diagnosis of dementia: The experience over time. *Dementia* 2006; 5(3): 397-410. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301206067114>.
13. Xanthopoulou P, McCabe R. Subjective experiences of cognitive decline and receiving a diagnosis of dementia: qualitative interviews with people recently diagnosed in memory clinics in the UK. *BMJ Open* 2019; 9(8): e026071. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026071>.

Nicht E5

1. Ahuja A, Williams DD. Disclosing the diagnosis of dementia. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 565. <https://dx.doi.org/10.1192/bjp.177.6.565>.
2. Barrett AM, Orange W, Keller M et al. Short-term effect of dementia disclosure: how patients and families describe the diagnosis. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(12): 1968-1970. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00992.x>.
3. Bopp-Kistler I. Diagnoseeröffnung und Begleitung. *Ther Umsch* 2015; 72(4): 225-231. <https://dx.doi.org/10.1024/0040-5930/a000669>.
4. Donix M. Routine Procedures. *Am J Psychiatry* 2012; 169(5): 458-459. <https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010143>.
5. Frank CC, Lee L, Molnar F. Disclosing a diagnosis of dementia. *Can Fam Physician* 2018; 64(7): 518.
6. Hamdy RC. Alzheimer's Disease: To Tell or Not to Tell. *South Med J* 2004; 97(1): 1. <https://dx.doi.org/10.1097/01.Smj.0000104004.58431.9d>.
7. Holt GR. Timely Diagnosis and Disclosure of Alzheimer Disease Gives Patients Opportunities to Make Choices. *South Med J* 2011; 104(12): 779-780. <https://dx.doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3182389599>.
8. Kurz A, Gertz HJ, Monsch A et al. Demenzerkrankungen: Kommunikation zwischen Arzt, Patient und Angehörigen. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129(5): 199-203. <https://dx.doi.org/10.1055/s-2004-817662>.
9. Laakkonen ML, Raivio MM, Eloniemi-Sulkava U et al. Disclosure of dementia diagnosis and the need for advance care planning in individuals with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(11): 2156-2157. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01987.x>.
10. Maguire CP. Guest Editorial: Telling the Diagnosis of Dementia: Consider Each Patient Individually. *Int Psychogeriatr* 2002; 14(2): 123-126. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610202008335>.

11. Page S, Davies-Abbott I, Ingley S et al. 'Rydym Eisiau Gwybod'--the dementia diagnosis disclosure preferences of people in North Wales. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30(1): 105-110. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4203>.

12. Saxe JS. Denial. *Ann Intern Med* 2017; 167(11): 828-829. <https://dx.doi.org/10.7326/m16-2951>.

13. Shah R, Ahluwalia S. Different ways of knowing. *Lancet* 2020; 395(10227): 862-863. [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30549-3](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30549-3).

14. Snyder L. The lived experience of Alzheimer's -- Understanding the Feelings and Subjective Accounts of Persons with the Disease. *Alzheimer's Care Quarterly* 2001; 2(2): 8-22.

15. Tuppen J. When information must be handled with care. *Nurs Older People* 2009; 21(2): 12-13. <https://dx.doi.org/10.7748/nop.21.2.12.s11>.

16. Young BM. Lost in More Than Just Translation. *Ann Intern Med* 2011; 154(7): 502. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-154-7-201104050-00010>.

Nicht E8

1. Hügler S. Demenzpatienten im Krankenhaus: Mit wenig Aufwand viel erreichen. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136(19): p15. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1271833>.

Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 14: Darstellung der methodischen Limitationen der eingeschlossenen Studie in Anlehnung an CASP

Studie	Forschungsfrage und Ziel beschrieben	Adäquate Methodik zur Untersuchung der Fragestellung	Reflexion Beziehung Forschende – Teilnehmende?	Ethische Aspekte berücksichtigt	Beschreibung der Methoden										Ergebnis klar ausgewiesen	Angabe zu potenziellen Interessenkonflikten
					Samplingstrategie beschrieben	Diskutieren von Rekrutierungsproblemen	Sample beschrieben und geortet	Methoden der Datenerhebung beschrieben	Angabe zur Dauer der Datenerhebung	Kontext der Datenerhebung dargestellt	Methoden der Datenauswertung beschrieben	Ergebnisse durch Zitat gestützt	Mindestens 2 Wissenschaftler:innen und Wissenschaftler an Datenauswertung beteiligt	Prozess der Datenanalyse transparent / nachvollziehbar dargestellt		
Byzowski 2007	x	x	?	x	x	x	x	x	-	x	x	x	x	x	x	x

x: adäquat
 - : nicht adäquat
 ? : unklar / fehlende Informationen
 CASP: Critical Appraisal Skills Programme

Gesamtschätzung der methodischen Limitationen zu diesem Ergebnis: keine oder sehr geringe Bedenken
Begründung: Die Methodik wird insgesamt sehr gut nachvollziehbar dargestellt. Unklar aufgrund fehlender Informationen bleiben lediglich 2 Punkte: (1) inwiefern die Forschenden ihre Beziehung zu den Studienteilnehmenden bzw. zum Forschungsfeld reflektiert haben und (2) die Dauer der verschiedenen Datenerhebungen (Länge der Interviews, Aufklärungsgespräche und Fokusgruppen). Die fehlenden Angaben zum Kriterium Reflexion Beziehung Forschende – Teilnehmende führen beim gewählten Forschungsdesign jedoch zu keiner Abwertung.

Anhang B – Bewertung der Relevanz der Daten

Tabelle 15: Darstellung und Bewertung der Relevanz der Daten

Dimensionen zum Kontext, die spezifisch betrachtet werden	Einschätzung der Relevanz: Mapping der Ergebnisse der Studie Byzowski 2007 gegen die synthetisierten Ergebnisse			
	Direkte Relevanz	Indirekte Relevanz	Teilweise relevant	Relevanz unklar / unsicher
Zeitraum 2000 bis heute	x			
Ort der Durchführung und Setting:				
Studien aus den europäischen Ländern sowie den USA, Kanada, Australien und Neuseeland	x			
keine Eingrenzung des Settings	x (außer Akutbereich)			
Relevantes Phänomen:				
Erfahrungen und Wahrnehmungen zum standardisierten oder anderweitig standardisierten Aufklärungsprozess	x			
Interessierende Population:				
Patientinnen und Patienten mit Demenz	x			
Angehörige	x			
Perspektive der eingeschlossenen Population	x			

Gesamtschätzung der Relevanz der Daten zu den berichteten Ergebnissen: keine oder sehr geringe Bedenken
Begründung: Die Rekrutierung erfolgte über eine geriatrische Tagesklinik, die die Diagnostik übernimmt. Laut den Profilen der Patientinnen und Patienten mit Demenz leben die Teilnehmenden in ihrer eigenen häuslichen Umgebung, zu Hause bei einem erwachsenen Kind oder in einer Langzeiteinrichtung.

Anhang C – Suchstrategien**Bibliografische Datenbanken****Suche nach systematischen Übersichten****1. PubMed***Suchoberfläche: NLM*

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [28] – High specificity strategy

#	Searches
1	dementia OR alzheimer
2	diagnosis
3	disclosure OR counselling
4	#1 AND #2 AND #3
5	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR "search"[tiab] OR "MEDLINE"[tiab] OR "systematic review"[tiab] OR "meta- analysis"[pt:noexp]
6	#4 AND #5
7	#6 AND (english[LA] OR german[LA])
8	#7 AND 2015:2020[DP]

2. Health Technology Assessment Database*Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	alzheimer OR dementia
2	diagnosis
3	disclosure OR counselling
4	#3 AND #2 AND #1

Suche nach quantitativen Primärstudien**1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 02, 2020

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [29] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)

- Filter für vergleichende non RCTs: Search filter with best sensitivity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [30]

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Disclosure/
5	Physician-Patient Relations/
6	(disclos* adj5 (diagnos* or information*).ti,ab.
7	or/4-6
8	and/3,7
9	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
10	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.
11	or/9-10
12	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
13	hi.fs. or case report.mp.
14	or/12-13
15	11 not 14
16	Randomized Controlled Trial.pt.
17	Controlled Clinical Trial.pt.
18	(randomized or placebo or randomly).ab.
19	Clinical Trials as Topic/
20	trial.ti.
21	or/16-20
22	21 not 14
23	8 and (15 or 22)
24	23 and (english or german).lg.
25	24 and 2000:3000.(dp).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to November 02, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print November 02, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	(disclos* and (diagnos* or information*)).ti,ab.
3	and/1-2
4	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
5	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*),mp.
6	or/4-5
7	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
8	hi.fs. or case report.mp.
9	or/7-8
10	6 not 9
11	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
12	11 not 9
13	3 and (10 or 12)
14	13 and (english or german).lg.
15	14 and 2000:3000.(dp).

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 11 of 12, November 2020

#	Searches
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Disclosure"]
#5	[mh ^"Physician-Patient Relations"]
#6	(disclos* NEAR/5 (diagnos* or information*)).ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	#3 and #7
#9	#8 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialssearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#10	#9 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#11	#10 with Publication Year from 2000 to 2020, in Trials

Suche nach qualitativen Primärstudien**1. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 02, 2020

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Qualitative Forschung: Wong [31] – Kombination aus Two or three terms best sensitivity und Two or three terms small decrease in sensitivity with large increase in specificity sowie Schlagwort (Zeile 9)

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	exp Disclosure/
5	Physician-Patient Relations/
6	(disclos* adj5 (diagnos* or information*).ti,ab.
7	or/4-6
8	and/3,7
9	exp Qualitative Research/
10	interview:.mp. or px.fs. or qualitative.tw.
11	or/9-10
12	and/8,11
13	12 and (english or german).lg.
14	13 and 2000:3000.(dp).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to November 02, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print November 02, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	(disclos* and (diagnos* or information*).ti,ab.
3	and/1-2
4	interview:.mp. or px.fs. or qualitative.tw.
5	and/3-4
6	5 and (english or german).lg.
7	6 and 2000:3000.(dp).

2. CINAHL

Suchoberfläche: Ebsco

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Qualitative Forschung: Rogers [32]– Kombination aus Broad terms 1 (based on Wong) sowie Schlagwort (Zeile S9)

#	Searches
S1	(MH "Dementia+")
S2	T1 (dementia* or alzheimer*) OR AB (dementia* or alzheimer*)
S3	S1 OR S2
S4	(MH "Truth Disclosure")
S5	(MH "Physician-Patient Relations")
S6	T1 (disclos* N5 (diagnos* or information*)) OR AB (disclos* N5 (diagnos* or information*))
S7	S4 OR S5 OR S6
S8	S3 AND S7
S9	(MH "Qualitative Studies+")
S10	TX interview*
S11	TX experience*
S12	T1 qualitative OR AB qualitative
S13	S9 OR S10 OR S11 OR S12
S14	S8 AND S13
S15	S14 AND (LA english OR LA german)
S16	S15 AND (PY 2000-)

IQWiG-Berichte – Nr. 1018, Auftrag: V20-03F



IQWiG-Berichte – Nr. 1018

**Nicht medikamentöse
Interventionen bei milder
kognitiver Einschränkung und
Biomarker-Nachweis**

**Evidenzbericht zur S3-Leitlinie
Demenzen**

Evidenzbericht

Auftrag: V20-03F
Version: 1.0
Stand: 04.01.2021

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Nicht medikamentöse Interventionen bei milder kognitiver Einschränkung und Biomarker-Nachweis – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

07.07.2020

Interne Auftragsnummer

V20-03F

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Evidenzbericht V20-03F
MCI und Biomarker-Nachweis

Version 1.0
04.01.2021

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Jessica Metzger
- Corinna Kiefer
- Fabian Lotz
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Dorothea Sow
- Sarah Thys

Schlagwörter: Roboter, Selbsthilfegeräte, Fallmanagement, Amyloid-Beta-Protein, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Kognitive Dysfunktion, Systematische Übersicht

Keywords: Robotics, Self-help Devices, Case Management, Amyloid beta-Peptides, Dementia, Alzheimer Disease, Cognitive Dysfunction, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Projektverlauf	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien	4
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention.....	4
4.1.3 Endpunkte.....	5
4.1.4 Studientypen.....	5
4.1.5 Studiendauer.....	5
4.1.6 Publikationssprache.....	5
4.1.7 Publikationszeitraum.....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
4.2 Informationsbeschaffung	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten.....	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien.....	7
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
4.3 Informationsdarstellung und Synthese	8
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	8
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	8
4.3.3 Metaanalysen.....	9
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz.....	9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz.....	9
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz.....	10
5 Ergebnisse	11
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	11
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	12

Evidenzbericht V20-03F	Version 1.0
MCI und Biomarker-Nachweis	04.01.2021

5.3 Übersicht der Endpunkte	20
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	21
5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Kognition	21
5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Amyloid-Veränderungen	24
6 Einordnung der Evidenzergebnisse	25
7 Literatur	27
8 Studienlisten	30
8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	30
Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt	35
Anhang B – Übersicht über Autorenanfragen	38
Anhang C – Suchstrategien	39
C.1 – Bibliografische Datenbanken	39
C.2 – Studienregister	42

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	6
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung	12
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie – Studiendesign RCT.....	13
Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie – Studiendesign NON-RCT.....	14
Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	15
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Personen in den Studien.....	17
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	19
Tabelle 8: Matrix der Endpunkte	20
Tabelle 9: Körperliche Interventionen (Aerobic-Training): Evidenzprofil für Teilaspekte des Endpunkts Kognition.....	21
Tabelle 10: Ernährungsinterventionen (PUFA in Form von Fischöl-Kapseln): Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition	22
Tabelle 11: Multimodale Therapien (Gruppensitzungen zu kognitiver Stimulation, körperlicher Aktivität und Ernährung sowie Beratung zur Prävention): Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition	23
Tabelle 12: Körperliche Interventionen (Aerobic-Training): Evidenzprofil für den Endpunkt Amyloid-Veränderungen.....	24
Tabelle 13: Körperliche Interventionen – CVLT-II Total Score	35
Tabelle 14: Körperliche Interventionen – CVLT-II Long delayed free Recall Score	35
Tabelle 15: Körperliche Interventionen – D-KEFS Trail Making Test Score	35
Tabelle 16: Körperliche Interventionen – D-KEFS Color-word Inhibition Score.....	35
Tabelle 17: Körperliche Interventionen – D-KEFS Letter Fluency Score.....	36
Tabelle 18: Körperliche Interventionen – D-KEFS Category Fluency Score.....	36
Tabelle 19: Ernährungsinterventionen – zusammengesetzter kognitiver Endpunkt.....	36
Tabelle 20: Multimodale Therapien – zusammengesetzter kognitiver Endpunkt.....	36
Tabelle 21: Körperliche Interventionen – mittlere kortikale 18F-Florbetapir-Aufnahme	37
Tabelle 22: Körperliche Interventionen – 18F-Florbetapir-Aufnahme des Precuneus	37
Tabelle 23: Übersicht über Autorenanfragen	38

Evidenzbericht V20-03F	Version 1.0
MCI und Biomarker-Nachweis	04.01.2021

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Amyloid-PET	Amyloid-Positronenemissionstomografie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CDR	Clinical Dementia Rating
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Function System
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
FDG-PET	Fluor-Desoxy-Glukose-Positronenemissionstomografie
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
MCI	Mild cognitive impairment (leichte kognitive Störung)
MRT	Magnetresonanztomografie
NON-RCT	Non randomized controlled Trial (nicht randomisierte Studie)
PICO	Population Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
PUFA	Polyunsaturated fatty acids (mehrfach ungesättigte Fettsäuren)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139 a Abs. 3 Nr. 3, 139 b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte von nicht medikamentösen Interventionen im Vergleich zur Standardtherapie bei Personen mit leichter kognitiver Störung (MCI; mild cognitive impairment), bei denen ein Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Pathologie oder Alzheimerkrankheit vorhanden ist

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellte. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] konkretisiert.

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Personen mit MCI, bei denen ein Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Pathologie oder Alzheimerkrankheit vorhanden ist, aufgenommen.

Ein Biomarker-Nachweis bei Personen mit MCI soll der genaueren Einschätzung des späteren Demenzrisikos dienen [5]. Der Biomarker-Nachweis erfolgt durch eine Liquoranalyse (Bestimmung von pathologischen Tau-Proteinablagerungen und Amyloid-Proteinablagerungen) oder / und eine Amyloid-Positronenemissionstomografie (Amyloid-PET; Bestimmung von Amyloid-Proteinablagerungen). Hierbei unterscheidet man zwischen 2 Risikoabschätzungen:

- 1) Ist eine Positivität von Amyloid-Proteinablagerungen erfasst worden, steigt das Risiko, eine Alzheimer-Pathologie zu entwickeln. Eine Alzheimer-Pathologie bedeutet, dass beispielsweise pathologische Proteinablagerungen bereits ersichtlich sind, aber die Personen keine klinischen Symptome aufweisen.
- 2) Ist die Positivität von Amyloid-Proteinablagerungen und Tau-Proteinablagerungen erfasst worden, steigt das Risiko, eine Alzheimererkrankung zu entwickeln. In der Literatur wird daher von Personen mit MCI mit Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Pathologie oder Alzheimerkrankheit gesprochen [5].

Befunde, die sich mittels Magnetresonanztomografie (MRT) oder Fluor-Desoxy-Glukose (FDG)-PET ergaben, wurden in der Berichterstellung nicht berücksichtigt.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfenden Interventionen stellten folgende nicht medikamentöse Interventionen dar:

- kognitive Interventionen
- körperliche Interventionen
- Ernährungsinterventionen
- Entspannungsverfahren
- Kombinationsansätze von diesen (multimodale Therapien)

Als Vergleichsintervention galt die Standardtherapie.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage für die nicht medikamentösen Interventionen erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Personen mit MCI der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Kognition
- Übergang zur Demenz
- Depression
- Angst
- Schlafstörungen / nächtliche Unruhe
- Apathie
- Amyloid-Veränderungen

4.1.4 Studientypen

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

Lagen RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität für einen Vergleich nicht vor, wurden Studien niedrigerer Evidenzstufe (vergleichende Kohortenstudien) in die Evidenzdarstellung einbezogen. Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden [3].

4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Personen mit MCI mit Biomarker-Nachweis (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit nicht medikamentösen Interventionen (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit Standardtherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte, die kritisch für die Entscheidung sind, wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und nicht randomisierte vergleichende Studien wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar ^a
E8	Publikationszeitraum ab 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
Ausschlusskriterien	
A1	Setting: Das stationäre Setting wurde ausgeschlossen.
<p>a. Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [6] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [7], TREND- [8] oder STROBE-Statements [9] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Personen diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Personen vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, konnten ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgten Recherchen nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die letzte Suche fand am 06.08.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suchen in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang C.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kam, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden konnte.

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Bei einer systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Autorenanfragen

4.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben konnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wurde in Abschnitt 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [10]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 und 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse konnten im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde. Für die Entscheidung hierüber wurde sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse konnten auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß war. Als Orientierung für die Entscheidung diente ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten Studien)
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.3.3 Metaanalysen

Metaanalysen kamen nicht zur Anwendung.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wurde eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [11]. Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wurde im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine niedrige Qualität der Evidenz attestiert [11]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet und bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte konnten Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigten. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [12].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Dieses Kriterium kam für den Evidenzbericht nicht zur Anwendung, da jeweils nur 1 Studie pro Endpunkt vorlag.

C: Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit)

Die Qualität der Evidenz wurde bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit konnte auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [13].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wurde um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassten eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruhte, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [14].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür war die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Wenn für einen relativen Effekt weder eine Halbierung noch eine Verdopplung ausgeschlossen werden konnte, sollte eine Abwertung wegen (sehr) geringer Genauigkeit in Betracht gezogen werden. Gleiches traf zu, wenn das Konfidenzintervall sehr breit war, sodass weder sehr kleine noch sehr große Effekte ausgeschlossen werden konnten [15].

4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

Die Aspekte zur Aufwertung wurden unter Berücksichtigung der Aspekte der Abwertung bewertet.

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe war bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 lag, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern konnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe konnte bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 lag, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorlagen und die Effekte präzise (mit hinreichend geringen Konfidenzintervallen) geschätzt werden konnten [16].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Eine weitere Bedingung für eine Heraufstufung der Qualität der Evidenz war eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [16].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wurde bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses bei Berücksichtigung aller potenziellen Confounder oder Verzerrungsquellen aufgewertet [16].

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Es wurden keine systematischen Übersichten für die weitere Berichtsbearbeitung identifiziert.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 22.09.2020) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 10.09.2020) sind in Anhang C dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.1.

Details zu gestellten Autorenanfragen finden sich in Anhang B.

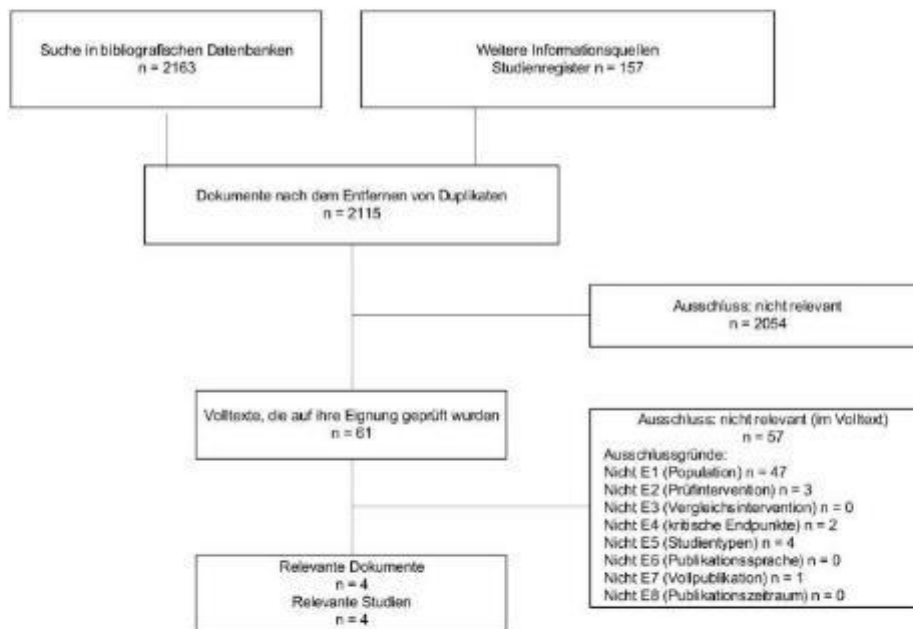


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 4 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Delrieu 2019	ja [17]	nein
Reijs 2017 ^a	ja [18]	nein
Soininen 2017 ^a	ja [19]	nein
Tarumi 2019	ja [20]	nein

a. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

2 Studien (Reijs 2017, Soininen 2017) wurden bei der Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt, da sie keine verwertbaren Ergebnisse lieferten und Autorenanfragen unbeantwortet blieben (siehe auch Tabelle 8 sowie Anhang B). In der Studie von Reijs 2017 wurde der Effekt von Lebensstilfaktoren, einschließlich körperlicher und kognitiver Interventionen, auf den Übergang zur Demenz bei Personen mit MCI mit abnormalen Tau- und/oder Amyloidkonzentrationen untersucht, allerdings ohne verwertbare Ergebnisse zu körperlichen und kognitiven Interventionen zu berichten. In der Studie von Soininen 2017 wurden Personen mit prodromaler Alzheimerkrankheit eingeschlossen. Der Nachweis der prodromalen Alzheimerkrankheit erfolgte über MRT, FDG-PET oder eine Liquoranalyse, allerdings fehlten separate Auswertungen für Personen, die den Nachweis mittels Liquoranalyse erhielten. Diese Studien werden daher im Folgenden nicht weiter aufgeführt.

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Charakteristika der Interventionen, der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien sowie der Studienpopulationen charakterisiert.

Es wurden 2 Studien mit verwertbaren Ergebnissen eingeschlossen (Delrieu 2019, Tarumi 2019). Bei Delrieu 2019 handelt es sich um eine prospektive, nicht randomisierte Interventionsstudie und bei Tarumi 2019 um eine RCT. Die 2 Studien wurden in Frankreich [17] und den USA [20] durchgeführt. In der RCT wurden die Effekte von körperlichen Interventionen untersucht, in der prospektiven, nicht randomisierten Interventionsstudie die Effekte von Ernährungsinterventionen und multimodalen Therapien. Die Charakteristika der Studien (getrennt nach dem Studiendesign RCT und NON-RCT) sind in Tabelle 3 und Tabelle 4 dargestellt. Für kognitive Interventionen und Entspannungsverfahren separat betrachtet konnten keine Studien eingeschlossen werden.

Die in der RCT bewertete körperliche Intervention umfasste in der Prüflinterventionsgruppe ein Aerobic-Training mit steigender Dauer und Anzahl der Trainingseinheiten, welches sich in Bezug auf die Intensität mit 85 % bis 90 % an der maximal erreichten Herzfrequenz orientierte. In der aktiven Kontrollgruppe wurden Übungen zum Stretching und Toning durchgeführt. Die

Häufigkeit und Dauer der Übungen zum Stretching und Toning entsprach derer des Aerobic-Programms. Die Intensität war allerdings mit unter 50 % der maximal erreichten Herzfrequenz deutlich niedriger. Ein Effekt vom Stretching und Toning kann laut Studienautoren nicht ausgeschlossen werden. Da die Intensität der Intervention als gering eingeschätzt wird und somit der Standardtherapie nahekommt (u. a. Empfehlungen zu einer gesunden Lebensweise [21]), wurde die Studie eingeschlossen.

In der prospektiven, nicht randomisierten Interventionsstudie gab es 3 Prüflinterventionsgruppen und 1 Kontrollgruppe. Die Prüflinterventionsgruppen umfassten

- 1) eine Ernährungsintervention mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) in Form von 2 Fischöl-Kapseln mit den Omega-3-Fettsäuren Docosahexaensäure und Eicosapentaensäure, die 2-mal täglich eingenommen wurden,
- 2) eine Multidomain-Intervention, die 2-stündige Gruppensitzungen zu den Themen kognitive Stimulation, körperliche Aktivität und Ernährung sowie eine zusätzliche Beratung zur Prävention umfasste ebenso wie die Gabe von Placebo (2 Kapseln aus aromatisiertem Paraffinöl, 2-mal täglich eingenommen) und
- 3) eine Kombination aus Multidomain-Intervention und PUFA-Gabe.

In der Kontrollgruppe wurde ein Placebo (2 Kapseln aus aromatisiertem Paraffinöl, 2-mal täglich eingenommen) verabreicht.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie – Studiendesign RCT

Studie	Studien-design	Personenzahl (randomisiert) N	Intervention N	Vergleich N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studien-dauer
Körperliche Interventionen						
Tarumi 2019	RCT	70 patients with amnesic mild cognitive impairment (36 patients with positive Amyloid-Scan)	31 patients assigned to aerobic exercise training intervention (17 patients with positive Amyloid-Scan)	39 patients assigned to stretching and toning intervention (19 patients with positive Amyloid Scan)	Recruitment was conducted in the Dallas-Fort Worth metropolitan area using community-based advertisements and through the University of Texas Southwestern Medical Center Alzheimer's Disease Center. Recruitment was conducted from June 2010 to June 2014, and data collection was completed in September 2016.	12 months
Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate. N: Anzahl randomisierter Personen; RCT: Randomized Controlled Trial						

Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie – Studiendesign NON-RCT

Studie	Studien- design	Personenzahl N	Intervention N	Vergleich N	Ort und Zeitraum der Durchführung	Studien- dauer
Ernährungsinterventionen						
Delrieu 2019	NON- RCT	269 subjects (102 amyloid- positive, 167 amyloid- negative)	60 subjects with omega-3 intervention (28 amyloid-positive, 32 amyloid- negative)	69 subjects with placebo (35 amyloid- positive, 34 amyloid- negative)	Subjects of the MAPT study enrolled in 10 centers close to nuclear medicine departments with amyloid PET imaging facilities (Bordeaux, Limoges, Montpellier, Nice, Toulouse)	36 months
					Subjects were enrolled between July 12, 2010 and November 12, 2012.	
Multimodale Therapien						
Delrieu 2019	NON- RCT	269 subjects (102 amyloid- positive, 167 amyloid- negative)	68 subjects with multidomain intervention + placebo (23 amyloid positive, 45 amyloid- negative)	69 subjects with placebo (35 amyloid- positive, 34 amyloid- negative)	Subjects of the MAPT study enrolled in 10 centers close to nuclear medicine departments with amyloid PET imaging facilities (Bordeaux, Limoges, Montpellier, Nice, Toulouse)	36 months
					Subjects were enrolled between July 12, 2010 and November 12, 2012.	
Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate.						
MAPT: Multidomain Alzheimer's Preventive Trial; N: Anzahl eingeschlossener Personen; NON-RCT: nicht randomisierte Studie; PET: positron emission tomography						

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Körperliche Interventionen		
Tarumi 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ The dose and intensity of the aerobic exercise training (AET) program were based on each individual's fitness level assessed with peak oxygen uptake (VO₂) testing, and progressively increased as participants adapted to previous workloads. ▪ Specifically, the program started with a frequency of 3 exercise sessions per week for 25–30 minutes per session at the intensity of 75–85 % of maximal heart rate that was measured during peak VO₂ test at baseline. ▪ At week 11, participants started alternating between 3 and 4 exercise sessions per week for 30–35 minutes per session, and at the weeks in which they performed 3 exercise sessions per week, a high intensity exercise session was introduced which consists of 30 minutes of walking at the intensity of 85–90 % of maximal heart rate. ▪ After week 26, participants performed 4–5 exercise sessions per week for 30–40 minutes, including two high intensity sessions. Each exercise session included a 5-minute warm-up and a 5-minute cool-down. ▪ Any modes of aerobic exercise were allowed as long as they maintained the prescribed training dose and intensity, as monitored by changes in heart rate during each of the exercise sessions. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Stretching and Toning (SAT) exercise was used as an active control group to keep participants engaged with the same level of attention received from the investigators as those for the AET group. ▪ The frequency and duration of SAT program were the same as the AET program. A SAT routine that focuses on the upper and lower body was used. ▪ Participants were asked to keep their heart rate below 50 % of maximal heart rate during each session. ▪ At week 19, we introduced a second set of full body stretches that are more advanced than the previous set. ▪ At week 26, we introduced a set of low resistance theraband exercise that focuses on strengthening the upper and lower body.
Ernährungsinterventionen		
Delrieu 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Participants took two capsules of the polyunsaturated fatty acids daily (in a single dose, preferably at the same time each day and with food). ▪ The active supplement used was VO137, an oil mixture containing natural fish oil with a minimum of 65 % docosahexaenoic acid (DHA) and a maximum of 15 % eicosapentaenoic acid (EPA). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Participants took two capsules of the placebo daily (in a single dose, preferably at the same time each day and with food). ▪ The placebo capsules contained flavored paraffin oil.

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Multimodale Therapien	
Delrieu 2019	<p>multidomain intervention + placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ The multidomain intervention (MI) consisted of 2-hour group sessions focusing on three domains (cognitive stimulation, physical activity, and nutrition) and a preventive consultation at baseline and at 12 and 24 months. ▪ Each session included 60 min of cognitive training (reasoning and memory training), 45 min of advice about and demonstrations of physical activity, and 15 min of nutritional advice. ▪ Frequency and number of MI sessions: 12 sessions of 2-hours in the first two months, 1 session of 1-hour per month to reinforce the key messages. 2 sessions of 2-hours at 12 and 24 months. ▪ Participants took two capsules of the placebo daily (in a single dose, preferably at the same time each day and with food). ▪ The placebo capsules contained flavored paraffin oil. <p>multidomain intervention + omega-3: for multidomain intervention: see above</p> <p>omega-3 intervention:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Participants took two capsules of the polyunsaturated fatty acids daily (in a single dose, preferably at the same time each day and with food). ▪ The active supplement used was VO137, an oil mixture containing natural fish oil with a minimum of 65 % DHA and a maximum of 15 % EPA.
<p>Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate. AET: aerobic exercise training; DHA: docosahexaenoic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; MI: multidomain intervention; SAT: stretching and toning; VO₂: oxygen uptake</p>	

In die RCT wurden insgesamt 70 Personen mit amnestischer MCI eingeschlossen, davon waren 36 Personen Amyloid-positiv. In die Evidenzdarstellung flossen nur die Ergebnisse der Amyloid-positiven Personen ein.

In der prospektiven, nicht randomisierten Interventionsstudie bestand das Studienkollektiv aus 102 Amyloid-positiven und 167 Amyloid-negativen älteren (≥ 70 Jahre) Personen, die mindestens 1 der folgenden 3 Kriterien erfüllten: spontane Gedächtnisbeschwerden, Einschränkungen in einer instrumentellen Aktivität des täglichen Lebens oder langsamer Gang. Für die Evidenzdarstellung wurden ausschließlich die Amyloid-positiven Personen berücksichtigt. Von den Amyloid-positiven Personen wiesen 57 Personen ein Clinical Dementia Rating (CDR) von 0 und 45 Personen ein CDR von 0,5 auf. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien für Personen in den Studien. Eine Übersicht der wichtigsten Charakteristika der Studienpopulationen ist Tabelle 7 zu entnehmen.

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Personen in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Körperliche Interventionen		
Tarumi 2019	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inclusion criteria were men and women aged 55–80 years with aMCI. ▪ These criteria were used because in this age range, the prevalence of MCI starts increasing and our previous studies have confirmed safety for conducting exercise training intervention in older adults. ▪ An initial telephone interview was conducted to ask potential participants if they had 1) memory concerns, 2) progressive memory decline, and 3) habitual exercise engagement. ▪ Subsequently, those individuals who had memory concerns and did not exercise regularly were asked to visit the clinical office for further screening. ▪ The diagnosis of aMCI was based on Petersen criteria, as modified by the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative project (http://adni-info.org). ▪ All subjects had a global Clinical Dementia Rating (CDR) scale of 0.5 with a score of 0.5 in the memory category, in addition to objective memory loss as indicated by education-adjusted scores on the Logical Memory subtest of the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), and a Mini-Mental State Exam (MMSE) score between 24 and 30. ▪ Clinical evaluation was further performed according to the recommendations from the Alzheimer's Disease Cooperative Study (http://adni-info.org). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ To focus upon the prevention of Alzheimer's disease (AD) dementia, we excluded those who have already been diagnosed with AD or other types of dementia or have major neurological, vascular, or psychiatric disorders such as stroke and psychosis. ▪ In addition, participation in regular exercise within the last 2 years, sleep disorders including clinically diagnosed or self-reported sleep apnea, uncontrolled hypertension, diabetes, and a history of smoking within the past 2 years were excluded. ▪ Severe obesity with body mass index ≥ 35 kg/m² was also excluded to safely implement exercise training program. ▪ To ensure physical activity level before enrollment, each of the aMCI patients wore an Actical accelerometer for 1 week (Actical, Philips Respironics, USA), and those patients who spent > 90 minutes of moderate-to-vigorous physical activity (> 4.0 METs) per week were also excluded.

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Personen in den Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Ernährungsinterventionen und multimodale Therapien		
Delrieu 2019 ^a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ subjects of both sex, aged of 70 years or over ▪ subjects with at least one of the following frailty criteria: a subjective memory complaint, expressed to their attending physician, an inability to perform one of instrumental activities of daily living, a slow walking with a speed ≤ 0.77 m/s, i. e. 5 seconds to walk 4 meters ▪ subjects with an MMSE score of greater than or equal to 24 ▪ subjects capable of understanding the protocol, complying with its requirements and attending the study visits ▪ subjects with sufficient availability to take part in the multi-domain intervention programme ▪ subjects who, in the opinion of the investigator, are liable to comply with the treatment during the study ▪ subjects capable of giving their written informed consent ▪ covered by a health insurance system 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Criteria related to diseases: <ul style="list-style-type: none"> ◦ known presence of dementia or Alzheimer's disease (DSM IV criteria) ◦ deterioration in global cognitive function (MMSE < 24) ◦ dependency for basic activities of daily living (ADL < 6) ◦ presence of serious diseases, which could be life-threatening in the short term ◦ history or presence of any disease that could compromise the subject's participation in the multi-domain intervention sessions ▪ Criteria related to treatments: <ul style="list-style-type: none"> ◦ taking of supplements containing omega-3 (apart from food) within the past 6 months and / or taking omega-3 at inclusion ▪ Criteria related to subjects: <ul style="list-style-type: none"> ◦ visual or hearing impairments incompatible with performance and / or interpretation of the neuropsychological tests ◦ history or presence of any previous pathologies that could, in the opinion of the investigator, interfere with the results of the study or expose the subject to an additional risk ◦ subjects deprived of their freedom by administrative or judicial decision, or under guardianship or admitted to a healthcare or social institution ◦ participation in another clinical study in the previous month or participation scheduled during the study
<p>a. Angaben zu den Ein- und Ausschlusskriterien entstammen dem Studienprotokoll der Multidomain-Alzheimer's-Preventive-Trial(MAPT)-Studie (NCT00672685, siehe unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00672685).</p> <p>Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate.</p> <p>AD: Alzheimer's disease; ADL: activities of daily living; aMCI: amnesic mild cognitive impairment; CDR: Clinical Dementia Rating; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; MCI: mild cognitive impairment; METs: metabolic equivalent of task; MMSE: Mini-Mental State Exam; WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised</p>		

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Gruppe	Intervention	Vergleich
Körperliche Interventionen		
Tarami 2019		
N (alle randomisierten Personen)	31	39
Alter [Jahre] MW (SD)	64 (6)	65 (7)
Geschlecht [w / m] %	61 / 39	62 / 38
Amyloid-Scan n (%)	20 (64,5)	22 (56,4)
Amyloid-Positiv n (%)	17 (85,0)	19 (86,4)
Studienabbrecher n (%)	11 (35,5)	11 (28,2)
Ernährungsinterventionen		
Delrieu 2019		
N	28	35
Alter [Jahre] MW (SD)	75 (5)	75 (5)
Geschlecht [w / m] %	57 / 43	60 / 40
CDR Score [0 / 0,5] %	54 / 46	46 / 54
SUV MW (SD)	1,4 (0,1)	1,4 (0,2)
Studienabbrecher n (%)	3 (10,7)	6 (17,1)
Multimodale Therapien		
Delrieu 2019		
Multidomain-Intervention + Placebo		siehe Vergleichsgruppe der Ernährungsintervention
N	23	
Alter [Jahre] MW (SD)	73 (3)	
Geschlecht [w / m] %	65 / 35	
CDR Score [0 / 0,5] %	48 / 52	
SUV MW (SD)	1,3 (0,1)	
Studienabbrecher n (%)	2 (8,7)	
Multidomain- + Omega-3-Intervention		siehe Vergleichsgruppe der Ernährungsintervention
N	16	
Alter [Jahre] MW (SD)	74 (4)	
Geschlecht [w / m] %	56 / 44	
CDR Score [0 / 0,5] %	94 / 6	
SUV MW (SD)	1,3 (0,1)	
Studienabbrecher n (%)	2 (12,5)	
CDR: Clinical Dementia Rating Score; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Personen; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SUV: Standardized Uptake Values; w: weiblich; vs.: versus		

5.3 Übersicht der Endpunkte

Tabelle 8 zeigt die Übersicht zu den Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien.

Tabelle 8: Matrix der Endpunkte

Studie	Endpunkte						
	Kognition	Übergang zur Demenz	Depression	Angst	Schlafstörungen / nächtliche Unruhe	Apathie	Amyloid-Veränderungen
Kognitive Interventionen							
Reijs 2017	–	○	–	–	–	–	–
Körperliche Interventionen							
Reijs 2017	–	○	–	–	–	–	–
Tarumi 2019	●	–	–	–	–	–	●
Ernährungsinterventionen							
Delrieu 2019	●	–	–	–	–	–	–
Soininen 2017	○	○	–	–	–	–	–
Multimodale Therapien							
Delrieu 2019	●	–	–	–	–	–	–

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2).
–: Der Endpunkt wurde nicht erhoben.

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum Endpunkt Kognition

Tabelle 9: Körperliche Interventionen (Aerobic-Training): Evidenzprofil für Teilaspekte des Endpunkts Kognition

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität ^a
Studien-design, N	Studienlimitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Gedächtnisfunktion (CVLT-II Total Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 13	0,8 [- 9,7; 11,3]	sehr niedrig
Gedächtnisfunktion (CVLT-II Long delayed free Recall Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 13	-0,4 [- 2,4; 1,6]	sehr niedrig
Exekutivfunktion (D-KEFS Trail Making Test Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 11	-0,1 [- 2,6; 2,4]	sehr niedrig
Exekutivfunktion (D-KEFS Color-word Inhibition Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 9	-0,6 [- 1,6; 0,4]	sehr niedrig
Exekutivfunktion (D-KEFS Letter Fluency Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 11	2,0 [0,04; 4,0]	sehr niedrig
Exekutivfunktion (D-KEFS Category Fluency Score^c)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	10; 11	0,7 [- 1,3; 2,7]	sehr niedrig

a. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
b. Uner Qualität wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
c. Die Spannweite des Scores ist unbekannt.
d. Unter anderem unklar, ob die Randomisierung für die relevante Teilpopulation aufrechterhalten wurde, da der Amyloid-Scan erst 1 Jahr nach Studienbeginn aufgrund mangelnder Finanzierung durchgeführt wurde und Angaben dazu fehlen, welche Einschlusskriterien für den Amyloid-Scan vorliegen und wie die Personen mit Amyloid-Scan auf die Prüfinterventions- und die Vergleichsgruppe aufgeteilt wurden. Außerdem fehlen Angaben zur Verdeckung der Gruppenzuweisung und es gibt keine adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips. Abwertung um 2 Kategorien.
e. Ein Effekt der Vergleichsintervention, der über einen Placeboeffekt hinausgeht, kann nicht ausgeschlossen werden. Abwertung um 1 Kategorie.
f. Sehr geringe Fallzahl. Abwertung um 1 Kategorie.
C: Vergleichsgruppe; CVLT-II: California Verbal Learning Test – Second Edition; D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: Randomized Controlled Trial

Tabelle 10: Ernährungsinterventionen (PUFA in Form von Fischöl-Kapseln): Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität ^a
Studien-design, N	Studienlimitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Zusammengesetzter kognitiver Score^c									
NON-RCT, 1	schwerwiegend ^d	nicht zureichend	schwerwiegend ^e	unentdeckt	schwerwiegend ^f	keine	26; 31	0,18 [- 0,09; 0,46]	sehr niedrig

a. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
b. Uner Qualität wird die studienübergreifende endpunktspezifische Qualität der Evidenz verstanden.
c. Der zusammengesetzte kognitive Score wurde gebildet, indem die standardisierten Z-Scores (unter Verwendung der Mittelwerte bei Studienbeginn und Standardabweichungen) von 4 kognitiven Tests addiert und die Summe durch 4 geteilt wurde. Bei den 4 kognitiven Tests handelte es sich um: Free and Cued Selective Reminding (FCRS) test score (free recall – total recall), Mini-Mental State Examination (MMSE) orientation score, Wais-R score (Digit Substitution Symbol test), Category Naming Test (CNT) score.
d. Unter anderem Unterschiede zu Baseline zwischen den Gruppen und keine adjustierte Auswertung für die Effektschätzung. Abwertung um 1 Kategorie.
e. Das Studienkollektiv umfasste sowohl Personen mit einem CDR = 0 als auch Personen mit einem CDR = 0,5. Separate Auswertungen für Personen mit einem CDR = 0,5 fehlten. Abwertung um 1 Kategorie.
f. Sehr geringe Fallzahl. Abwertung um 1 Kategorie.
C: Vergleichsgruppe; CDR: Clinical Dementia Rating Score; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; NON-RCT: nicht randomisierte Studie; PUFA: mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Evidenzbericht V20-03F							Version 1.0		
MCI und Biomarker-Nachweis							04.01.2021		
Tabelle 11: Multimodale Therapien (Gruppensitzungen zu kognitiver Stimulation, körperlicher Aktivität und Ernährung sowie Beratung zur Prävention): Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition									
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Zusammengesetzter kognitiver Score^c									
Multimodale-Intervention plus Placebo									
NON-RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	schwerwiegend ^d	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	22; 31	0,47 [0,18; 0,76]	sehr niedrig
Multimodale-Intervention plus PUFA (Fischöl-Kapseln)									
NON-RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	schwerwiegend ^d	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	16; 31	0,71 [0,38; 1,04]	sehr niedrig
<p>a. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>b. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Der zusammengesetzte kognitive Score wurde gebildet, indem die standardisierten Z-Scores (unter Verwendung der Mittelwerte bei Studienbeginn und Standardabweichungen) von 4 kognitiven Tests addiert und die Summe durch 4 geteilt wurde. Bei den 4 kognitiven Tests handelte es sich um: Free and Cued Selective Reminding (FCSR) test score (free recall + total recall), Mini-Mental State Examination (MMSE) orientation score, Weis-R score (Digit Substitution Symbol test), Category Naming Test (CNT) score.</p> <p>d. Unter anderem Unterschiede zu Baseline zwischen den Gruppen, fehlende Verblindung und keine adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips. Abwertung um 2 Kategorien.</p> <p>e. Das Studienkollektiv umfasste sowohl Personen mit einem CDR = 0 als auch Personen mit einem CDR = 0,5. Separate Auswertungen für Personen mit einem CDR = 0,5 fehlten. Abwertung um 1 Kategorie.</p> <p>f. Sehr geringe Fallzahl. Abwertung um 1 Kategorie.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; CDR: Clinical Dementia Rating Score; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; NON-RCT: nicht randomisierte Studie; PUFA: mehrfach ungesättigte Fettsäuren</p>									

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 23 -

Evidenzbericht V20-03F							Version 1.0		
MCI und Biomarker-Nachweis							04.01.2021		
5.4.2 Ergebnisse zum Endpunkt Amyloid-Veränderungen									
Tabelle 12: Körperliche Interventionen (Aerobic-Training): Evidenzprofil für den Endpunkt Amyloid-Veränderungen									
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt Mittelwertdifferenz [95 %-KI]	Qualität ^a
Studien-design, N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikationsbias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren			
Mittlere kortikale 18F-Florbetapir-Aufnahme^c (SUVR)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	schwerwiegend ^d	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	10; 11	0,03 [-0,003; 0,06]	sehr niedrig
18F-Florbetapir-Aufnahme des Precuneus^c (SUVR)									
RCT, 1	sehr schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	schwerwiegend ^d	unentdeckt	schwerwiegend ^d	keine	10; 11	0,01 [-0,05; 0,08]	sehr niedrig
<p>a. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>b. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Bildbefund: die Patientenrelevanz und Validität des Befunds wurde vom IQWiG nicht überprüft.</p> <p>d. Unter anderem unklar, ob die Randomisierung für die relevante Teilpopulation aufrechterhalten wurde, da der Amyloid-Scan erst 1 Jahr nach Studienbeginn aufgrund zusätzlich erhaltener Finanzierung durchgeführt wurde und Angaben dazu fehlen, welche Einschlusskriterien für den Amyloid-Scan vorliegen und wie die Personen mit Amyloid-Scan auf die Prüfinterventions- und die Vergleichsgruppe aufgeteilt wurden. Außerdem fehlen Angaben zur Verdeckung der Gruppenzuteilung und es gibt keine adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips. Abwertung um 2 Kategorien.</p> <p>e. Ein Effekt der Vergleichsintervention, der über einen Placeboeffekt hinausgeht, kann nicht ausgeschlossen werden. Abwertung um 1 Kategorie.</p> <p>f. Sehr geringe Fallzahl. Abwertung um 1 Kategorie.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; ITT: Intention to treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUVR: Standardized Uptake Value Ratio</p>									

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- 24 -

6 Einordnung der Evidenzergebnisse

Studienpool

Für die untersuchte Fragestellung konnten nur wenige Studien identifiziert werden. Personen mit MCI stellen eine heterogene Population dar. Mit Biomarkern, die es ermöglichen sollen, Personen mit MCI mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz frühzeitig zu erkennen, soll der Weg geebnet werden, Präventionsmaßnahmen gezielt an Hochrisikopersonen zu adressieren. Die Biomarker für die Alzheimerkrankheit werden in Marker für die Amyloid-Pathologie, für die Tau-Pathologie und für die Neurodegeneration unterschieden [22]. Für die vorliegende Fragestellung wurden lediglich Studien mit Personen mit MCI eingeschlossen, bei denen ein Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Pathologie oder Alzheimerkrankheit durch eine Liquoranalyse (Bestimmung von pathologischen Tau-Proteinablagerungen und Amyloid-Proteinablagerungen) oder /und eine Amyloid-PET (Bestimmung von Amyloid-Proteinablagerungen) vorhanden war. Die klar begrenzte Definition der Studienpopulation führte zu einer deutlichen Reduktion des Studienpools (siehe auch Abschnitt 8.1).

2 der eingeschlossenen Studien lieferten keine verwertbaren Ergebnisse und konnten somit nicht für die Evidenzdarstellung berücksichtigt werden (siehe Abschnitt 5.2). Die RCT von Soininen 2017 beispielsweise schloss 311 Personen mit prodromaler Alzheimerkrankheit ein, von denen 94 Personen den gemäß den Einschlusskriterien geforderten Biomarker-Nachweis der Amyloid-Positivität mittels Liquoranalyse aufwiesen. Allerdings fehlten separate Auswertungen für diese Personengruppe. In zukünftigen Studien ist es wünschenswert, dass solche separaten Auswertungen zur Verfügung gestellt werden, um u. a. mehr Daten über die verschiedenen Biomarker für die gezielte Auswahl von Hochrisikopersonen für Präventionsmaßnahmen zu gewinnen.

Ergebnis der Evidenzdarstellungen

Der Endpunkt Kognition wurde bei Tarumi 2019 über die Teilaspekte Gedächtnisfunktion und Exekutivfunktionen und bei Delrieu 2019 über einen zusammengesetzten kognitiven Scorewert abgebildet. Bei Tarumi 2019 führte das Aerobic-Training im Vergleich zu Stretching & Toning zu einer Verbesserung der Exekutivfunktion gemessen anhand des Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) Letter Fluency Score. Bei Delrieu 2019 besserten die Multidomain-Intervention und Placebo sowie die Multidomain-Intervention in Kombination mit PUFA im Vergleich zu Placebo den zusammengesetzten kognitiven Score. Die Qualität der Evidenz wurde jeweils als sehr niedrig bewertet. Das bedeutet, dass das Gesamtvertrauen in die Effektschätzungen als sehr niedrig bewertet wird und der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist. Die Abstufungen der Evidenz basierten vorrangig auf schwerwiegenden bis sehr schwerwiegenden Studienlimitationen und schwerwiegenden Einschränkungen der Übertragbarkeit.

Für den Endpunkt Amyloid-Veränderungen wurden bei Tarumi 2019 die mittlere kortikale 18F-Florbetapir-Aufnahme und die 18F-Florbetapir-Aufnahme des Precuneus bestimmt. Amyloid-

Evidenzbericht V20-03F
MCI und Biomarker-Nachweis

Version 1.0
04.01.2021

Veränderungen sind Bildbefunde; die Patientenrelevanz und Validität dieser Befunde wurde vom IQWiG nicht überprüft. Die Qualität der Evidenz für diese Bildbefunde wurde als sehr niedrig bewertet, sodass folglich das Gesamtvertrauen in die Effektschätzungen als sehr niedrig bewertet wird und der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist. Die Abstufungen der Evidenz basierten vorrangig auf sehr schwerwiegenden Studienlimitationen und schwerwiegenden Einschränkungen der Übertragbarkeit.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt 2019; 49: 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 25.11.2020]. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf.
5. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018; 14(4): 535-562. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>.
6. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
8. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
9. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines; 12: preparing summary of findings tables; binary outcomes. *J Clin Epidemiol* 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
11. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines; 3: rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines; 4: rating the quality of evidence; study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 8: rating the quality of evidence; indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines; 5: rating the quality of evidence; publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 6: rating the quality of evidence; imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines; 9: rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
17. Delrieu J, Payoux P, Carrie I et al. Multidomain intervention and/or omega-3 in nondemented elderly subjects according to amyloid status. *Alzheimer's & Dementia* 2019; 15(11): 1392-1401. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2019.07.008>.
18. Reijs BLR, Vos SJB, Soininen H et al. Association between later life lifestyle factors and Alzheimer's disease biomarkers in non-demented individuals: a longitudinal descriptive cohort study. *Journal of Alzheimer's Disease* 2017; 60(4): 1387-1395. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-170039>.
19. Soininen H, Solomon A, Visser PJ et al. 24-month intervention with a specific multinutrient in people with prodromal Alzheimer's disease (LipiDiDiet): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Neurology* 2017; 16(12): 965-975. [https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30332-0](https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30332-0).
20. Tarumi T, Rossetti H, Thomas BP et al. Exercise training in amnesic mild cognitive impairment: a one-year randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019; 71(2): 421-433. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-181175>.
21. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018; 90(3): 126-135. <https://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000004826>.
22. Rostamzadeh A, Jessen F. Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Demenzprädiktion bei Patienten mit leichter kognitiver Störung: Zusammenfassung aktueller Empfehlungen. *Nervenarzt* 2020. <https://dx.doi.org/10.1007/s00115-020-00907-y>.
23. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

Evidenzbericht V20-03F
MCI und Biomarker-Nachweis

Version 1.0
04.01.2021

24. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.
25. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Anderson-Hanley C, Barcelos NM, Zimmerman EA, Gillen RW, Dunnam M, Cohen BD et al. The Aerobic and Cognitive Exercise Study (ACES) for community-dwelling older adults with or at-risk for Mild Cognitive Impairment (MCI): neuropsychological, neurobiological and neuroimaging outcomes of a randomized clinical trial. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 76.
2. Anderson-Hanley C, Stark J, Wall KM, VanBrakle M, Michel M, Maloney M et al. The interactive Physical and Cognitive Exercise System (iPACES TM): effects of a 3-month in-home pilot clinical trial for mild cognitive impairment and caregivers. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 1565-1577.
3. Baker LD, Bayer-Carter JL, Skinner J, Montine TJ, Cholerton BA, Callaghan M et al. High-intensity physical activity modulates diet effects on cerebrospinal amyloid-beta levels in normal aging and mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2012; 28(1): 137-146.
4. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, Green PS, Wilkinson CW, McTiernan A et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol* 2010; 67(1): 71-79.
5. Barban F, Annicchiarico R, Pantelopoulos S, Federici A, Perri R, Fadda L et al. Protecting cognition from aging and Alzheimer's disease: a computerized cognitive training combined with reminiscence therapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(4): 340-348.
6. Bayer-Carter JL, Green PS, Montine TJ, VanFossen B, Baker LD, Watson GS et al. Diet intervention and cerebrospinal fluid biomarkers in amnesic mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2011; 68(6): 743-752.
7. Buschert VC, Friese U, Teipel SJ, Schneider P, Merensky W, Rujescu D et al. Effects of a newly developed cognitive intervention in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: a pilot study. *J Alzheimers Dis* 2011; 25(4): 679-694.
8. Buschert VC, Giegling I, Teipel SJ, Jolk S, Hampel H, Rujescu D et al. Long-term observation of a multicomponent cognitive intervention in mild cognitive impairment. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(12): e1492-1498.
9. Casoli T, Giuli C, Balialetti M, Giorgetti B, Solazzi M, Fattoretti P. Effect of cognitive training on the expression of brain-derived neurotrophic factor in lymphocytes of mild cognitive impairment patients. *Rejuvenation Res* 2014; 17(2): 235-238.
10. De Sousa OLV, Amaral TF. Three-week nutritional supplementation effect on long-term nutritional status of patients with mild Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 2012; 26(2): 119-123.

11. De Souto Barreto P, Andrieu S, Rolland Y, Vellas B. Physical activity domains and cognitive function over three years in older adults with subjective memory complaints: secondary analysis from the MAPT trial. *Journal of Science & Medicine in Sport* 2018; 21(1): 52-57.
12. Fattoretti P, Malavolta M, Fabbietti P, Papa R, Giacconi R, Costarelli L et al. Oxidative stress in elderly with different cognitive status: my mind project. *J Alzheimers Dis* 2018; 63(4): 1405-1414.
13. Förster S, Buschert VC, Buchholz HG, Teipel SJ, Friese U, Zach C et al. Effects of a 6-month cognitive intervention program on brain metabolism in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011; 25(4): 695-706.
14. Förster S, Buschert VC, Teipel SJ, Friese U, Buchholz HG, Drzezga A et al. Effects of a 6-month cognitive intervention on brain metabolism in patients with amnesic MCI and mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011; 26 Suppl 3: 337-348.
15. Fujino T, Yamada T, Asada T, Tsuboi Y, Wakana C, Mawatari S et al. Efficacy and blood plasmalogen changes by oral administration of plasmalogen in patients with mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *EBioMedicine* 2017; 17: 199-205.
16. Gaitan A, Garolera M, Cerulla N, Chico G, Rodriguez-Querol M, Canela-Soler J. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(1): 91-99.
17. Hanson AJ, Bayer JL, Baker LD, Cholerton B, VanFossen B, Trittschuh E et al. Differential effects of meal challenges on cognition, metabolism, and biomarkers for apolipoprotein E ϵ 4 carriers and adults with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2015; 48(1): 205-218.
18. Hanson AJ, Bayer-Carter JL, Green PS, Montine TJ, Wilkinson CW, Baker LD et al. Effect of apolipoprotein E genotype and diet on apolipoprotein E lipidation and amyloid peptides: randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2013; 70(8): 972-980.
19. Hohenfeld C, Nellessen N, Dogan I, Kuhn H, Müller C, Papa F et al. Cognitive improvement and brain changes after real-time functional MRI neurofeedback training in healthy elderly and prodromal Alzheimer's disease. *Front Neurol* 2017; 8: 384.
20. Horie NC, Serrao VT, Simon SS, Gascon MR, Dos Santos AX, Zambone MA et al. Cognitive effects of intentional weight loss in elderly obese individuals with mild cognitive impairment. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101(3): 1104-1112.
21. Innes KE, Selfe TK, Brundage K, Montgomery C, Wen S, Kandati S et al. Effects of meditation and music-listening on blood biomarkers of cellular aging and Alzheimer's disease in adults with subjective cognitive decline: an exploratory randomized clinical trial. *J Alzheimers Dis* 2018; 66(3): 947-970.

22. Johari SM, Shahar S, Ng TP, Rajikan R. A preliminary randomized controlled trial of multifaceted educational intervention for mild cognitive impairment among elderly Malays in Kuala Lumpur. *International journal of gerontology* 2014; 8(2): 74-80.
23. Ma F, Li Q, Zhou X, Zhao J, Song A, Li W et al. Effects of folic acid supplementation on cognitive function and A β -related biomarkers in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr* 2019; 58(1): 345-356.
24. Ma F, Wu T, Zhao J, Han F, Marseglia A, Liu H et al. Effects of 6-month folic acid supplementation on cognitive function and blood biomarkers in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial in China. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016; 71(10): 1376-1383.
25. Ma F, Zhou X, Li Q, Zhao J, Song A, An P et al. Effects of folic acid and vitamin B12, alone and in combination on cognitive function and inflammatory factors in the elderly with mild cognitive impairment: a single-blind experimental design. *Curr Alzheimer Res* 2019; 16(7): 622-632.
26. Masuoka N, Yoshimine C, Hori M, Tanaka M, Asada T, Abe K et al. Effects of anserine/carnosine supplementation on mild cognitive impairment with APOE4. *Nutrients* 2019; 11(7): 1626.
27. Mowszowski L, Hermens DF, Diamond K, Norrie L, Cockayne N, Ward PB et al. Cognitive training enhances pre-attentive neurophysiological responses in older adults 'at risk' of dementia. *J Alzheimers Dis* 2014; 41(4): 1095-1108.
28. Naeini AM, Elmadfa I, Djazayeri A, Barekatin M, Ghazvini MR, Djalali M et al. The effect of antioxidant vitamins E and C on cognitive performance of the elderly with mild cognitive impairment in Isfahan, Iran: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr* 2014; 53(5): 1255-1262.
29. Nagpal R, Neth BJ, Wang S, Craft S, Yadav H. Modified Mediterranean-ketogenic diet modulates gut microbiome and short-chain fatty acids in association with Alzheimer's disease markers in subjects with mild cognitive impairment. *EBioMedicine* 2019; 47: 529-542.
30. Ng TKS, Fam J, Feng L, Cheah IK, Tan CT, Nur F et al. Mindfulness improves inflammatory biomarker levels in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Transl Psychiatry* 2020; 10(1): 21.
31. Pereira A, De Mendonca A, Silva D, Guerreiro M, Freeman J, Ellis J. Enhancing prospective memory in mild cognitive impairment: the role of enactment. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015; 37(8): 863-877.
32. Quenon L, De Xivry JJ, Hanseeuw B, Ivanoiu A. Investigating associative learning effects in patients with prodromal Alzheimer's disease using the temporal context model. *J Int Neuropsychol Soc* 2015; 21(9): 699-708.
33. Rainey-Smith SR, Gu Y, Gardener SL, Doecke JD, Villemagne VL, Brown BM et al. Mediterranean diet adherence and rate of cerebral A β -amyloid accumulation: data from the Australian imaging, biomarkers and lifestyle study of ageing. *Transl Psychiatry* 2018; 8(1): 238.

34. SanMartin CD, Henriquez M, Chacon C, Ponce DP, Salech F, Rogers NK et al. Vitamin D increases A β 140 plasma levels and protects lymphocytes from oxidative death in mild cognitive impairment patients. *Curr Alzheimer Res* 2018; 15(6): 561-569.
35. Savulich G, Piercy T, Fox C, Suckling J, Rowe JB, O'Brien JT et al. Cognitive training using a novel memory game on an ipad in patients with amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI). *Int J Neuropsychopharmacol* 2017; 20(8): 624-633.
36. Segal SK, Cotman CW, Cahill LF. Exercise-induced noradrenergic activation enhances memory consolidation in both normal aging and patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2012; 32(4): 1011-1018.
37. Serebrovska ZO, Serebrovska TV, Kholin VA, Tumanovska LV, Shysh AM, Pashevin DA et al. Intermittent hypoxia-hyperoxia training improves cognitive function and decreases circulating biomarkers of Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a pilot study. *Int J Mol Sci* 2019; 20(21): 5405.
38. Small GW, Siddarth P, Li Z, Miller KJ, Ercoli L, Emerson ND et al. Memory and brain amyloid and tau effects of a bioavailable form of curcumin in non-demented adults: a double-blind, placebo-controlled 18-month trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2018; 26(3): 266-277.
39. Sungkarat S, Boripuntakul S, Kumfu S, Lord SR, Chattipakorn N. Tai Chi improves cognition and plasma BDNF in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2018; 32(2): 142-149.
40. Suo C, Singh MF, Gates N, Wen W, Sachdev P, Brodaty H et al. Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise. *Mol Psychiatry* 2016; 21(11): 1633-1642.
41. Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One* 2013; 8(4): e61483.
42. Tsai CL, Pai MC, Ukropec J, Ukropcova B. Distinctive effects of aerobic and resistance exercise modes on neurocognitive and biochemical changes in individuals with mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res* 2019; 16(4): 316-332.
43. Tsai CL, Ukropec J, Ukropcova B, Pai MC. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. *Neuroimage Clin* 2018; 17: 272-284.
44. Venkatraman VK, Sanderson A, Cox KL, Ellis KA, Steward C, Phal PM et al. Effect of a 24-month physical activity program on brain changes in older adults at risk of Alzheimer's disease: the AIBL active trial. *Neurobiol Aging* 2020; 89: 132-141.
45. Wall K, Stark J, Schillaci A, Saulnier ET, McLaren E, Striegnitz K et al. The enhanced interactive Physical and Cognitive Exercise System (iPACESTM v2.0): pilot clinical trial of an in-home ipad-based neuro-exergame for mild cognitive impairment (MCI). *J Clin Med* 2018; 7(9): 249.

46. Westerberg CE, Lundgren EM, Florczak SM, Mesulam MM, Weintraub S, Zee PC et al. Sleep influences the severity of memory disruption in amnesic mild cognitive impairment: results from sleep self-assessment and continuous activity monitoring. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2010; 24(4): 325-333.

47. Zhang YP, Lou Y, Hu J, Miao R, Ma F. DHA supplementation improves cognitive function via enhancing A β -mediated autophagy in Chinese elderly with mild cognitive impairment: a randomised placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018; 89(4): 382-388.

Nicht E2

1. Baker JE, Lim YY, Jaeger J, Ames D, Lautenschlager NT, Robertson J et al. Episodic memory and learning dysfunction over an 18-month period in preclinical and prodromal Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2018; 65(3): 977-988.

2. Matsuyama K, Yamamoto Y, Sora I. Effect of Feru-guard 100M on amyloid-beta deposition in individuals with mild cognitive impairment. *Psychogeriatrics* 2020; 20(5): 726-736.

3. Sperling RA, Rentz DM, Johnson KA, Karlawish J, Donohue M, Salmon DP et al. The A4 study: stopping AD before symptoms begin? *Sci Transl Med* 2014; 6(228): 228fs213.

Nicht E4

1. Cox KL, Cyarto EV, Ellis KA, Ames D, Desmond P, Phal P et al. A randomized controlled trial of adherence to a 24-month home-based physical activity program and the health benefits for older adults at risk of Alzheimer's disease: the AIBL active-study. *J Alzheimers Dis* 2019; 70(s1): S187-205.

2. Scheltens NME, Briels CT, Yaqub M, Barkhof F, Boellaard R, Van der Flier WM et al. Exploring effects of Souvenaid on cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 492-500.

Nicht E5

1. Kim JW, Byun MS, Yi D, Lee JH, Jeon SY, Jung G et al. Coffee intake and decreased amyloid pathology in human brain. *Transl Psychiatry* 2019; 9(1): 270.

2. Samadi M, Moradi S, Moradinazar M, Mostafai R, Pasdar Y. Dietary pattern in relation to the risk of Alzheimer's disease: a systematic review. *Neurol Sci* 2019; 40(10): 2031-2043.

3. Vemuri P, Lesnick TG, Przybelski SA, Knopman DS, Machulda M, Lowe VJ et al. Effect of intellectual enrichment on AD biomarker trajectories: longitudinal imaging study. *Neurology* 2016; 86(12): 1128-1135.

4. Yurko-Mauro K. Cognitive and cardiovascular benefits of docosahexaenoic acid in aging and cognitive decline. *Curr Alzheimer Res* 2010; 7(3): 190-196.

Nicht E7

1. Tzekaki EE, Tsolaki M, Pantazaki AA, Geromichalos G, Lazarou E, Kozori M et al. Administration of the extra virgin olive oil (EVOO) in mild cognitive impairment (MCI) patients as a therapy for preventing the progress to AD. *Hell J Nucl Med* 2019; 22(Suppl 2): 181.

Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt

Tabelle 13: Körperliche Interventionen – CVLT-II Total Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

CVLT-II: California Verbal Learning Test – Second Edition; ITT: Intention to treat

Tabelle 14: Körperliche Interventionen – CVLT-II Long delayed free Recall Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

CVLT-II: California Verbal Learning Test – Second Edition; ITT: Intention to treat

Tabelle 15: Körperliche Interventionen – D-KEFS Trail Making Test Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System; ITT: Intention to treat

Tabelle 16: Körperliche Interventionen – D-KEFS Color-word Inhibition Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System; ITT: Intention to treat

Tabelle 17: Körperliche Interventionen – D-KEFS Letter Fluency Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System; ITT: Intention to treat

Tabelle 18: Körperliche Interventionen – D-KEFS Category Fluency Score

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System; ITT: Intention to treat

Tabelle 19: Ernährungsinterventionen – zusammengesetzter kognitiver Endpunkt

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Delrieu 2019	adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 20: Multimodale Therapien – zusammengesetzter kognitiver Endpunkt

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Delrieu 2019	adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat

ITT: Intention to treat

Tabelle 21: Körperliche Interventionen – mittlere kortikale 18F-Florbetapir-Aufnahme

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 22: Körperliche Interventionen – 18F-Florbetapir-Aufnahme des Precuneus

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Tarumi 2019	unklar	unklar	nicht adäquat	nicht adäquat	adäquat	adäquat
ITT: Intention to treat						

Anhang B – Übersicht über Autorenanfragen

Tabelle 23: Übersicht über Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
Reijs 2017	▪ Anfrage zu Subgruppenanalysen, bei denen der Effekt von körperlichen und kognitiven Interventionen bei Personen mit MCI mit abnormalen Tau- und / oder Amyloidkonzentrationen untersucht wurde	nein	▪ entfällt
Soininen 2017	▪ Anfrage zu Subgruppenanalyse für Personen mit prodromaler Alzheimerkrankheit, deren Diagnose mit einer Liquoranalyse gestellt wurde und die abnormale Amyloid-Scan-Ergebnisse aufwiesen	nein	▪ entfällt

Anhang C – Suchstrategien**C.1 – Bibliografische Datenbanken****Suche nach systematischen Übersichten****1. Pubmed***Suchoberfläche: NLM*

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [23] – High specificity strategy

#	Searches
1	Prodromal Alzheimer
2	Mild Cognitive Impairment
3	MCI
4	nondemented
5	positive AND (amyloid OR alzheimer)
6	(#2 OR #3 OR #4) AND #5
7	#1 OR #6
8	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
9	#7 AND #8
10	#9 AND (english[LA] OR german[LA])
11	#10 AND (2015:2020[DP])

2. Health Technology Assessment Database*Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	Prodromal Alzheimer
2	Mild Cognitive Impairment
3	MCI
4	#3 OR #2
5	positive AND (amyloid OR alzheimer)
6	#5 AND #4
7	#6 OR #1

Suche nach Primärstudien**I. MEDLINE***Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to August Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September 08, 2020

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [24] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	Alzheimer Disease/
2	Prodromal Symptoms/
3	and/1-2
4	((prodromal* or lower* or mild* or sporadic*) adj1 alzheimer*).ti,ab.
5	or/3-4
6	*Brain/me
7	exp Cognition Disorders/
8	*Alzheimer Disease/pc
9	or/6-8
10	Amyloid beta-Peptides/
11	and/9-10
12	((mild cognitive impairment or nondemented* or non-demented) and (biomarker* or amyloid*)).ti,ab.
13	((AD or alzheimer*) adj3 risk?) and (amyloid* or biomarker*)).ti,ab.
14	or/11-13
15	or/5,14
16	Randomized Controlled Trial.pt.
17	Controlled Clinical Trial.pt.
18	(randomized or placebo or randomly).ab.
19	Clinical Trials as Topic/
20	trial.ti.
21	or/16-20
22	exp Animals/ not Humans/
23	21 not 22
24	and/15,23
25	24 not (comment or editorial).pt.
26	25 and (english or german).lg.
27	26 and 2010:3000.(dt).

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process & Other Non-Indexed Citations September 08, 2020

#	Searches
1	((prodromal* or lower* or mild* or sporadic*) adj1 alzheimer*).ti,ab.
2	((mild cognitive impairment or nondemented* or non-demented) and (biomarker* or amyloid*).ti,ab.
3	((AD or alzheimer*) adj5 risk?) and (amyloid* or biomarker*).ti,ab.
4	or/1-3
5	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
6	trial.ti.
7	or/5-6
8	and/4,7
9	8 not (comment or editorial).pt.
10	9 and (english or german).lg.
11	10 and 2010:3000.(dt).
12	remove duplicates from 11

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September 21, 2020

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Vergleichende non RCTs: Search filter with best specificity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [25]

#	Searches
1	((prodromal* or lower* or sporadic*) adj1 alzheimer*).ti,ab.
2	((mild cognitive impairment or nondemented* or non-demented) and amyloid*).ti,ab.
3	((AD or alzheimer*) adj3 risk?) and amyloid*).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or comparative study/
6	((control and study) or program).mp.
7	or/5-6
8	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
9	hi.fs. or case report.mp.
10	or/8-9
11	7 not 10
12	and/4,11
13	12 and (english or german).lg.
14	13 and 2010:3000.(dt).

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 9 of 12, September 2020

ID	Search
#1	[mh ^"Alzheimer Disease"]
#2	[mh ^"Prodromal Symptoms"]
#3	#1 and #2
#4	((prodromal* or lower* or mild* or sporadic*) NEAR/1 alzheimer*);ti,ab
#5	#3 or #4
#6	[mh ^"Brain"[mj]/ME]
#7	[mh "Cognition Disorders"]
#8	[mh ^"Alzheimer Disease"[mj]/PC]
#9	#6 or #7 or #8
#10	[mh ^"Amyloid beta-Peptides"]
#11	#9 and #10
#12	((mild cognitive impairment or nondemented* or non-demented*) and (biomarker* or amyloid*));ti,ab
#13	((AD or alzheimer*) NEAR/3 risk?) and (amyloid* or biomarker*);ti,ab
#14	#11 or #12 or #13
#15	#14 not (*clinicaltrials*.gov* OR *who*.trialsearch* OR *clinicaltrialsregister*.eu* OR *anzctr*.org*.au* OR *trialregister*.nl* OR *iret*.ir* OR *isrctn*.org* OR *controlled-trials*.com* OR *drks*.de*);so
#16	#15 with Publication Year from 2010 to 2020, in Trials

C.2 – Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
(amyloid OR biomarker) AND (mild cognitive impairment OR nondemented) OR (AREA[ConditionSearch] mild alzheimer) OR prodromal alzheimer AND AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
mild alzheimer* OR mild cognitive impairment AND amyloid OR mild cognitive impairment AND biomarker OR nondemented AND amyloid OR nondemented AND biomarker OR prodromal alzheimer*

Anhang D: Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen, AWMF Registernummer: 038-013

Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen, AWMF-Registernummer 038-013

Kommentierungsbogen 1

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
4.1.2. 6 / 164	Frage: Gibt es Hinweise für Wirksamkeit von Ginkgo Biloba Extrakten bei der Behandlung von Demenzen?	Frage: Gibt es Hinweise für Wirksamkeit von Ginkgo biloba Extrakten bei der Behandlung von Demenzen?	Rechtschreibung: „Wirksamkeit“ und „Ginkgo biloba“	Wurde angepasst
4.1.2. 6 / 164	Die Studienpopulationen umfassten meistens gemischte Gruppe aus Menschen mit Alzheimer Demenz, gemischter Demenz und vaskulärer Demenz im leichten bis mittleren Schweregrad.	Die Studienpopulationen umfassten meistens gemischte Gruppe aus Menschen mit Alzheimer Demenz, gemischter Demenz und vaskulärer Demenz im leichten bis mittleren Schweregrad.	Rechtschreibung: „Schweregrad“	Wurde angepasst
4.1.2. 6 / 164	Das IQWiG sah in seinem Bericht von 2008 für 240mg EGb 761 einen Nutzen für die Fähigkeit zur Durchführung von Alltagsfunktionen und einen Hinweis für Nutzen auf kognitive Funktionen (IQWiG, 2008).	Das IQWiG sah in seinem Bericht von 2008 für eine Tagesdosis von 240 mg EGb 761 einen Nutzen für die Fähigkeit zur Durchführung von Alltagsfunktionen und einen Hinweis für Nutzen auf kognitive Funktionen (IQWiG, 2008).	Zusatzinformation, um Missverständnissen vorzubeugen. 240 mg mit Leerzeichen zwischen Zahl und Einheit. <u>A05-19B Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz (iqwig.de)</u>	Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
4.1.2. 6 / 164	Die Studien, die zu Ginkgo biloba EGb 761 durchgeführt wurden, haben in den meisten Fällen breitere Einschlusskriterien als die Studien zu Acetylcholinesterasehemmern und Memantin und verwenden auch andere Instrumente zur Erfassung der Endpunkte, so dass ein direkter Vergleich der Datenlagen zwischen beiden nur eingeschränkt möglich ist.	Die Studien, die zu Ginkgo biloba EGb 761 durchgeführt wurden, haben in den meisten Fällen breitere Einschlusskriterien als die Studien zu Acetylcholinesterasehemmern und Memantin und verwenden auch andere Instrumente zur Erfassung der Endpunkte, so dass ein direkter Vergleich der Datenlagen zwischen beiden nur eingeschränkt möglich ist.	Rechtschreibung: „Acetylcholinesterasehemmern“	Wurde angepasst
4.1.2. 6 / 165	Ginkgo biloba EGb 761	Bitte Satz vervollständigen oder „ Ginkgo biloba EGb 761 “ löschen.	Fehlt im letzten Satz auf Seite 165 noch etwas?	Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 2

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3. Empfehlung 13 S. 44	Eine zeitgerechte Diagnose ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen und soll den Betroffenen ermöglicht werden.	Wie in der Vorgänger-Version von 2016 Eine Demenz-Diagnostik im Sinne eines case-findings soll nur im Einverständnis mit und nach Information der Betroffenen durchgeführt werden. Dabei sind mögliche Vor- und Nachteile einer Diagnosestellung sowie der Grundsatz zu berücksichtigen, dass es ein Recht auf Nicht-Wissen gibt. Der Einsatz neuropsychologischer Tests soll nur im Einklang mit dem Willen und Bedürfnissen der Betroffenen erfolgen.	So, wie die Stellung einer Demenzdiagnose eine Entlastung bedeuten kann, kann sie bei Betroffenen ebenso eine schwere Krise hervorrufen und als Angriff auf ihre Identität verstanden werden. Dementsprechend erfordert die Diagnostik vorab eine adäquate Aufklärung und Einverständnis. Auch die Tiefe der ätiologischen Ausdifferenzierung der Diagnose mithilfe von Bildgebung, Labor, neuropsychologischer Testung etc. ist im Gespräch mit dem Patienten vor dem Hintergrund seiner klinischen Situation und seiner Präferenzen und der gemeinsamen Priorisierung der Gesundheitsprobleme zu bestimmen.	Medizinische Maßnahmen werden grundsätzlich nur nach Aufklärung und mit Einwilligung der Betroffenen durchgeführt. Die Leitlinie hat ein ausführliches Kapitel zu Aufklärung und Einwilligung.
Kapitel 3 Empfehlung 17 S. 48	Wir empfehlen, im nicht-spezialisierten, z.B. hausärztlichen Setting, einen kognitiven Kurztest (z.B. MMST, MOCA) bei selbst berichteten kognitiven Beschwerden - auch auf aktive Nachfrage -	Die Klammer (z.B. MMST, MOCA) weg lassen	Die Sensitivität des MMST ist schlecht. Der Test ist nicht zum wiederholten Testen geeignet. In der Regel braucht man den MMST nur für Fälle einer schweren Demenz. Gerade in der hausärztlichen Praxis sehen wir aber leichte Fälle. Die Betroffenen dann mit dem MMST zu konfrontieren grenzt an Körperverletzung – sie fühlen sich nicht ernst genommen.	Es ist in der Leitlinie ausgeführt, dass bei der leichten kognitiven Störung der MOCA gemacht werden soll. Für die Demenz ist der MMST der mit Abstand

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	oder anderen Hinweise für eine Demenz nach Einwilligung des Betroffenen für die Objektivierung einer kognitiven Störung durchzuführen.		Lit: u.a. White N, Scott A, Woods R et al. The limited utility of the Mini-Mental State Examination in screening people over the age of 75 years for dementia in primary care. <i>British Journal of General Practice</i> , 2002, 52, 1002-1003	am besten untersuchte Test mit den diagnostischen Kennwerten, die im Text dargestellt sind. Wiederholtes Testen ist nicht Teil der Empfehlung.
Kapitel 3 Empfehlung 33 S. 78	Wir schlagen vor, im Rahmen der Erstdiagnostik, u. a. zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen einer Demenz, eine strukturelle Bildgebung des Gehirns zu machen.	Beibehalten der Formulierung aus der Vorläufer-Version der Leitlinie: „Bei Hinweisen auf behandelbare Demenzen soll mit den Patientinnen und Patienten bzw. ihren gesetzlichen Vertretern die Möglichkeit einer bildgebenden Diagnostik besprochen werden.“	„Es fehlt die Evidenz, dass eine routinemäßige Bildgebung das Outcome der Patienten und Patientinnen verbessert. Wir weisen in diesem Zusammenhang auch auf die Problematik einer starken Empfehlung für eine Bildgebung bei allen neu diagnostizierten Demenzfällen hin. Die Indikation zur Bildgebung orientiert sich an Hinweisen auf potenziell behandelbare Demenzen, am Wunsch der Patienten nach Abklärung unter Berücksichtigung ihres klinischen Zustandes und den möglicherweise aus der Bildgebung sich ergebenden Konsequenzen.“ Die Prävalenz potenziell reversibler Demenz-Ursachen ist zudem gering (Freter S, Bergman H, Gold S et al. Prevalence of potentially reversible dementias and actual reversibility in a memory clinic cohort. <i>CMAJ</i> 1998;159:657-62) Hinzu kommt in Zeiten der Klimakrise das Argument, dass MRTs eine große Menge Energie verbrauchen und damit klimaschädlich sind.	Es handelt sich um eine schwache Empfehlung (wir schlagen vor). Der IQWiG Bericht sagt, dass es weder für Nutzen noch für Schaden einer Bildgebung Evidenz gibt. Klinische Hinweise auf das Vorliegen potenziell reversibler Ursachen einer Demenz sind nicht verlässlich, wie im Hintergrundtext dargelegt.
Kapitel 4.1.1.1.3	Wir schlagen vor, dass Menschen mit leichter	Diese Empfehlung muss in Kenntnis neuerer Literatur, die zum Zeitpunkt der	Harwood R, Goldberg S, Brand A et al. Promoting Activity, Independence, and Stability in Early Dementia and mild	Die neu zitierte Studie bezieht sich nicht auf die

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 55 S. 140	kognitiver Störung oder Demenz körperliches Training (Krafttraining und/oder aerobes Training) zur Verbesserung der kognitiven Leistung erhalten.	Leitlinien-Recherche noch nicht vorlag, relativiert werden.	cognitive impairment (PrAISED): randomised controlled trial. BMJ 2023;382:e074787	Kognition als Endpunkt, sie bezieht sich daher nicht auf die Empfehlung
Kapitel 4.1.1.2 Empfehlung 58 S. 147	Wir empfehlen, Acetylcholinesterase-Hemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.	<p>Es fehlt völlig der Bezug zur Arzneimittelrichtlinie: es muss vor Beginn einer Therapie mit den Betroffenen und ggfs. ihren Angehörigen geklärt werden, dass im Fall einer Verschlechterung der Demenz unter Therapie keine Weiterverordnung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung möglich ist.</p> <p>Außerdem muss von vornherein auf den zwar signifikant nachweisbaren, aber derart geringen Effekt von Acetylcholinesterasehemmern hingewiesen – und dann gemeinsam mit den Betroffenen und ggfs. ihren Angehörigen entschieden werden, ob der Leidensdruck der Betroffenen so hoch ist, dass die potenziellen unerwünschten Wirkungen der Behandlung in Kauf genommen werden sollen.</p> <p>So wird in der Leitlinie nicht erwähnt, dass Antidementiva z.B. in Frankreich</p>	Zu Cholinesterase-Hemmern und Synkopen: Gill S, Anderson G, Fischer H et al. Syncope and Its Consequences in Patients With Dementia Receiving Cholinesterase Inhibitors A Population-Based Cohort Study. Arch Intern Med. 2009;169(9):867-873	<p>Die Richtlinie von 2023 formuliert, dass nicht weiter verordnet werden kann (zu Lasten der GKV), wenn die Therapie erfolglos ist. Bei einer fortschreitenden Erkrankung lässt sich der Erfolg der Therapie im Einzelfall nicht sicher bestimmen. Die Evidenz, dass Patienten, die sich verschlechtern, sich bei Absetzen noch schneller verschlechtern, liegt vor (Metaanalyse: Parsons et al., 2021).</p> <p>Bzgl. der Nebenwirkung wird jetzt systematisch bei allen Medikamenten ein Verweis auf die FA-</p>

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>wegen ihrer geringen Wirkung gar nicht erstattet werden.</p> <p>Diese UAW werden in der Leitlinie durchgängig bagatellisiert (Zitat u.a. S. 149 „Die Nebenwirkungen treten dosisabhängig auf und sind im Regelfall transient.“)</p> <p>Die AT-Datenbank spricht von häufiger Aggressivität, Albträumen, Arthritis, Blutdruckabfall, Luftnot, Fallneigung, Gewichtsabnahme, Halluzinationen, Harninkontinenz, Hypertonie, Magen-Darm-Blutungen, Müdigkeit, Schlafstörungen und Synkopen.</p>		<p>Information vorgenommen.</p> <p>Bewertungen, wie z.B. im Regelfall gut verträglich, wurden gestrichen.</p> <p>Bewertungen von Medikamenten in anderen Ländern sind für die LL nicht relevant. Unabhängig davon wird in der überwiegenden Zahl von internationalen LL der Einsatz von Acetylcholinesterasehemmern empfohlen.</p>
Kapitel 4.1.1.2 Empfehlung 63 S. 160	Wir schlagen vor, Acetylcholinesterasehemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der Alzheimer-Demenz langfristig einzusetzen, auch bei Verschlechterung der klinischen Symptomatik.	Diese Empfehlung komplett streichen	Die Empfehlung kollidiert mit den Vorgaben der Arzneimittelrichtlinie, eben bei Verschlechterung einer Demenz die Behandlung zu beenden. Neben den o.a. genannten Argumenten mit den potenziellen UAW und dem der gesetzlichen Vorgaben zur Verordnungsfähigkeit ist es auch eine grundsätzliche philosophisch-ethische Frage: behandeln wir eine Krankheit oder eine/n Patienten/in? Wann soll die Behandlung beendet werden? Wer fordert die Behandlung? Gibt es überhaupt einen Leidensdruck der Betroffenen?	Eine Behandlung soll grundsätzlich nur nach Aufklärung und Einwilligung erfolgen.

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Kapitel 4.1.2.6. Empfehlung 65 S. 164	Wir schlagen vor, Ginkgo Biloba EGb 761 in einer Dosis von 240 mg täglich zur Behandlung der Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz mit nicht-psychotischen Verhaltenssymptomen einzusetzen.		Es bestehen Zweifel an der Validität einiger ins IQWiG Gutachten von 2008 – eine Metaanalyse konnte vom IQWiG wegen der Heterogenität der Studien nicht durchgeführt werden. In einem Cochrane-Review von 2009 (Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia Jacqueline Birks John Grimley Evans https://doi.org/10.1002/14651858.CD003120.pub3) heißt es „The evidence that Ginkgo biloba has predictable and clinically significant benefit for people with dementia or cognitive impairment is inconsistent and unreliable.“	Die schwache Empfehlung orientiert sich an der Bewertung der Evidenz durch das IQWiG (2008). Ferner sind nach 2009 noch neue RCT zu Ginkgo Biloba hinzugekommen (s. Tan et al., 2015)
Kapitel 5.1.6 Empfehlung 103 S. 226	Wir empfehlen bei Demenz und Dranginkontinenz, die eine Behandlung mit einer anticholinergen Substanz erfordert, Trosipium oder Darifenacin oder Imidafenacin oder Fesoterodin, jedoch nicht Oxybutynin oder Tolterodin einzusetzen.	Imidafenacin (so geschrieben!) ist in Deutschland gar nicht auf dem Markt. Die übrigen genannten Substanzen sind genau so anticholinerg aktiv und haben	Die behauptete bessere Verträglichkeit der genannten alternativen Substanzen hinsichtlich der Kognition lässt sich nicht nachvollziehen. Eine schnelle Pubmed-Recherche zu den angegebenen Substanzen AND urin incontinency AND dementia zeigt keine die Behauptung stützenden Treffer. In Drugs Aging 2015 Jul;32(7):559-67. doi: 10.1007/s40266-015-0281-x. Managing Urinary Incontinence in Patients with Dementia: Pharmacological Treatment Options and Considerations Susie Orme ¹ , Vikky Morris, William Gibson, Adrian Wagg heißt es „data to support the use of trospium, solifenacin, darifenacin, and fesoterodine are limit“	Imidafenacin wurde aus der Empfehlung und dem Hintergrundtext gestrichen Die Listung in der Empfehlung ist evidenzgegründet (s. LL Text). Die genannten Arbeiten sind keine systematischen Reviews

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			In „J Nutr Health Aging 2009 Oct;13(8):672-6. doi: 10.1007/s12603-009-0196-5. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease A T Isik ¹ , T Celik, E Bozoglu, H Doruk “ heißt es, der MMST habe sich in 6 Monaten unter Trospium nicht verschlechtert. Wie erwähnt ist der MMST aber zum Re-Testen gar nicht geeignet.	

Kommentierungsbogen 3

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
zu Empfehlung 13 auf S 49	Bitte ergänzen durch Anhängen	Empfehlung: Wir empfehlen, bei der Indikationsstellung für die Diagnostik und der anschließenden Betreuung die danach erhöhte Suizidrate mitzuberücksichtigen Günak et al 2021 LoE 2 Es muss auch berücksichtigt werden, dass eine frühe Diagnose ein erhebliches Schadenspotential beinhaltet. Es gibt Hinweise, dass kurz nach Diagnosestellung die Suizidrate ansteigt (Günak et al 2021), was bei späteren Demenzstadien nicht der Fall ist. Außerdem werden die therapeutischen Möglichkeiten häufig	Zu Therapie siehe spätere Eingaben, zu Suizidrate: doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.0150	Es gibt keine erhöhte Suizidrate, es gibt minimal erhöhte Suizidversuche bei Personen mit MCI Diagnosen (0.7% bei MCI, 0.6% bei Demenz, 0.4% bei Kontrollen) (Günak et al., 2021). Anzumerken ist auch, dass es sich bei der Arbeit um eine Auswertung von Registern handelt, die

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		überschätzt und es gibt keinen Nachweis, dass eine frühzeitige Diagnose allgemein von Vorteil ist.		keine Kausalitätsnachweis erlauben
S 51 Empfehlung 16	Die Diagnose einer Alzheimer Krankheit kann bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkerhinweis (Tau- und beta-Amyloidpathologie) für das Vorliegen einer Alzheimer Pathologie auch im Stadium der leichten kognitiven Störung gestellt werden.	Der begründete Verdacht auf eine sich entwickelnde Alzheimer Krankheit kann bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkerhinweis (Tau- und beta-Amyloidpathologie) für das Vorliegen einer Alzheimer Pathologie im Stadium der leichten kognitiven Störung gestellt werden.	Wenn die international konsentierten Diagnosekriterien nicht erfüllt sind, liegt noch keine Alzheimer Erkrankung vor. Es ist auch unklar, wie lange es dann noch bis zur Manifestation der Erkrankung kommt. Das jetzige wording bedeutet eine nicht zulässige Ausweitung des Krankheitsbegriffes und stellt somit m.E. diesease mongering dar.	Nach dem Verständnis von IWG, DSM V und zukünftig ICD-11 liegt die Alzheimer Krankheit bei MCI mit Amyloid und Tau Pathologie vor. Die zusätzliche Beeinträchtigung von Alltagsfunktionen ist eine graduelle Zunahme der Symptomatik. MCI kann auch nicht scharf von einer Demenz abgegrenzt werden. Der Übergang von MCI mit Amyloid- und Tau-Pathologie zur Demenz ist nahezu 100% in Jahren
S 83 Erläuterung zu Empfehlung 33	In der klinischen Praxis wird eine zerebrale strukturelle Bildgebung im Rahmen einer Demenzdiagnostik häufig durchgeführt, um potenziell reversible	Ergänzung: Andererseits gibt es keinen Nachweis, dass eine solche Bildgebung insgesamt nützt. Wenn es aus Anamnese, klinischem Befund oder Labordiagnostik Hinweise auf spezifisch zu behandelnde Ursachen der festgestellten Störung gibt, ist eine Bildgebung dagegen eindeutig indiziert.	Siehe Evidenzrecherche des IQWiG. Das sollte auch kurz zusammengefasst unter der Empfehlung benannt werden. Zu begrüßen ist, dass von der soll-Empfehlung aus der Vorgänger-Leitlinie abgerückt wurde.	Es handelt sich um eine schwache Empfehlung (wir schlagen vor). Der IQWiG Bericht sagt, dass es weder für Nutzen noch

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>Ausschluss aus der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV vor bei: Antidementiva, sofern der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig.</p> <p>Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren.</p>	<p><u>Verordnungsbeschränkungen 2023-05-12.pdf Punkt 10 müssen den Verordnenden bekannt sein und Betroffene sollten darüber frühzeitig aufgeklärt werden. Es ist zu befürchten, dass Kassen Regressanträge stellen, wenn nicht die geforderte Therapieüberprüfung erfolgte (erkennbar an Abrechnungsziffern zu kognitiver Testung)</u></p>	<p>verschlechtern, liegt vor (Metaanalyse: Parsons et al., 2021).</p>
S 159 Empfehlung 60	Wir empfehlen, Memantin zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.	Wir schlagen vor, Memantin zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.	Nutzen-Risikoverhältnis erlaubt keine stärkere Empfehlung	Empfehlung ist konsentiert und kann nicht mehr geändert werden
S 237 Empfehlung 108	Wir schlagen vor, eine Hypertonie* auch mit dem Ziel einer Senkung des Risikos für Demenz zu behandeln.	Wir empfehlen vor, eine Hypertonie* auch mit dem Ziel einer Senkung des Risikos für Demenz zu behandeln.	Starke Empfehlung wegen des Gesamtnutzens der Hypertoniebehandlung entsprechend NVL Hypertonie	Empfehlung ist konsentiert und kann nicht mehr geändert werden

Kommentierungsbogen 4

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 53		„Basierend auf der Evidenz schlagen wir“ streichen und den Satz beginnen mit „Wir schlagen...“	Formulierung unnötig, alle Empfehlungen sollten auf Evidenz basieren.	Wurde angepasst
allgemein		Einheitliche Schreibweise Alzheimer-Demenz		Wurde angepasst
allgemein, insbesondere ab 4.3.		Formulierung „Menschen mit Demenz“ statt „Demenzkranken“ etc.		Wurde angepasst
Empfehlungen 61 und 75		Entspricht der Empfehlungsgrad der Formulierung der Empfehlung?		Wurde angepasst
Überschrift 4.1.2.3	Antidementive Kombinationsbehandlung	Antidementive Kombinationsbehandlung bei Alzheimer-Demenz	Folgendes Kapitel bezieht sich nur auf die Behandlung der Alzheimer-Demenz	Wurde angepasst
4.2.1.2 – 4 und 4.2.1.6 - 12		Warum gibt es nicht analog zu den anderen Unterkapiteln Empfehlungen zu diesen Unterkapiteln?		Wurde im Konsensprozess nicht entwickelt
Empfehlung 81		*Erläuterung zu Risperidon unter der Empfehlung bitte überprüfen		Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Generelle Anmerkung		Warum existiert zu einigen Empfehlungen eine Frage, zu anderen nicht?		Alle Frage wurde aus der Endversion entfernt
5.1.1	ausführliches geriatrisches Assessment	umfassendes geriatrisches Assessment		Wurde angepasst
5.1.5		Verweis auf „World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative“, Age Ageing 2022 Sep 2;51(9):afac205.doi:10.1093/ageing/afac205. Im Hintergrundtext ggf. weitere Faktoren der Sturzprävention erwähnen, u.a. Anpassung der Umgebung, Verordnung von Hilfsmitteln, Optimierung Sehfähigkeit		Zitat wurde eingefügt
5.1.7 und 5.1.8		Ggf. die Unterkapitel „Behandlung der Dysphagie“ und „Behandlung der Malnutrition“ zusammenfassen	Dysphagie und Malnutrition hängen eng zusammen; Empfehlungen zur PEG-Anlage passen fast besser unter 5.1.8 „Behandlung der Malnutrition“; Verweise auf dieselben LL in beiden Kapiteln	Wurde nicht umgesetzt
Empfehlung 107		Empfehlung bezieht sich nicht nur auf PEG, sondern auch auf nasogastrale Sonden (zumindest in den zitierten ESPEN Guidelines on nutrition in dementia, 2015) ↔ Diskrepanz zur Überschrift des Unterkapitels und zum Begleittext unter der Empfehlung		Titel des Kapitels wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
5.1.8.		Falls als Einzelkapitel: - Zusätzlich Verweis auf ESPEN Guidelines on nutrition in dementia (2015) - Empfehlungen zur PEG eher hier		Wurde angepasst
Vorläufiger Leitlinienreport zur Konsultationsfassung	Mein Name ist unter den mitwirkenden Experten der AGs in der Tabelle auf Seite 165 aufgeführt, aber nicht bei der alphabetischen Auflistung der Mitglieder der Expertengruppe auf Seite 1 und 2. In der Tabelle auf Seite 165 „Vertretung Zieschang“ hinter meinem Namen streichen, dafür auf Seite 184 ergänzen. Ergänzung in der Tabelle auf S. 165 und 184: in Spalte „Indirekte Interessen“: Mitgliedschaft EDA in Spalte „Autorenschaften“: Kohlhammer Verlag, Buchkapitel: Management von Komorbiditäten bei Menschen mit Demenz (ggf. Anpassung der Ausführlichkeit der Autorenschaften an die Angaben der anderen Personen)			Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 5

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S 49 zu Empfehlung 13	Eine zeitgerechte Diagnose ist Grundlage der Behandlung und	Wir empfehlen, dass entsprechend einer individuell an die persönliche Situation und Verfassung von Betroffenen und Angehörigen	Dubois et al. (2016) beziehen sich nur in Bezug auf M. Alzheimer-Demenz daraufhin, eine zeitgerechte Diagnose umsetzen zu sollen. Es fiel auf, dass der IQWiG-Bericht Nr. 1024 nicht kritisch gewürdigt wurde. Zur „Strukturierten	Der Begriff „timely“ soll gerade den Begriff „early“ verhindern. „Timely“

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen und soll den Betroffenen ermöglicht werden.</p>	<p>orientierte Vorgehensweise eine Diagnosemitteilung als Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen erfolgen soll. Auch hierbei ist das Recht auf Uninformiertheit von Patienten zu berücksichtigen.</p> <p>Wir empfehlen, bei der Indikationsstellung für die Diagnostik und der anschließenden Betreuung die danach erhöhte Suizidrate mitzubersuchen.</p>	<p>Aufklärung“ über die Erstdiagnose gibt es in diesem Bericht</p> <p>positive Einschätzungen zur einzigen nutzbaren Studie von Byszewski (2007). Zu „schwierigen psychischen Wirkungen“ bei Betroffenen bzw. Angehörigen wird zusammenfassend in Kap. 6 nicht Stellung genommen (S. 28, 2. Abs.). Bei Aufzählung der Ergebnisse in 5.4.1 bis 5.4.6 wurden doch teils erhebliche belastende Situationen der Befragten</p> <p>(verbale oder körperliche Zeichen von Stress, emotionale überwältigende Reaktion) aufgeführt. (s. a. Frage 7).</p> <p>Dubois (et al. 2016) hat Literatur von 2001-2014 zugrunde gelegt. Er zeigt auch deutliche Risiken für die Betroffenen bei frühzeitiger Diagnosestellung auf Fehldiagnostik, Fehlbeurteilung der Prognose u. erhöhte Suizidalität.</p> <p>In der Veröffentlichung von Günak et. al. 2021 „Risk of Suicide Attempt in Patients With Recent Diagnosis of Mild Cognitive Impairment or Dementia“ findet sich zusammenfassend die Aussage: This study found that older adults with recent MCI or dementia diagnoses were at increased risk of attempting suicide.</p> <p>Der Begriff „zeitgerechte Diagnose“ ist in der Empfehlung abzulehnen; der Begriff „zeitgerecht“ bzw. „timely“ ist missverständlich bzw. sehr frei interpretierbar.</p> <p>Als Hintergrundtext:</p>	<p>bedeutet den individuell sinnvollen Zeitpunkt.</p> <p>Alzheimer’s Disease International (ADI) und Alzheimer Europe fordern das Recht auf eine „timely diagnosis“</p> <p>Es gibt keine erhöhte Suizidrate in der Arbeit von Günal et al. 2021. Es gibt eine erhöhte Rate von Suizidversuchen (0.7% bei MCI, 0.6% bei Demenz, 0.4% bei Kontrollen). Diese Daten entstammen einer Registerstudien, die keine Kausalität begründen. Bei prospektiven Studien zeigte sich eine erhöhte psychische Belastung, aber keine klinisch relevanten depressive Störungen und keine Suizide oder Suizidversuche</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			<p>Der Diagnosezeitpunkt soll sich an den individuellen Bedürfnissen der Betroffenen ausrichten. Im Hintergrundtext muss man dann Vor- und Nachteile einer frühen Diagnose diskutieren und darauf hinweisen, dass der Bedarf nach einer Diagnose sehr von der individuellen Situation abhängt:</p> <p>So kann es sein, dass bei anstehenden wichtigen Entscheidungen (z.B.: Kauf eines Hauses oder neuen Autos) eine frühe Diagnostik sinnvoll ist oder bei der Einordnung von belastenden Ausfällen. Andererseits gibt es bis heute keinen überzeugenden Nachweis, dass frühzeitige Diagnose allgemein von Vorteil ist.“</p> <p>Es sollte unbedingt berücksichtigt werden, dass eine frühe Diagnose ein erhebliches potenzielles Schadenspotential beinhaltet. Es gibt Hinweise, dass kurz nach Diagnosestellung die Suizidrate ansteigt (Günak et al 2021), was bei späteren Demenzstadien nicht der Fall ist. Außerdem werden die therapeutischen Möglichkeiten häufig überschätzt und es gibt keinen Nachweis, dass eine frühzeitige Diagnose allgemein von Vorteil ist. (Günak et al 2021 LoE 2)</p> <p>Bei o. g. Argumenten hatte Prof. Dr. Thomas Lichte schon während der Abstimmung zu Frage 10 (früher, jetzt 13) neg. gestimmt und damit eine starke aber auch schwache</p>	<p>Die Erfordernisse der Aufklärung und das Recht auf Nicht-Wissen sind umfassend im ersten Kapitel dargestellt.</p> <p>Ein Sondervotum der DEGAM kann die Sichtweise der DEGAM darstellen</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			Empfehlung abgelehnt. Mit der Patin Prof. Baum haben wir uns abgesprochen und ein Sondervotum in die interne Diskussion eingebracht (Brief an Prof. Kopp 13.3.23). Aus hausärztlicher/familienmedizinischer Sicht ergeben sich eben basisnahe zu berücksichtigende Erkenntnisse bei oft lange bestehenden Arzt-Patienten-Beziehungen.	
S 51 Empfehlung 16	Die Diagnose einer Alzheimer Krankheit kann bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkerhinweis (Tau- und beta-Amyloidpathologie) für das Vorliegen einer Alzheimer Pathologie auch im Stadium der leichten kognitiven Störung gestellt werden.	Streichen der Empfehlung (ansonsten Sondervotum)	Da im Text nur ein „kann“ gewählt wurde und eine Empfehlung keine Konsequenz hätte, wird empfohlen Antwort 16 zu streichen. Wenn die international konsentierten Diagnosekriterien nicht erfüllt sind, liegt noch keine Alzheimer Erkrankung vor. Es ist auch unklar, wie lange es dann noch bis zur Manifestation der Erkrankung dauert. Unklar ist ob bei leichten kognitiven Störungen so auch eine frühere Therapie beabsichtigt sein könnte. . Das jetzige Wording bedeutet eine nicht zulässige Ausweitung des Krankheitsbegriffes und stellt somit u.E. ein „Disease Mongering“ dar.	Die Empfehlung ist konsentiert und kann nicht geändert werden, daher Sondervotum
S 80	Patienten mit leichter kognitiver	Hier wäre nur eine alte „Kann- Empfehlung“ zu vertreten. So Wegfall von Fr. 32 (neu)	Die Belege für einen positiven Entscheid erscheinen uns zu schwach für einen Vorschlag; hier wäre das "alte	Die Empfehlung ist konsentiert und kann

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 32 (bei der Abstimmung 25)	Störung, die nach Aufklärung eine Schätzung ihres individuellen Demenzrisikos haben möchten, kann eine Liquor-Diagnostik mit Bestimmung der Biomarker für die Alzheimer Krankheit mit Ergebnisinterpretation durch einen Experten und Aufklärung über die Unsicherheit der Schätzung sowie mögliche psychische Belastung als Folge des Ergebnisses angeboten werden.		kann". Die Grade-Bewertung unter Schaden "Es besteht ein Risiko für psychische Belastung durch das Wissen um ein erhöhtes Risiko für eine Demenz." erscheint uns ausreichend für eine Ablehnung. Begründung auch Fr. 13: Lit. IQWiG-Bericht Nr. 1024, Byszewski (2007), Günak et al. (2021). Im Wording einer „Empfehlung“ wird eine „kann“-Empfehlung ausgesprochen.	nicht geändert werden, daher Sondervotum
S 83 Erläuterung zu	In der klinischen Praxis wird eine zerebrale strukturelle Bildgebung im	Ergänzung: Andererseits gibt es keinen Nachweis, dass eine solche Bildgebung insgesamt nützt. Wenn es aus Anamnese, klinischem Befund oder Labordiagnostik Hinweise auf eine spezifisch zu	Siehe Evidenzrecherche des IQWiG. Das sollte auch kurz zusammengefasst unter der Empfehlung benannt werden. Zu begrüßen ist, dass von der Soll-Empfehlung aus der Vorgänger-Leitlinie abgerückt wurde.	Es handelt sich um eine schwache Empfehlung (wir schlagen vor). Der IQWiG Bericht sagt, dass es weder für Nutzen noch

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 33	Rahmen einer Demenzdiagnostik häufig durchgeführt, um potenziell reversible Ursachen einer Demenz zu erkennen.	behandelnde Ursache der festgestellten Störung gibt, ist eine Bildgebung dagegen eindeutig indiziert.		für Schaden einer Bildgebung Evidenz gibt. Klinische Hinweise auf das Vorliegen potenziell reversibler Ursachen einer Demenz sind nicht verlässlich, wie im Hintergrundtext dargelegt.
S 154 Empfehlung 58	Wir empfehlen, Acetylcholinesterase-Hemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.	Wir schlagen vor, Acetylcholinesterase-Hemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen. Im Hintergrundtext ergänzen: allerdings sind die Effekte insgesamt gering. Ihnen stehen durchaus relevante unerwünschte Wirkungen gegenüber (Kaduszkiewicz et al 2005) Außerdem einfügen: Wir schlagen vor, bei Einleitung einer Therapie mit Antidementiva Betroffene und/oder ihre Angehörigen über die Notwendigkeit der Therapiekontrolle und gegebenenfalls Notwendigkeit des Absetzens zu informieren. (EK)	Schwächere Empfehlung, da der Nutzen nur marginal ist bei durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen, ggf. Sondervotum. Bitte folgende Arbeit ergänzen: DOI: 10.1136/bmj.331.7512.321	Die Empfehlung ist konsentiert und kann nicht geändert werden. Ggf. Sondervotum In Bezug auf Richtlinie: Die Richtlinie von 2023 formuliert, dass nicht weiter verordnet werden kann (zu Lasten der GKV), wenn die Therapie erfolglos ist. Bei einer fortschreitenden Erkrankung lässt sich der Erfolg der Therapie im Einzelfall nicht sicher bestimmen. Die Evidenz, dass Patienten, die sich verschlechtern, sich bei

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>Hintergrundtext: die Arzneimittelrichtlinien geben einen Ausschluss aus der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV vor bei: Antidementiva, sofern</p> <p>der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmer und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Nach erfolgreichem Therapieversuch ist eine Weiterverordnung zulässig. Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren.</p>	<p>Die Arzneimittelrichtlinien zu Antidementiva unter https://www.g-ba.de/downloads/83-691-795/AM-RL-III-Verordnungseinschraenkungen_2023-05-12.pdf Punkt 10 sollten den Verordnenden bekannt sein und Betroffene sollen darüber frühzeitig aufgeklärt werden. Es ist zu befürchten, dass Kassen Regressanträge stellen, wenn nicht die geforderte Therapieüberprüfung erfolgte (erkennbar an Abrechnungsziffern zu kognitiver Testung)</p>	<p>Absetzen noch schneller verschlechtern, liegt vor (Metaanalyse: Parsons et al., 2021).</p>
S 159 Empfehlung 60	Wir empfehlen, Memantin zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der mittelschweren bis schweren	Wir schlagen vor, Memantin zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.	Nutzen-Risikoverhältnis erlaubt keine stärkere Empfehlung.	Die Empfehlung ist konsentiert und kann nicht geändert werden.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Alzheimer-Demenz einzusetzen.			
S 208 Empfehlung 87	Für die Therapie von Schlafstörungen bei Patienten mit Demenz kann keine durch höherwertige Evidenz gesicherte medikamentöse Behandlungsempfehlung gegeben werden. Melperon oder Pipamperon können im Rahmen ihrer Zulassung zur Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz eingesetzt werden.	-	War bisher noch nicht abgestimmt. DEGAM geht mit.	Kein Kommentar erforderlich
S 237 Empfehlung	Wir schlagen vor, eine Hypertonie*	Wir empfehlen vor, eine Hypertonie* auch mit dem Ziel einer Senkung des	Starke Empfehlung wegen des Gesamtnutzens der	Die Evidenz, dass eine Senkung des Blutdrucks

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
108	auch mit dem Ziel einer Senkung des Risikos für Demenz zu behandeln.	Risikos für Demenz zu behandeln.	Hypertoniebehandlung entsprechend NVL Hypertonie und Yu et al. (2020) PMID: 32690803 Weitere Hintergrundliteratur: Livingston et al. (2020) PMID: 32738937	zu einem verringerten Demenzrisiko führt ist begrenzt, so dass eine stärkere Empfehlung nicht begründet werden kann.
S 237 Empfehlung 109	Wir empfehlen potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung von Personen zur Demenzprävention zu berücksichtigen.	Hier ergänzen → Folgende veränderbare Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz als bedeutsam im Kontext von Demenzprävention bestehen: Geringe körperliche Aktivität, Depression, Übergewicht, Diabetes mell., Hypertonie, Rauchen. (Übereinstimmung von Yu 2020 und Livingston 2020).	Folgende Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz als bedeutsam im Kontext von Demenzprävention bestehen: Niedrige Bildung, geringe kognitive Aktivität, geringe körperliche Aktivität, schlechter Schlaf, Adipositas im mittleren und höheren Lebensalter, Depression, Stress, Diabetes, Hypertonie, Vorhofflimmern. Hyperhomocysteinämie, Kopfverletzungen, Rauchen (Yu et al., 2020). Niedrige Bildung, Hörstörungen, Kopfverletzungen, Hypertonie, Übergewicht, Diabetes, Bewegungsmangel, Depression, soziale Isolation, >21 Einheiten Alkohol pro Woche, Rauchen, Luftverschmutzung. (Livingston et al., 2020) O. g. Risikofaktoren sind im Rahmen von Präventiv-Beratungen als sinnhaft einzustufen und als Empfehlung	Die Arbeit der Kommission von Livingston et al (2020) haben Risikofaktoren für Demenz metaanalytisch ausgewertet, worauf sich der Leitlinientext bezieht. Die 12 Risikofaktoren (Livingston et al., 2020) wurden eingefügt.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			einzustufen.	
S. 273 /S. 274	Prof. Dr. Hans Christian Vollmar	Prof. Dr. Horst Christian Vollmar		Wurde korrigiert

Kommentierungsbogen 6

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Kap. 4.1.2.5. Seite 162	(5.5% vs. 43%), (McShane et al., 2019).	(5.5% vs. 4.3%) (McShane et al., 2019).		Wurde angepasst
Kap. 4.1.2.5. Seite 162		Weder für beide Cholinesterasehemmer, noch für Memantin wurde in den genannten Metaanalysen ein kohärenter Effekt auf Alltagsaktivitäten und den globalen klinischen Eindruck nachgewiesen (Battle et al., 2021; McShane et al., 2019).	Die Leitlinie geht bislang nicht auf Alltagsfunktionen ein. Der Leser möchte verstehen, wie die Pharmakonwirkungen auf Alltagsfunktionen zu bewerten sind (siehe Titel des Kapitels). Die beiden Metaanalysen haben Alltagsfunktionen mit untersucht. Wir sollten hierauf eingehen.	Die Bewertung durch das IQWiG nehmen hierzu Stellung. Die Effektstärken in Bezug auf Alltagsaktivitäten sind genannt.
Kap. 4.1.2.6. Seite 164	Wir schlagen vor, Ginkgo Biloba EGb 761 in einer Dosis von 240 mg täglich zur Behandlung der	Wir schlagen vor, Ginkgo Biloba EGb 761 in einer Dosis von 240 mg täglich zur Behandlung der Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder	Der Text ist augenblicklich doppeldeutig. Es ist nicht klar, worauf sich "nicht-psychotische Verhaltenssymptome" beziehen. Nur auf vaskuläre Demenz? Auch auf Alzheimer? Vermutlich ist ersteres gemeint!	Eine Erklärung wurde eingefügt.

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Kognition und Alltagsfunktionen bei leichter bis mittelgradiger Alzheimer-Demenz oder vaskulärer Demenz mit nichtpsychotischen Verhaltenssymptomen einzusetzen.	vaskulärer Demenz einzusetzen, sofern nicht-psychotische Verhaltenssymptomen vorhanden sind.		

Kommentierungsbogen 7

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.3/62, 4. Abschnitt	„Dabei ist besonderes Augenmerk darauf zu richten, dass depressive Symptome auch Frühsymptom einer neurodegenerativen Erkrankung sein können“	Ergänzung: „... und das Delirrisiko bei vorbestehenden, häufig aber noch nicht diagnostizierten demenziellen Syndromen substanziiell erhöht ist“.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Hohe Prävalenz des Delirs: in klinischen Settings ca. 30 – 50 % der Menschen mit Demenz. 2) Die aus der (Verdachts-)Diagnose eines Delirs resultierenden diagnostischen, therapeutischen und präventiven Konsequenzen. <p>Literatur:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Fong TG, Inouye SK The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. Nat Rev Neurology 2022; 18 579 – 596 <p>SIGN Evidence-based clinical guidelines: Assessment, diagnosis, care and support for people with dementia and</p>	Es geht hier darum, dass eine Depression eine neurodegenerative Erkrankung nicht unbedingt ausschließt.

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			their carers. Consultation draft, 20 October 2022. https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/dementia/	
3.3/68, 1. Abschnitt	Frage nach geeigneten Verfahren zur Untersuchung von Veränderungen des Affekts bei Menschen mit MCI/Demenz.	Analog könnte hier (alternativ in Abschnitt 5) die Frage zur Diagnostik des Delirs bei Demenz gestellt werden.	Einvernehmen in der internationalen Fachliteratur einschließlich Leitlinien, dass eine Frühdiagnostik des Delirs guter klinischer Praxis entspricht. 1) „Empfehlungen für das Delir- und Demenz-Screening sowie Delir-Management im Krankenhaus“ 2023 (AG Delir-Screening und –Management der o. g. Fachgesellschaften i. R. der Nationalen Demenzstrategie) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 157: Risk reduction and management of delirium. 2019. https://www.sign.ac.uk/sign-157-delirium	Verweis auf die AWMF S1 LL Delir, Registernummer 030-006, 2020
4.2/177 , Abschnitt 1 und 2	Im Anschluss an Abschnitt 2 könnte ergänzt werden:	„Bei Auftreten von psychischen und Verhaltenssymptomen ist differenzialdiagnostisch ein Delir, z. B. mit affektiver oder psychotischer Symptomatik zu beachten sowie die Möglichkeit einer durch das Delir bedingten Verstärkung Demenz-assoziiertes psychopathologischer Symptome und Verhaltensauffälligkeiten“.	1) Landreville P, Voyer P, Carmichael PH (2013) Relationship between delirium and behavioural symptoms of dementia. Int Psychogeriatr 25(4): 635–643 Leonard M, McInerney S, McFarland J ... Meagher DJ Comparison of cognitive and neuropsychiatric profiles in hospitalised elderly medical patients with delirium, dementia and comorbid delirium-dementia. BMJ Open. 2016 Mar 8;6(3):e009212. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009212	wurde nicht eingefügt Dies wäre ein spezifischer Verweis, der dann um zahlreiche weitere Verweise auf andere Komorbiditäten oder Ursachen von psychischen und Verhaltenssymptomen ergänzt werden müsste
5/221 ff.	Kapitel „Geriatrische Versorgung“	Es ist begrüßenswert, dass häufige geriatrische Behandlungs-konstellationen (Multimorbidität, Stürze, Dysphagie etc.) deutlich stärker als in der Vorversion	Die englische NICE-Guideline geht an verschiedenen Stellen auf das „delirium superimposed on dementia“ unter Berücksichtigung geriatrischer Aspekte ein.	Wird bei dem ersten update in einem Jahr ergänzt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		berücksichtigt werden. Wir schlagen vor, hier zusätzlich einen Abschnitt zum Delir bei Demenz einzubringen und werden. Wenn gewünscht, werden wir gerne zeitnah einen Textvorschlag einreichen.	National Institute for Health and Care Excellence (2018). Dementia - Assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE Guideline 97 - Methods, evidence and recommendations.	
6/237-239	Kapitel „Prävention“	Eine Reihe hochrangig publizierter Studien hat gezeigt, dass nach Delir die Wahrscheinlichkeit einer Demenzmanifestation erhöht ist bzw. bei bekannter Demenz eine schubweise Verschlechterung eintreten kann. Auch wenn bisher keine klare Evidenz dafür vorliegt, dass solche ungünstigen Verläufe durch Delirprävention in ihrer Frequenz und Schwere reduziert werden können, sollte diese aus klinisch-pragmatischer Sicht in Kapitel 6 erwähnt werden. Auch deshalb, weil die im Kapitel 5 besprochenen geriatrischen Syndrome/Komplikationen beim Delir gehäuft auftreten und für sich genommen bereits einen hinreichenden Grund für präventive Maßnahmen darstellen. Die NICE-Guideline von 2018 weist in dem Zusammenhang explizit auf das erhöhte Delirrisiko bei Hospitalisierung von Menschen mit Demenz hin. Den positiven Einfluss von Multikomponentenprogrammen für die	<ol style="list-style-type: none"> 1) Burton JK, Craig L, Yong SQ, et al. Non-pharmacological interventions for preventing delirium in hospitalised non-ICU patients. Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;2021(11) 2) Davis DJH, Muniz-Terrera G, Keage HAD et al Association of delirium with cognitive decline in late life. A neuropathologic study of 3 population-based cohort studies. JAMA Psychiatry 2017; 74: 244 – 251 3) Fong & Inouye 2022: s. oben (Kommentar zu Abschnitt 3.3, S. 62). 4) Livingston G, Huntley J, Sommerlad A et al: Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 2020; 396: 413–446 <p>NICE Guideline 97 s. oben</p>	Wird bei dem ersten update in einem Jahr ergänzt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>Delirprävention hat ein aktueller Cochrane Review aufgezeigt.</p> <p>Wenn gewünscht, werden wir gerne zeitnah einen Textvorschlag einreichen.</p>		

Kommentierungsbogen 8

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
1.6.1, S. 3	<p>Für diese grundsätzliche Überarbeitung der S3-Leitlinie Demenzen wurden im Rahmen eines Vortreffens der Leitliniengruppe klinisch relevante Fragestellungen nach dem PICO-Schema (Patient-Intervention-Comparator-Outcome) formuliert und jeweilige patientenbezogene Endpunkte priorisiert.</p>	<p>Der Begriff „Leitliniengruppe“ muss spezifiziert werden.</p>	<p>Im LL-Report werden die Mandatsträger*innen mit zur LL-Gruppe gezählt. An der Formulierung der PICO-Fragen waren die Mandatsträger*innen der Fachgesellschaften jedoch nicht beteiligt. In der Leitlinie sollte dies konkretisiert werden.</p>	<p>Wurde entsprechend angepasst</p>

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
4.1.1 / S.128 ff. 4.2.1 / S. 172 ff.	In der Behandlung von Demenz werden untenstehende kognitive Verfahren unterschieden, die von verschiedenen Berufsgruppen in der Versorgung von Menschen mit Demenz angeboten werden. (S.128)	Hinweis: Hier und bei den weiteren Empfehlungen zur „Psychosozialen, nicht-pharmakologischen antidementiven Behandlung“ und „Nicht Pharmakologischen Behandlungen von Verhaltenssymptomen“ sollten die Berufsgruppen ergänzt werden.	Damit die LL für die Versorgung zielführend nutzbar ist, sollten zu den einzelnen Maßnahmen die entsprechenden Berufsgruppen hinzugefügt werden, die diese Maßnahmen anbieten. Sonst können bspw. Ärzt*innen und die anderen in der LL aufgeführten Berufsgruppen sowie Betroffene und Angehörige nur schwer entscheiden, wer bspw. die unterschiedlichen kognitiven Verfahren anbietet. Dies sollte auch in die Kurz- und Patient*innenversion der LL einfließen.	Wurde angepasst
6.2.1.1 / S.175	Empfehlung 73 Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder Reminiszenztherapie oder Ergotherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.	Ergänzung im Erläuterungstext „Reminiszenztherapie und kognitive Stimulation werden von unterschiedlichen Berufsgruppen und somit auch von der Ergotherapie angeboten. Daher kann eine Verordnung von Ergotherapie ebenso diese Maßnahmen umfassen. In der Netzwerkmetanalyse von Watt et al. (2021) wurde Ergotherapie als durch Ergotherapeut*innen angebotenes Case Management oder Aktivitäten zur Verbesserung der Selbstständigkeit beschrieben. Die in die Netzwerkanalyse eingeschlossenen und als Ergotherapie definierten Interventionen umfassen neben Case Management insbesondere eine partizipative Vereinbarung von	In Empfehlung 73 werden Maßnahmen mit Berufsgruppen vermischt. Das kann zu Unsicherheiten der Verordnenden führen, da die Empfehlung so klingt, als würden Ergotherapeut*innen keine Reminiszenztherapie anbieten. Daher wurde in der letzten Konsenssitzung besprochen, der Empfehlung einen erklärenden Text hinzuzufügen. Diesen Begründungstext habe ich zugearbeitet, er ist in der der zu Konsultationsfassung der LL nicht enthalten. Eine Alternative, um diesen Widerspruch aufzulösen wäre, aus der Empfehlung 73 zwei Empfehlungen zu formulieren: Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder Reminiszenztherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.	Es wurde ein erklärender Text eingefügt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		Alltagszielen, individualisierte Aktivitätsangebote in realen Alltagssituationen sowie eine Anpassung bzw. Anreicherung der Umgebung, welche durch Ergotherapeut*innen angeboten wird.“	Wir schlagen vor, Ergotherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.	
		In der LL beschreiben, dass es eine Living-Guideline ist.	Dass es sich um eine Living Guideline handelt, wurde in den Konsenssitzungen mehrfach thematisiert, dies sollte auch in der LL so beschrieben werden.	Wurde in dem Hauptdokument angepasst.

Kommentierungsbogen 9

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
betrifft gesamt es Dokument	Referenzierte Literatur im gesamten Dokument	Es wäre wünschenswert, wenn alle Referenzen via Literaturverwaltungssoftware verlinkt würden, damit die Referenzen im finalen PDF der S3-Leitlinie navigierbar sind und somit eine leichtere Handhabung des Dokuments zwischen Lesen (Text) und Nachsehen der Literatur (8.	z. B. Ref. S. 47 (PDF S. 52) Zur Bestätigung der Alzheimer Pathologie muss die Amyloid-Pathologie und die Tau-Pathologie mittels Liquordiagnostik oder PET-Bildgebung nachgewiesen sein. (Dubois et al., 2021).	Wurde umgesetzt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		Literaturverzeichnis) für den User möglich ist.		
betrifft gesamt es Dokument	Sind im gesamten Dokument keine Abbildung, Schaubilder, Tabellen oder Entscheidungspfade vorgesehen?	Die S3-LL von 2016 war durch zahlreiche Tabellen, Abbildungen und Pfade für den Leser anschaulich bzgl. wichtiger Inhalte unterlegt. Dies fehlt leider in der Konsultationsfassung.	wie zum Beispiel Abbildung 4: Schematische Darstellung des diagnostischen Prozesses	Wurde eingefügt
7 Verwendete Abkürzungen	EK fehlt als Abk. im Abk.vz.	EK Expertenkonsens	--	Wurde in die Abkürzungsliste aufgenommen.
7 Verwendete Abkürzungen	SCD Subjective Cognitive Decline (subjektiven kognitiven Beeinträchtigung)	SCD Subjective Cognitive Decline (subjektive kognitive Beeinträchtigung)	Singularform im Deutschen verwenden	Zelle wurde im Abkürzungsverzeichnis gelöscht, das SCD nicht Thema der LL ist.
		Rechtschreibung / Typos		
S. 4 (PDF S. 9)	Zusätzlich zu den evidenzbasierten Empfehlungen wurden	Zusätz l ich.....	Typo	Ist bearbeitet

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	als Expertenkonsens (EK).....			
S. 43 (PDF S. 48)	Neue Therapie sind in der Zukunft zu erwarten. Therapien.....	Plural verwenden	Ist bearbeitet
S. 44 (PDF S. 49), z.B. i.S. einer Verbesserung der Symptome oder einer Verzögerung des Fortschreitens des Krankheitsverlaufs.	...Fortschreitens.....	Typo	Ist bearbeitet
S. 44 (PDF S. 49)	Eine zeitgerechte Diganose ist nicht grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“) (Dubois et al., 2016). Diagnose	Typo	Ist bearbeitet
S. 47 (PDF S. 52)	Vor diesem Hintergrund hat die International Working Group (IWG) das Kriterium der Alltagsbeeinträchtigung und damit der Trennung zwischen dem Stadium	Vor diesem Hintergrund hat die International Working Group (IWG) das Kriterium der Alltagsbeeinträchtigung und damit der Trennung zwischen dem Stadium der leichten kognitiven Störung und der Demenz als diagnostisches Kriterium der Alzheimer Krankheit verlassen .	Satzbau	Wurde angepasst

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	der leichten kognitiven Störung und der Demenz als diagnostisches Kriterium der der Alzheimer Krankheit zu verlassen .			
S. 56 (PDF S. 61)+6	Beispielhaft zeigt e sich in Bezug auf die neuropsychologische Testung des Gedächtnisses in einer Metaanalyse über 47 Studien, die Menschen mit Alzheimer Demenz mit Kontrollpersonen verglichen,	Beispielhaft zeigte sich.....47 Studien, die Menschen mit Alzheimer-Demenz mit.....	Typo sowie <i>Alzheimer-Demenz</i> mit Bindestrich : siehe Amtliches Regelwerk des Rats für deutsche Rechtschreibung Bindestriche bei unübersichtlichen Zusammensetzungen aus mehr als zwei Gliedern (§45); https://grammis.ids-mannheim.de/rechtschreibung/6159#par45	Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 10

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
5.1.7 / S. 228	Ein einzelner RCT (n=114) untersuchte den Effekt einer	Ein einzelner RCT (n=114) untersuchte den Effekt einer logopädischen Intervention bestehend aus spezifischen Übungen	Die Übungen, die in Chen et al. und hier im Text beschrieben sind (auch die Sprechübungen), sind klassische Übungen aus der sog. Funktionellen	Wurde angepasst

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>Intervention zur Einübung eines oralen Trainings und oraler Hygiene bei Menschen mit Alzheimer Demenz. Die Übungen umfassten Kopf-, Lippen-, Zungen- und Wangenübungen sowie Sprechübungen und Massage der Speicheldrüsen. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigte sich positive Effekte u.a. auf das Schlucken von Speichel, auf die orale Diadochokinese und das Sprechen von Silben (Chen et al., 2022).</p>	<p>innerhalb der funktionellen Dysphagietherapie und Maßnahmen zur oralen Hygiene bei Menschen mit Alzheimer Demenz. Die Übungen umfassten Kopf-, Lippen-, Zungen-, Wangen- und Sprechübungen sowie Massage der Speicheldrüsen. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigte sich positive Effekte u.a. auf das Schlucken von Speichel, auf die orale Diadochokinese und das Sprechen von Silben (Chen et al., 2022).</p>	<p>Dysphagietherapie (FDT), ein schon lange etablierter Ansatz in der Logopädie. Ich würde dringend empfehlen, diesen Fachbegriff im Fließtext zu erwähnen um Missverständnisse zu vermeiden. Die Massage der Speicheldrüsen ist nicht zentral Teil der funktionellen Dysphagietherapie und bezieht sich daher auf die orale Hygiene. Daher habe ich den Satz syntaktisch leicht umformuliert um zwischen den beiden Interventionsarten korrekt zu unterscheiden.</p> <p>Ich würde ebenfalls sehr darum bitten, dass der Begriff „logopädisch“ hier zumindest einmal vorkommt (habe ich hier jetzt einmal gemacht). Der traurige Hintergrund: Es ist leider noch nicht in jede Hausarztpraxis durchgedrungen, dass die Logopädie eben nicht nur Kindersprache behandelt, sondern auch in der Behandlung der Dysphagie Expertise besitzt. Aus diesem Grund würde ich tatsächlich um eine kurze „Verortung“ der Intervention bitten, damit - falls von ärztlicher Seite die Empfehlung umgesetzt wird-, auch an den richtigen Adressaten verordnet wird. Zudem weiß ich von Kollegen, dass Leitlinien nicht selten mit dem Stichwort logopäd* durchsucht werden um schnell auf die gesuchten Inhalte zugreifen zu können.</p>	

Kommentierungsbogen 11

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S.1 Titel	S3-Leitlinie "Demenzen"	S3-Leitlinie "Demenzerkrankungen" Oder: S3-Leitlinie "Demenzen und leichte kognitive Störungen"	Die neue Leitlinie legt im Vgl. zur Vorversion einen noch größeren Fokus auf die Relevanz der ätiologischen Differenzierung der rein syndromalen Diagnosen Demenz und leichte kognitive Störung. Demzufolge wäre es aus unserer Sicht nur konsequent, auch im Titel der Leitlinie den syndromalen Begriff „Demenzen“ durch den ätiologischen Begriff „Demenzerkrankungen“ zu ersetzen. Sofern der Titel der Leitlinie auf der syndromalen Ebene verbleiben soll, wäre es aus unserer Sicht sinnvoll, beide Syndrome, die im Vergleich zur Vorversion nunmehr nahezu gleichermaßen abgehandelt werden, in den Titel aufzunehmen, also auch die (leichten) kognitive(n) Störung(en).	Grundsätzliche eine gute Anregung. Muss aber mit den Vorständen der Fachgesellschaften abgestimmt werden..
1.6.1/ S.3	Überschrift: Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz	Ergänzung des Recherchezeitraums der systematischen Literaturrecherche	Ermöglicht bessere Einschätzung der Aktualität der verwendeten Evidenz.	Der Recherchezeitraum unterscheidet sich für jede PICO-Frage. Bei jeder PICO-Frage wurde ist das Recherche-Datum angegeben.
3.1/ S.46	Es existieren Beratungs- und Behandlungsempfehlun	Literaturangaben hinzufügen.	Benennung und Referenzierung erhöht die Wahrscheinlichkeit des Einsatzes der erwähnten und bereits existierenden Beratungs- und	Der Satz wurde gelöscht

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	gen für die leichte kognitive Störung.		Behandlungsempfehlungen für die leichte kognitive Störung.	
3.2/ S.48	Empfehlungen 17, 18	Ergänzung der MOCA-, MMST- und ggf. DemTect-Referenzbereiche bzw. Punktwerte für eine Abgrenzung „kognitiv unauffällig“ vs. MCI vs. Demenz		Referenzbereiche auf den genannten Tests können aufgrund des nur orientierenden Charakters der Tests irreführend sein und wurde daher nicht eingefügt.
3.2/ S. 53	Strukturierte Angehörigenbefragungen, auch anhand von Fragebögen, können kostengünstig weitreichend eingesetzt werden.	Ergänzung konkreter Beispiele für strukturierte Angehörigenfragebögen inkl. Referenzierung		Ist im Anhang ergänzt
3.3/ S.56 ff.	Neuropsychologische Diagnostik (NP)	Konkretisierung der Empfehlungen hinsichtlich validierter Instrumente zur NP-Diagnostik (CERAD, CDR et al., ADL-, Depressions-Skalen und -Fragebögen).		Ist im Anhang ergänzt
3.1.1.1 (Cave: fehlerhafte Nummerierung!	Empfehlung 29: Wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat, ...	Wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat, Wir empfehlen ...		Empfehlung 29: Wir empfehlen, eine Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42, Gesamt-Tau und pTau in Fällen einer

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
) / S.67	<i>(gleiches gilt für Empfehlung 43)</i>			Demenz oder leichten kognitiven Störung mit unklarer Ursache nach klinischer und neuropsychologischer Untersuchung und nach Ausschluss potenziell reversibler Ursachen zur ätiologischen Differenzialdiagnostik primärer Demenz-Erkrankungen (insbesondere bei Alzheimer-Krankheit, frontotemporaler Demenz, vaskulärer kognitiver Störung/Demenz), wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat.
3.1.1.1 (Cave: fehlerhafte Nummerierung!) / S.67	Empfehlung 29: Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie (alle), Amyloid Pathologie, Konversion von MCI zu Alzheimer	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie (alle), Amyloid Pathologie, Konversion von MCI zu <u>Alzheimer-Demenz</u> (gilt auch für weitere Empfehlungen, z.B. Empfehlung 37)		Wurde angepasst

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.1.1.1 (Cave: fehlerhafte Nummerierung!) /S.73	Es ist davon auszugehen, dass die überwiegende Anzahl von Betroffenen eine Präferenz für die Feststellung der Ätiologie einer syndromal diagnostizierten Demenz hat und ein angepasstes klinisches Management wünscht.	Es ist davon auszugehen, dass die überwiegende Anzahl von Betroffenen eine Präferenz für die Feststellung der Ätiologie einer syndromal diagnostizierten <u>leichten kognitiven Störung</u> oder Demenz hat und ein angepasstes klinisches Management wünscht.		Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 12

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.6.2/103	Wir empfehlen, wenn die Ursache einer Demenz oder leichten kognitiven Störung nach Ausschluss reversibler Ursachen und nach klinischer und neuropsychologischer Untersuchung und ggf.	Wir empfehlen, wenn die Ursache einer Demenz oder leichten kognitiven Störung nach Ausschluss reversibler Ursachen und nach klinischer und neuropsychologischer Untersuchung und ggf. Liquorbiomarkern unklar ist <u>oder eine Lumbalpunktion nicht möglich ist</u> , und durch die Differentialdiagnostik ein Effekt auf das klinisch Management zu erwarten ist, zur	Siehe S. 73 des Leitlinienentwurfs: „Es ist davon auszugehen, dass es eine Gruppe von Patienten gibt, die eine Lumbalpunktion als invasive Maßnahme nicht wünschen.“ Die Literatur geht von einem Anteil von 25-35% aus. Diese unterteilen sich in: (1) Patienten, die eine Lumbalpunktion ablehnen (bis zu 10 %)	Durch die Aussage: „gegebenenfalls“ ist impliziert, dass Liquorbiomarker auch nicht vorliegen können

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Liquorbiomarkern unklar ist, und durch die Differentialdiagnostik ein Effekt auf das klinisch Management zu erwarten ist, zur Erkennung oder zum Ausschluss einer Alzheimer-Pathologie eine Amyloid-PET Untersuchung durchzuführen.	Erkennung oder zum Ausschluss einer Alzheimer-Pathologie eine Amyloid-PET Untersuchung durchzuführen.	<p>(2) Patienten, bei denen eine Lumbalpunktion kontraindiziert ist (etwa 5-12 %)</p> <p>(3) Personen, bei denen die Liquor-Ergebnisse nicht schlüssig sind, z. B. wegen technischer Probleme oder Ergebniswerte im Grenzwert-Bereich (ca. 9-20 %)</p> <p>Literatur:</p> <p>Chételat G, Arbizu J, Barthel H, Garibotto V, Law I, Morbelli S, van de Giessen E, Agosta F, Barkhof F, Brooks DJ, Carrillo MC, Dubois B, Fjell AM, Frisoni GB, Hansson O, Herholz K, Hutton BF, Jack CR Jr, Lammertsma AA, Landau SM, Minoshima S, Nobili F, Nordberg A, Ossenkoppele R, Oyen WJG, Perani D, Rabinovici GD, Scheltens P, Villemagne VL, Zetterberg H, Drzezga A. Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. <i>Lancet Neurol.</i> 2020 Nov;19(11):951-962. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30314-8. PMID: 33098804.</p> <p>Leuzy A, Savitcheva I, Chiotis K, Lilja J, Andersen P, Bogdanovic N, Jelic V, Nordberg A. Clinical impact of [18F]flutemetamol PET among memory clinic patients with an unclear diagnosis. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging.</i> 2019 Jun;46(6):1276-1286. doi: 10.1007/s00259-019-04297-5. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30915522; PMCID: PMC6486908.</p>	

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.6.2/103	Die Kostenübernahme durch die Krankenversicherungen ist aktuell nicht regelhaft gegeben.	Die Kostenübernahme durch die <u>gesetzlichen</u> Krankenversicherungen ist aktuell nicht regelhaft gegeben.	Die Kostenübernahme ist aktuell nur bei den gesetzlichen Krankenkassen nicht regelhaft gegeben.	Wurde angepasst
3.6.3/111	Wir empfehlen, bei Verdacht auf Demenz mit Lewy Körper, wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat, eine DaT-SPECT-Untersuchung oder eine MIBG-Szintigraphie einzusetzen.	Wir empfehlen, bei Verdacht auf Demenz mit Lewy Körper, wenn das Ergebnis einen zu erwartenden Effekt auf das klinische Management hat, eine DaT-SPECT-Untersuchung oder <u>ggf. off-label</u> eine MIBG-Szintigraphie einzusetzen.	In der Fachinformation von „MIBG-131 zur Diagnose“ ist die Diagnose bzw. die Differentialdiagnose der Demenz mit Lewy Körper nicht aufgeführt (s. Fachinformation)	Wurde angepasst
3.6.2/105&106		<i>Absatz: Effekte von Amyloid-PET auf das klinische Management</i> <u>In der Amyloid-PET-Unterstudie der Clarity AD Studie zeigte die Behandlung mit Lecanemab eine statistisch signifikante Verringerung der Amyloid-Plaque-Belastung. Die durchschnittliche Änderung der Centiloidwerte nach 18 Monaten betrug - 55,5 bzw. 3,6 für die Lecanemab- und die</u>	In den Phase 3 Studien Clarity AD (Lecanemab) und in der Phase 3 Studie TRIALBLAZER-ALZ 2 (Donanemab) wurde Amyloid-PET eingesetzt, um Patienteneinschluss zu definieren, um den Therapieverlauf zu motorisieren und um in der TRIALBLAZER-ALZ 2 Studie die Therapie zu beenden anhand des Amyloid-PET-Signals. Literatur: van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, Kanekiyo M, Li D, Reyderman L, Cohen S, Froelich L, Katayama S, Sabbagh M, Vellas B, Watson D,	Diese Studien können erst aufgenommen werden, wenn die Substanzen zugelassen und verfügbar sind.

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p><u>Placebo-Gruppe (mittlere Differenz: -59,1 [95%CI: -62,6, -55,6]; P<0,00001).</u></p> <p><u>In der TRAILBLAZER-ALZ 2 Phase 3 Studie reduzierte sich nach 76 Wochen das Amyloid-Plaque-Level im Gehirn um 88,0 Centiloid (95% CI, -90,20 bis -85,87) unter der Donanemab-Therapie. In der Placebo-Kontrollgruppe stieg der Wert um 0,2 Centiloid (95% CI, -1,91 bis 2,26).</u></p>	<p>Dhadda S, Irizarry M, Kramer LD, Iwatsubo T. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. N Engl J Med. 2023 Jan 5;388(1):9-21. doi: 10.1056/NEJMoa2212948. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36449413.</p> <p>Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, Wessels AM, Shcherbinin S, Wang H, Monkul Nery ES, Collins EC, Solomon P, Salloway S, Apostolova LG, Hansson O, Ritchie C, Brooks DA, Mintun M, Skovronsky DM; TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 Aug 8;330(6):512-527. doi: 10.1001/jama.2023.13239. PMID: 37459141; PMCID: PMC10352931.</p>	

Kommentierungsbogen 13

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Kap. 1.1, S. 1	Darüber hinaus bietet die Leitlinie Informationen für Erkrankte und Angehörige und für alle anderen Personen, die Demenzkranke betreuen, sowie für	Einfügen eines Passus, der regelmäßig wiederkehrt – entweder in den entsprechenden Kapiteln zu den jeweiligen Behandlungsmaßnahmen oder unter den Empfehlungen – und: Dieser muss auch in die Kurz- und Patientenversion sowie App übernommen werden, sonst kann eine	<ul style="list-style-type: none"> • Erleichterung der Orientierung + Information für Angehörige/Betroffene • Erleichterung für Verordnende <p>-----</p>	Berufsgruppen mit entsprechenden Angeboten wurde eingefügt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>Entscheidungsträger im Gesundheitswesen. [...]</p> <p>Durch die Empfehlungen soll die Qualität der Behandlung und Betreuung von Erkrankten und Angehörigen verbessert werden (Qualitätssicherung).</p>	<p>Verbesserung der Versorgungsqualität nicht stattfinden.</p> <p>Vorschlag für die Langversion: Theoretisch passt ein solcher spezifisch auf die jeweilige Maßnahme zugeschnittener Zusatz gut unter den GRADE-Kasten zu jeder Empfehlung, der mit „Ressourcen“ endet.</p> <p>Oder aber direkt unter die Empfehlungen, als Fußnote sozusagen. Dadurch wäre die Übertragung in die anderen Versionen + App erleichtert.</p> <p>Möglich wäre eine einführende Ergänzung z. B. in</p> <p>Kap. 4.1.1 zur „Psychosozialen, nicht pharmakologischen antidementiven Behandlung“.</p> <p>Dies kann jedoch nicht die einzige Stelle sein, da hier vor allem auf die Regelleistungen der Krankenkassen verwiesen wird, was aber im ambulanten Setting für sozialpädagogische Maßnahmen z. B. nicht zutrifft.</p> <p>UND/ODER</p> <p>4.1.1.1 Kognitive Verfahren</p>	<p>Empfehlungen zur Therapie wurden maßnahmenspezifisch formuliert, was wir begrüßen.</p> <p>Im Hintergrundtext wird jedoch nicht aufgeklärt, wo LL-Nutzer:innen diese Maßnahmen erhalten.</p> <p>Verordnenden wird die Orientierung erschwert, indem z. T. Maßnahmen (kognitive Stimulation, Reminiszenz) mit Berufen gleichgesetzt werden (Ergotherapie). Da mehrere Berufsgruppen diese Maßnahmen einsetzen, muss im Hintergrund erläutert werden, wer diese Maßnahmen anbietet.</p> <p>s. Empfehlung 73 auf S. 175</p>	

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		In der Behandlung von Demenz werden untenstehende kognitive Verfahren unterschieden, die von verschiedenen Berufsgruppen in der Versorgung von Menschen mit Demenz angeboten werden. (◇ z. B. als Klammerzusatz)		
Kap. 4.2.1.1, S. 175	Empfehlung 73: Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder Reminiszenztherapie oder Ergotherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.	Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder Reminiszenztherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten. Wir schlagen vor, Ergotherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.	<ul style="list-style-type: none"> • Trennung von Maßnahmen und Beruf <p>Ergotherapeut:innen können diese Maßnahmen auch im Rahmen ihrer Therapie anbieten – jedoch nicht als einzige Berufsgruppe.</p> <p>Auf der anderen Seite sind jedoch Ergotherapeut:innen die einzige Berufsgruppe, die Ergotherapie anbieten darf (https://www.gesetze-im-internet.de/bearbthg/ErgThG.pdf) und die als solche direkt ambulant verordnet werden kann.</p>	Berufsgruppen wurde eingefügt, die Empfehlung kann nicht mehr geändert werden, da sie konsentiert ist
Kap. 4.1.1.1, S. 128	4.1.1.1.1 Kognitive Verfahren In der Behandlung von Demenz werden untenstehende kognitive Verfahren unterschieden, die von verschiedenen Berufsgruppen in der	4.1.1.1.1 Kognitive Verfahren In der Behandlung von Demenz werden untenstehende kognitive Verfahren (ggf. auch PC- oder VR-gestützt) unterschieden, die von verschiedenen Berufsgruppen in der Versorgung von Menschen mit Demenz angeboten werden.	Ergänzung um technische Unterstützungsmöglichkeiten?	Da zu technischen Hilfsmittel zu diesen Verfahren keine Angaben gemacht werden, umfasst die Empfehlung auch technische Hilfe. Sie müssen daher nicht explizit genannt werden.

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Versorgung von Menschen mit Demenz angeboten werden.			
Ebd., S. 129	Empfehlung 51	*Kognitives Training kann z. B. von Ergotherapeut:innen, (Neuro-)Psycholog:innen oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden.	ergänzender Zusatz unter dem Empfehlungskasten, der Ärzt:innen eine Verordnung/Überweisung ermöglicht	Wurde angepasst
Ebd., S. 130	Empfehlung 52	* Kognitive Stimulation kann z. B. von Ergotherapeut:innen, Pflegekräften, Betreuungskräften oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Ebd., S. 138	Empfehlung 54	* Kognitive Stimulation kann z. B. von Ergotherapeut:innen, Pflegekräften, Betreuungskräften oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden, kognitives Training z. B. von Ergotherapeut:innen, (Neuro-)Psycholog:innen oder Sozialpädagog:innen.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 4.1.1.1.3, S. 140	Empfehlung 55	* Körperliches Training kann z. B. von Physiotherapeut:innen/Bewegungstherapeut:innen oder Sporttherapeut:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 4.1.1.1.4, S. 142	Empfehlung 56	* Kognitive Stimulation kann z. B. von Ergotherapeut:innen, Pflegekräften, Betreuungskräften oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden, kognitives Training von Ergotherapeut:innen, (Neuro-)Psycholog:innen oder Sozialpädagog:innen, körperliches Training von Physiotherapeut:innen/ Bewegungs- oder Sporttherapeut:innen.	s. o.	Wurde angepasst

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Kap. 4.1.1.2, S. 147	Empfehlung 57	* Körperliches Training kann z. B. von Physiotherapeut:innen/Bewegungstherapeut:innen oder Sporttherapeut:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 4.2.1.1, S. 173	Empfehlung 71	* Bewegungstherapie kann z. B. von Physiotherapeut:innen/Bewegungstherapeut:innen oder Sporttherapeut:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Ebd., S. 175	Empfehlung 73	* Kognitive Stimulation kann z. B. von Ergotherapeut:innen, Pflegekräften, Betreuungskräften oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden, Reminiszenztherapie von Ergotherapeut:innen, (Neuro-)Psycholog:innen oder Sozialpädagog:innen. Ergotherapie wird von Ergotherapeut:innen durchgeführt.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 4.2.1.13, S. 183	Empfehlung 76	*Kognitives Training kann z. B. von Ergotherapeut:innen, (Neuro-)Psycholog:innen oder Sozialpädagog:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 4.3, S. 213	Empfehlung 93	* Kognitive Verhaltenstherapie wird i. d. R. von Psychotherapeut:innen durchgeführt; Verhaltensaktivierung kann z. B. auch von Ergotherapeut:innen oder der Pflege durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst
Kap. 5.1.5, S. 224	Empfehlung 101: körperliches Training zur Sturzprävention	* Körperliches Training zur Sturzprävention kann z. B. von Physiotherapeut:innen/ Bewegungstherapeut:innen, Ergotherapeut:innen oder Sporttherapeut:innen durchgeführt werden.	s. o.	Wurde angepasst

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Anhang A, S. 11	<p>Jede nicht-pharmakologische Intervention:</p> <p>(((((therapeutics[MeSH] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab]) AND (non-pharmacological[tiab] OR "non pharmacological"[tiab])))) OR ((psychosocial intervention[MeSH] OR psychosocial support[tiab] OR psychosocial therap*[tiab] OR psychosocial care[tiab])))) OR ((cognitive therap*[tiab] OR cognitive intervention*[tiab] OR cognitive train*[tiab])))) OR ((Psychotherapy[MeSH] OR Rehabilitation[MeSH] OR Exercise[MeSH])) OR (((non-pharmacological[tiab] OR "non</p>	<p><u>Ergotherapie relevante Suchbegriffe</u></p> <p>(Pubmed/MEDLINE)</p> <p>MESH: occupational therapy</p> <p>MESH: occupational therapy department, hospital</p> <p>Title/Abstract: "occupational therap*" OR ergotherap*</p>	<p>Ergänzung der Suchstrategie um ergotherapie relevante Suchbegriffe für die kommende LL-Aktualisierung, um Nachrecherchen zu vermeiden</p> <p>→ occupational therapy“ ist die korrekte Übersetzung von Ergotherapie</p>	<p>Wird bei dem nächsten Update beachtet</p>

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	pharmacological"[tiab] AND intervention*[tiab]))))			
4.1, ab S. 59 sowie 4.4 ab S. 99	<u>Antidementive nicht pharmakologische Behandlung</u>	Anpassung der Suchstrategie bei der nächsten Aktualisierung der Leitlinie	<ul style="list-style-type: none"> ➔ Bei hier aufgeführten Suchen wurden laut Methodenreport die Suchbausteine vom Anfang (eine Zeile höher) verwendet, d. h. ohne ergotherapeutische Suchterms, aber meist mit dem Publikationsfilter auch für Übersichtsarbeiten (Metaanalysen/systematische Reviews). ➔ Suche zu nicht-medikamentösen Interventionen + leichte kognitive Störung (S. 60), zu 4.1.5 (S. 65) 	Wird bei dem nächsten Update beachtet
4.1, S. 62 f.	<u>Erweiterte Suche für Logopädie und Ergotherapie:</u> Recherche am 31.03.2023, Datenbank: PubMed "occupational therapy"[MeSH] OR ((Occupation*[tiab] OR Occ[tiab]) AND (therap*[tiab] or treat*[tiab] or care*[tiab] or medicine*[tiab])) OR (OT[tiab] OR ergotherap*[tiab]) OR	<u>Maßnahmenspezifisch für arbeitsbezogenen (ergotherapeutische) Interventionen:</u> vocational rehabilitation work job coaching employment IPS OR "individual placement" job crafting MESH: "rehabilitation, vocational[MESH]"	vocational therapy“ gibt es so nicht (Treffer am 28.09.2023 in Pubmed: 29) Der korrekte Suchterm ist: „vocational rehabilitation“ (Treffer am 28.09.2023 in Pubmed: 10793) Zudem wurde ausschließlich mit RCT- Suchen kombiniert, aber nicht mit Suchen nach Übersichtsarbeiten, wie die Ursprungsrecherche nach nicht- pharmakologischen Interventionen.	Wird bei dem nächsten Update beachtet

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>"vocational therapy"[tiab] OR</p> <p>"speech therapy"[MeSH] OR "language therapy"[tiab] OR "speech therapy"[tiab] OR ((Speech[tiab] OR talk*[tiab] OR language*[tiab]) AND (intervent*[tiab] OR therap*[tiab] OR stimulat*[tiab] OR aid[tiab] OR</p> <p>techni*[tiab] OR train*[tiab] OR treat*[tiab] OR counsel*[tiab] OR method*[tiab] OR program*[tiab])) OR logopedic*[tiab] or logopaedic*[tiab])</p> <p><u>kombiniert (u. a.) mit:</u></p> <p>((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND</p>			

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	randomis*[tiab]) OR cluster-randomiz*[tiab] OR cluster- andomis*[tiab]))))			

Kommentierungsbogen 14

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.1/49 Fr.13	Eine zeitgerechte Diagnose ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen und soll den Betroffenen ermöglicht werden.	Wir empfehlen, dass entsprechend einer individuell an die persönliche Situation und Verfassung von Betroffenen und Angehörigen orientierte Vorgehensweise eine Diagnosemitteilung als Grundlage der Behandlung und Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen erfolgen soll. Auch hierbei ist das Recht auf Uninformiertheit von Patienten zu berücksichtigen. Als Hintergrundtext: Der Diagnosezeitpunkt soll sich an den individuellen Bedürfnissen der Betroffenen ausrichten. Im Hintergrundtext muss man dann Vor- und Nachteile einer frühen Diagnose diskutieren und darauf hinweisen, dass der Bedarf nach einer Diagnose sehr von der individuellen Situation abhängt: So kann es sein, dass bei anstehenden wichtigen Entscheidungen (z.B.: Kauf eines Hauses oder neuen Autos)	Dubois et al. (2016) beziehen sich nur in Bezug auf M. Alzheimer-Demenz daraufhin, eine zeitgerechte Diagnose umsetzen zu sollen. Es fiel auf, dass der IQWiG-Bericht Nr. 1024 nicht kritisch gewürdigt wurde. Zur „Strukturierten Aufklärung“ über die Erstdiagnose gibt es in diesem Bericht positive Einschätzungen zur einzigen nutzbaren Studie von Byszewski (2007). Zu „schwierigen psychischen Wirkungen“ bei Betroffenen bzw. Angehörigen wird zusammenfassend in Kap. 6 nicht Stellung genommen (S. 28, 2. Abs.). Bei Aufzählung der Ergebnisse in 5.4.1 bis 5.4.6 wurden doch teils erhebliche belastende Situationen der Befragten (verbale oder körperliche Zeichen von Stress, emotionale überwältigende Reaktion) aufgeführt. (s. a. Frage 7). Dubois (et al. 2016) hat Literatur von 2001-2014 zugrunde gelegt. Er zeigt auch deutliche Risiken für die Betroffenen bei frühzeitiger Diagnosestellung auf	DEGAM-Sondervotum

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		eine frühe Diagnostik sinnvoll ist oder bei der Einordnung von belastenden Ausfällen. Andererseits gibt es bis heute keinen überzeugenden Nachweis, das frühzeitige Diagnose allgemein von Vorteil ist.“	<p>Fehldiagnostik, Fehlbeurteilung der Prognose u. erhöhte Suizidalität.</p> <p>In der Veröffentlichung von Günak et. al. 2021 „Risk of Suicide Attempt in Patients With Recent Diagnosis of Mild Cognitive Impairment or Dementia“ findet sich zusammenfassend die Aussage: <i>This study found that older adults with recent MCI or dementia diagnoses were at increased risk of attempting suicide.</i></p> <p>Der Begriff „zeitgerechte Diagnose“ ist in der Empfehlung abzulehnen; der Begriff „zeitgerecht“ bzw. „timely“ ist missverständlich bzw. sehr frei interpretierbar.</p> <p>Bei o. g. Argumenten hatte ich als (Ersatz-)Mandatierter ja schon während der Abstimmung zu Frage 10 (früher, jetzt 13) neg. gestimmt und damit eine starke aber auch schwache Empfehlung abgelehnt. Mit der Patin Prof. Baum hatte ich mich abgesprochen und ein Sondervotum in die interne Diskussion eingebracht (Brief an Prof. Kopp 13.3.23). Aus hausärztlicher/familienmedizinischer Sicht ergeben sich eben basisnahe zu berücksichtigende Erkenntnisse bei oft lange bestehenden Arzt-Patienten-Beziehungen.</p>	
3.1/51 Fr.16	Die Diagnose einer Alzheimer Krankheit kann bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkerhinweis	Streichen der Empfehlung	Da im Text nur ein „kann“ gewählt wurde und eine Empfehlung keine Konsequenz hätte, wird empfohlen Antwort 16 zu streichen. Unklar ist ob bei leichten kognitiven Störungen so auch eine frühere Therapie beabsichtigt sein könnte. So könnte man auch an ein „Disease Mongering“ denken.	Nach dem Verständnis von IWG, DSM V und zukünftig ICD-11 liegt die Alzheimer Krankheit bei MCI mit Amyloid und Tau Pathologie vor. Die

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	(Tau- und beta-Amyloidpathologie) für das Vorliegen einer Alzheimer Pathologie auch im Stadium der leichten kognitiven Störung gestellt werden.			zusätzliche Beeinträchtigung von Alltagsfunktionen ist eine graduelle Zunahme der Symptomatik. MCI kann auch nicht scharf von einer Demenz abgegrenzt werden. Der Übergang von MCI mit Amyloid- und Tau-Pathologie zur Demenz ist nahezu 100% in Jahren
3.1.1.1/ 80 Fr. 32; bei der Abstimmung 25	Patienten mit leichter kognitiver Störung, die nach Aufklärung eine Schätzung ihres individuellen Demenzrisikos haben möchten, kann eine Liquor-Diagnostik mit Bestimmung der Biomarker für die Alzheimer Krankheit mit Ergebnisinterpretation durch einen Experten und Aufklärung über die Unsicherheit der Schätzung sowie mögliche psychische	Hier wäre nur eine alte „Kann- Empfehlung“ zu vertreten. So Wegfall von Fr. 32 (neu)	Die Belege für einen positiven Entscheid erscheinen uns zu schwach für einen Vorschlag; hier wäre das "alte kann". Die Grade-Bewertung unter Schaden "Es besteht ein Risiko für psychische Belastung durch das Wissen um ein erhöhtes Risiko für eine Demenz." erscheint uns ausreichend für eine Ablehnung. Begründung auch Fr. 13: Lit. IQWiG-Bericht Nr. 1024, Byszewski (2007), Günak et al. (2021). Im Wording einer „Empfehlung“ wird eine „kann“-Empfehlung ausgesprochen.	Die Empfehlung wurde konsentiert und kann nicht geändert werde. Ggf. Sondervotum DEGAM

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Belastung als Folge des Ergebnisses angeboten werden.			
3.5 /83 Fr. 33 früher 26	Wir schlagen vor, im Rahmen der Erstdiagnostik, u. a. zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen einer Demenz, eine strukturelle Bildgebung des Gehirns zu machen.	Vorgeschlagener Entwurfstext ist nicht zu übernehmen.	Zu begrüßen ist, dass von der soll-Empfehlung (entsprechend der aktuellen Empfehlung nach GRADE) aus der Vorgänger-Leitlinie abgerückt wurde. Es gibt keinen ausreichenden Nutzenhinweis. Auch ein Vorschlag kann nur unterstützt werden, wenn es aus Anamnese, klin. Befund oder Labordiagnostik Hinweise auf spezifisch zu behandelnde Ursachen der festgestellten Störung gibt. Siehe Evidenzrecherche des IQWiG. Das sollte auch kurz zusammengefasst unter der Empfehlung benannt werden.	Es handelt sich bei fehlender Evidenz um einen abgestimmten Expertenkonsens Klinische Kriterien sind nicht ausreichend geeignet, einen Hinweis auf eine mögliche potenziell reversible Ursache eine Demenz, die mit Bildgebung entdeckt werden kann, zu geben.
6/237 Fr. 108 im Zusammen- hang m. Fr.109	Wir schlagen vor, eine Hypertonie* auch mit dem Ziel einer Senkung des Risikos für Demenz zu behandeln.	Wir empfehlen potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung von Personen zur Demenzprävention zu berücksichtigen. Hierzu zählt auch eine Hypertonie.	Yu et al. (2020) PMID: 32690803 Weitere Hintergrundliteratur: Livingston et al. (2020) PMID: 32738937	Die Evidenz aus RCT, dass Blutdrucksenkung vor Demenz schützt, ist begrenzt. Die Empfehlung wurde in dieser Form konsentiert
6/237 Fr. 109	Wir empfehlen potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine	Hier ergänzen ☐ Folgende veränderbare Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz als bedeutsam im Kontext von Demenzprävention bestehen: Geringe körperliche Aktivität, Depression,	Niedrige Bildung, geringe kognitive Aktivität, geringe körperliche Aktivität, schlechter Schlaf, Adipositas im mittleren und höheren Lebensalter, Depression, Stress, Diabetes, Hypertonie, Vorhofflimmern. Hyperhomocysteinämie, Kopfverletzungen, Rauchen (Yu	Hier wurden die Risikofaktoren aus der Metaanalyse von

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Demenz bei der Beratung von	Übergewicht, Diabetes mell., Hypertonie, Rauchen. (Übereinstimmung der genannten Risikofaktoren von Yu et al. (2020) und Livingston et al. (2020).	et al., 2020). Niedrige Bildung, Hörstörungen, Kopfverletzungen, Hypertonie, Übergewicht, Diabetes, Bewegungsmangel, Depression, soziale Isolation, >21 Einheiten Alkohol pro Woche, Rauchen, Luftverschmutzung. (Livingston et al., 2020) O. g. Risikofaktoren sind im Rahmen von Präventiv-Beratungen als sinnvoll und somit als Empfehlung einzustufen.	Livingston et al., 2020 ergänzt.

Kommentierungsbogen 15

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 108		Arterielle Hypertonie	Pulmonale Hypertonie stellt keinen präventiven Risikofaktor für Demenz da	Wurde im Hintergrundtext angepasst
Empfehlung 109	Wir empfehlen potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung von Personen zur Demenzprävention zu berücksichtigen.	Wir empfehlen potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung zur Demenzprävention zu berücksichtigen.	Dieser Satz ist so nicht verständlich. Primär hört es sich an. Als seien es Personen, die mit der Beratung beauftragt werden.	Die Empfehlung wurde redaktionell angepasst.

Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
<p>Konsultatio nsfassung</p> <p>S3- Leitlinie “Demenze n“</p> <p>Vorläufige r Leitlinienr eport</p> <p>zur Konsultati onsfassun g</p> <p>S3- Leitlinie Demenze n</p>			<p>Im Leitlinienreport stehe ich zweimal in der Tabelle (einmal Expertin, einmal Konsensgruppe) mit etwas unterschiedlichen Angaben. Bitte die aus der Konsensgruppe nehmen.</p> <p>Zu der Rubrik Autorentätigkeit: wie genau soll das sein?</p> <p>Die Innere Medizin (Allg. Aspekte Demenz-erkrankung) ist ei Kapitel, dass ich mit Frau Schütze zusammen geschrieben habe. Sie gibt es wir vorne vermerkt an, ich hatte nur Springer angegeben, Dass sollte wohl auch vereinheitlicht werden. Ich habe noch an weitem Übersichtsartikeln zum Thema Demenz mitgewirkt. Sollte ich die hier auch im Detail angeben?</p> <p>Auch zum Facharzttraining bei Springer habe wir einen gemeinsamen Artikel verfasst. von Arnim CAF, Bartsch T, Jacobs AH, Holbrook J, Bergmann P, Zieschang T, Polidori MC, Dodel R. Diagnosis and treatment of cognitive impairment. Z Gerontol Geriatr. 2019 Jul;52(4):309-315.</p>	<p>Wurde entsprechend angepasst</p>

Kommentierungsbogen 16

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
4.2.1.1 (S. 172)	„Kognitive Stimulation (Mittlere Differenz: -2.93, 95% KI: -4.35 - -1.52), Massage und Berührungstherapie (Mittlere Differenz: -9.03, 95% KI: -12.28 - -5.88), Ergotherapie (Mittlere Differenz: -2.59, -4.70 - -0.40), Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion (Mittlere Differenz: -12.37, 95% KI: -19.01 - -5.36) und Reminiszenztherapie (Mittlere Differenz -2.30, 95% KI: -3.68 - -0.93) zeigten Überlegenheit gegenüber der Standardbehandlung (Watt et al., 2021).“	Ich schlage vor, die Beschreibung von Ergotherapie beizubehalten (S3-Leitlinie von 2016, Seiten 87-89).	<p>Viele Ärzt:innen wissen nicht genau, wie Ergotherapeut:innen (mit Menschen mit Demenz) arbeiten. Eine Beschreibung von Ergotherapie ist daher sehr sinnvoll.</p> <p>Frankenstein, L. & Jahn, G. (2023). Non-Pharmacological Interventions for Dementia - General Practitioners' and Medical Students Current Knowledge and Attitudes. <i>in revision</i></p>	Wurde angepasst
4.2.1.1 (S. 175)	„Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder	Ich halte es für besser, separate Empfehlungen für <i>kognitive Stimulation / Reminiszenztherapie</i> und <i>Ergotherapie</i> auszusprechen. Je nach Fall	<i>Kognitive Stimulation</i> und <i>Reminiszenztherapie</i> dienen der Aktivierung des Gedächtnisses mit Bezug zur Biografie und	Die konsentierten Empfehlungen können

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Reminiszenztherapie oder Ergotherapie zur Behandlung von Depressionssymptomen bei Demenz anzubieten.“	könnte eines dem anderen Verfahren vorzuziehen oder eine Versorgung mit beiden Angeboten sinnvoll sein.	<p>können von verschiedenem Fachpersonal durchgeführt werden.</p> <p>https://www.kompetenznetz-demenzen.de/weitere-therapien.html#:~:text=Mithilfe%20der%20kognitiven%20Stimulation%20und, somit%20die%20kognitive%20Tätigkeit%20angeregt.</p> <p>Dahingegen beinhaltet <i>Ergotherapie</i> unter anderem die Analyse und Modifikation von Aktivitäten des täglichen Lebens, Wohnraumanpassungen und die Verwendung von Hilfsmitteln. Für die Durchführung von Ergotherapie bedarf es eines Ergotherapeuten / einer Ergotherapeutin.</p> <p>Diese deutlichen Unterschiede hinsichtlich der Ziele, Methoden, und der nötigen Qualifikation zur Durchführung <i>kognitiver Stimulation</i> / <i>Reminiszenztherapie</i> und <i>Ergotherapie</i> sollten ersichtlich werden.</p>	nicht mehr geändert werden
4.2.1.1 (S. 172 ff.)	Ergotherapie wird im Entwurfstext nur im Kontext der Behandlung depressiver Verhaltenssymptome genannt.	Ergotherapie hat das Potential, auch bei anderen Symptomen anzusetzen und zu wirken.	<p>Ergotherapie hat auch positive Auswirkungen auf andere Bereiche, zum Beispiel:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aktivitäten des täglichen Lebens - Lebensqualität <p>Bennett, S., Laver, K., Voigt-Radloff, S., Letts, L., Clemson, L., Graff, M., Wiseman, J., Gitlin, L. (2019). Occupational therapy for people with dementia and</p>	Bei der Literaturrecherche wurde auf die primären Endpunkte der Studien fokussiert.

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			<p>their family carers provided at home: a systematic review and meta- analysis. <i>BMJ Open</i>, 9(11), e026308</p> <p>- Herausforderndes Verhalten</p> <p>Pimouguet, C., Le Goff, M., Wittwer, J., Dartigues, J.F., Helmer, C. (2016). Benefits of occupational therapy in dementia patients: Findings from a real- world observational study. <i>Journal of Alzheimer's Disease</i>, 56(2), 509-517</p>	
4.2.1.1	<p>In der bisherigen Fassung der S3- Leitlinie wurde die Wirksamkeit von Ergotherapie im Hausbesuch betont:</p> <p>„Es existieren insgesamt Hinweise für die Wirksamkeit von Ergotherapie bei Demenzerkrankten, insbesondere wenn Ergotherapie im häuslichen Umfeld stattfindet und individuell ausgerichtet ist.“</p> <p>Diesen Aspekt finde ich in der</p>	<p>Am günstigsten wäre eine klare Empfehlung von Ergotherapie in Verbindung mit Hausbesuchen.</p>	<p>Ergotherapie für Menschen mit Demenz ist ganz besonders im häuslichen Umfeld sinnvoll und wirksam, da individuelle Aktivitäten des täglichen Lebens analysiert, modifiziert und geübt werden, sowie Anpassungen des Wohnumfeldes vorgeschlagen werden.</p> <p>Flotho W, Sibold C. (2014). <i>HED-I Häusliche Ergotherapie bei Demenz. Interventionsprogramm für Menschen mit leichter bis mittlerer Demenz und ihre Angehörigen im häuslichen Umfeld</i>. Schulz-Kirchner, Idstein, Germany</p> <p>Zudem passiert es leicht, dass eine Ergotherapie verschrieben wird, dann aber nicht umgesetzt werden kann, weil die Unfähigkeit zur Anreise aus kognitiven Gründen von manchen Ärzt:innen nicht als ausreichender Grund für einen Hausbesuch bewertet wird. Eine klare Empfehlung der Umsetzung im häuslichen Umfeld würde eine große Barriere für die adäquate Versorgung abbauen.</p>	<p>Leider ist die Evidenz für Wirksamkeit von ergotherapeutischen Hausbesuchen in den letzten Jahre durch negative Studien schlechter geworden, daher steht er nicht mehr in der aktuellen Fassung.</p>

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Konsultationsfassung nicht mehr.			

Kommentierungsbogen 17

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Seite 181	"4.2.1.8 Schlafstörungen Frage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Schlafstörungen, Störungen des Tag- /Nacht-Rhythmus bei Alzheimer Demenz geeignet?"	Hier müsste es wohl "nicht-pharmakotherapie" heißen.		Die expliziten Fragen wurde alle aus der Endversion rausgenommen

Kommentierungsbogen 18

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Seite 46, Absatz 2	„Grundsätzlich ist die leichte kognitive syndromal ...“	Vermutlich korrekt: „Grundsätzlich ist die leichte kognitive Störung syndromal ...“		Wurde angepasst
Seite 82, Absatz 1	„ Die Sensitivität und Spezifität für entsprechende vaskuläre Läsionen waren 71% (95% Konfidenzintervall 53-85%) und 55% (44-66%) 11 CT-Studien.“	Die Sensitivität und Spezifität für entsprechende vaskuläre Läsionen waren 71% (95% Konfidenzintervall 53-85%) und 55% (44-66%) in 11 CT-Studien.		Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 19 (BAG KT, Cornelia Schumacher)

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S. 173 unter „Weitere“	Weitere Verfahren: - Kognitive Verhaltenstherapie	Weitere Verfahren: - Kognitive Verhaltenstherapie - Künstlerische Therapien (Kunst., Musik-, Tanz-, Theatertherapie u.a.)		Wurde in den entsprechenden Kapiteln angepasst.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Verfahren“	- Achtsamkeitsbasierte Therapien	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tanztherapie 2. Musiktherapie - Achtsamkeitsbasierte Therapien (Änderungen in Grün; wir möchten gerne, dass die Künstlerischen Therapien klarer dargestellt werden.)		

Kommentierungsbogen 20

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Punkt 5.1.7 Behandlung von Dysphagie		Da sich das Dysphagie-Störungsbild bei Demenzerkrankungen unterschiedlichen Typs erheblich voneinander unterscheiden kann, sollte auch bei Patienten mit Demenz mit (Verdacht auf) Dysphagie zunächst eine Dysphagiediagnostik empfohlen werden, wie dies erkrankungsunabhängig in der DGN-Leitlinie zur Dysphagie ebenfalls empfohlen wird (Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia – S1 guideline of the German Society of Neurology. R. Dziewas, H. D. Allescher, I. Aroyo, G. Bartolome, U. Beilenhoff, J. Bohlender, et al. Neurol Res Pract 2021 Vol. 3 Issue 1 Pages 23). Nur nach		Wurde ergänzt

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>Identifikation des individuellen Befundmusters (Apraxie, Leaking, Residuen, Penetration, Aspiration, Sensorik, Motorik) lässt sich eine sinnvolle und pathophysiologisch begründbare Therapie ableiten. Da es spezifische Evidenz zum Thema Dysphagie bei Demenz kaum gibt, würden wir empfehlen auf die o.g. Leitlinie zu verweisen. Auch wenn die entsprechende Diagnostik bei manchen Patienten mit Demenz aufgrund fehlender Mitarbeit nicht möglich ist, so ist sogar auch eine instrumentelle Dysphagiediagnostik bei der überwiegenden Zahl der Patienten machbar und sinnvoll.</p> <p>Es würde mich freuen, wenn Sie diesen wichtigen Aspekt noch berücksichtigen könnten.</p>		

Kommentierungsbogen 21

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S.119	Es ist davon auszugehen, dass die überwiegende Zahl von Personen eine	Es ist davon auszugehen, dass die überwiegende Zahl von Personen eine Untersuchung, die zur ätiologischen Diagnosesicherung nicht sicher beiträgt, nicht wünscht.		Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Untersuchung, die nicht zur ätiologischen Diagnosesicherung nicht sicher beiträgt, nicht wünsch.			

Kommentierungsbogen 22

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S. 131 der PDF Datei (dort ist keine Seitenzahl	Die Interventionen der eingeschlossenen Studien unterschieden sich vor allem in der Bedürfniserhebung, der Dauer und des Umfangs von Schulungen und Unterstützungsangeboten sowie der Häufigkeit der Kontakte mit der Case Managerin	Die Interventionen der eingeschlossenen Studien unterschieden sich vor allem in der Bedürfniserhebung, der Dauer und des Umfangs von Schulungen und Unterstützungsangeboten sowie der Häufigkeit der Kontakte mit der Care Managerin oder dem Care Manager	Dementia Care Management ist hier der gesetzte Terminus technicus und es existiert aber auch unabhängig davon Case Management, etwa in der Senioren- und Pflegeberatung.	Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	oder dem Case Manager			
Empfehlung 50		auch an dieser Stelle in Bezug auf Dementia Care Management einheitlich den Begriff Care Manager bzw. Care Managerin verwenden	Dementia Care Management ist hier der gesetzte Terminus technicus und es existiert aber auch unabhängig davon Case Management, etwa in der Senioren- und Pflegeberatung.	Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 23

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
S. 195	Risperidon ist in dieser Indikation nicht Alzheimer Demenz, die durch nicht-pharmakologische Behandlungen nicht ausreichend wirksam sind und ein Risiko für Eigen-oder Fremdgefährdung besteht	Ich möchte aber noch die redaktionelle, sprachliche Überarbeitung anregen, z. B. bei Sätzen wie dem hier erwähnten		Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 24

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Seite 118 Kapitel 3.8 Genetische Diagnostik		das Wort „Mutation“ durch „pathogene Variante“ ersetzt werden	Das Wort Mutation wird in der internationalen Nomenklatur nicht mehr verwendet. Nachgewiesene Sequenzvarianten müssen nach internationalen Vorgaben bewertet werden, nur pathogene Sequenzvarianten sind als krankheitsursächlich einzustufen.	Wurde angepasst
Seite 121 Ressourcen	„Die Genotypisierung ist über kommerzielle Labore verfügbar. Die Kostenerstattung durch Krankenkassen kann beantragt werden“	Die Sätze sollten ersetzt werden durch: „Die indizierte genetische Diagnostik ist im Leistungsumfang der gesetzlichen Krankenkassen und der vertragsärztlichen Versorgung enthalten“.	Sie sind inhaltlich nicht mehr korrekt	Wurde angepasst

Kommentierungsbogen 25

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	PD. Dr. Max Töpfer Töpfer, Prof. Dr. Max	Korrekt ist: PD Dr. Max Töpfer oder Privatdozent Dr. Max Töpfer		Wurde angepasst
	Alzheimerkrankheit vs. Alzheimer Krankheit	Hier sollte die Terminologie in allen Dokumenten vereinheitlicht werden.		Wurde angepasst
Empfehlung 21	Wir empfehlen, bei Personen mit Verdacht auf eine leichte kognitive Störung oder eine leichte Demenz eine neuropsychologische Diagnostik zur Erkennung und Beschreibung des kognitiven Defizits durchzuführen, auch wenn kognitive Kurztests unauffällige Befunde erbracht haben oder differenzialdiagnostische Fragestellungen	In der letzten Fassung vom 03.08. steht an dieser Stelle noch „insbesondere wenn“. Wir finden „auch wenn“ passender. Allerdings haben wir uns gefragt, wann das geändert wurde!?		Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	beantwortet werden sollen.			
Empfehlung 24	Frage: Mit welchen Verfahren können Veränderungen des Affekts bei Menschen mit MCI oder Demenz untersucht werden?	<p>In den anderen beiden Dokumenten (s.o.) und in der letzten Fassung vom 03.08. steht hier zusätzlich ein „oder im Verhalten“. Wurde das gelöscht?</p> <p>Da sich die Empfehlung 24 ausschließlich auf den Affekt bezieht, ist das Löschen unseres Erachtens sinnvoll. In diesem Fall sollte das aber auch in den anderen beiden Dokumenten gelöscht werden und im Hintergrundtext eine kleine Umformulierung vorgenommen werden (s.u.)</p>		Die Nomenklatur wurde auf Depressionssymptome geändert
Hintergrundtext unter Empfehlung 21 und 22	Beispielhaft zeigte sich in Bezug auf die neuropsychologische Testung des Gedächtnisses in einer Metaanalyse über 47 Studien, die Menschen mit Alzheimer	Dieser ganze Absatz stand ursprünglich nur unter Empfehlung 22 und wurde anscheinend noch einmal unter Empfehlung 21 kopiert.		Ja, so gewollt

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>Demenz mit Kontrollpersonen verglichen, für den direkten Abruf eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 89% und für den verzögerten Abruf eine Sensitivität von 89% und eine Spezifität von 89%. Für die leichte kognitive Störung zeigte sich für neuropsychologische Gedächtnistests bei 38 Studien eine metaanalytische Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 81% für den direkten Abruf und eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 81% für den verzögerten Abruf (Weissberger et al., 2017).</p>	<p>Inhaltlich passt er in beide Teile. War das so gewollt?</p>		
Hintergrundtext unter	Ferner werden in der Übersichtsarbeit die	Ferner werden in der Übersichtsarbeit die frühen	Die frühen Symptome umfassen ja	Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 22	frühen Symptome der atypischen Formen der Alzheimer Krankheit benannt (logopenische Aphasie, posteriore kortikale Atrophie), die Tests der Aufmerksamkeit, der exekutiven Funktionen, der Sprache und visuell-räumlicher Fähigkeiten umfassen.	Symptome der atypischen Formen der Alzheimer Krankheit benannt (logopenische Aphasie, posteriore kortikale Atrophie), die Tests Defizite der Aufmerksamkeit, der exekutiven Funktionen, der Sprache und visuell-räumlicher Fähigkeiten umfassen.	nicht die Tests, sondern die Defizite. Alternativ: [...], die eine Überprüfung mit Tests der [...] erfordern.	
Hintergrundtext Empfehlung 23	In einer Studie bei 106 post-mortem bestätigten Menschen mit frontotemporaler Demenz zeigte sich eine weniger stark beeinträchtigte Gedächtnisleistung als bei 558 post-mortem bestätigten Menschen mit Alzheimer Demenz. Tests anderer kognitiver Domänen zeigten keine sicheren Unterschiede (Ritter et al., 2017). In einer Stichprobe von 87	In einer Studie bei 106 post-mortem bestätigten Menschen mit post-mortem bestätigter frontotemporaler Demenz zeigte sich eine weniger stark beeinträchtigte Gedächtnisleistung als bei 558 post-mortem bestätigten Menschen mit Alzheimer Demenz. Tests anderer kognitiver Domänen zeigten keine sicheren Unterschiede (Ritter et al., 2017). In einer Stichprobe von 87 Menschen mit Demenz mit Lewy Körper Terminologie: „Demenz mit Lewy Körpern“? „Lewy Körper Demenz“?		Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Menschen mit Demenz mit Lewy Körper			
Hintergrundtext unter Empfehlung 24	<p>Psychische und Verhaltenssymptome sind häufig bei Demenz und leichter kognitiver Störung. In einer Metaanalyse über 15 Studien zeigten sich für die Erkennung einer Depression bei Demenz für die Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) eine Sensitivität von 0.84 (95% KI = 0.73-0.91) und eine Spezifität von 0.80 (95% KI = 0.65-0.90), für die Geriatric Depression Scale, 30 Items (GDS) eine Sensitivität von 0.62 (95% KI = 0.45-0.76) und eine Spezifität von 0.81 (95% KI = 0.75-0.85) und für die Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): eine Sensitivität von 0.86 (95% KI = 0.63-</p>	<p>Psychische und Verhaltenssymptome Affektive Symptome sind häufig bei Demenz und leichter kognitiver Störung. In einer Metaanalyse über 15 Studien zeigten sich für die Erkennung einer Depression bei Demenz für die Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) eine Sensitivität von 0.84 (95% KI = 0.73-0.91) und eine Spezifität von 0.80 (95% KI = 0.65-0.90), für die 30-Items-Version der Geriatric Depression Scale, 30-Items (GDS) eine Sensitivität von 0.62 (95% KI = 0.45-0.76) und eine Spezifität von 0.81 (95% KI = 0.75-0.85) und für die Hamilton Depression Rating Scale (HDRS): eine Sensitivität von 0.86 (95% KI = 0.63-0.96) und diagnostische Werte für einzelne Instrumente (Irgendwas fehlt hier)</p>		<p>Die Aussage bezieht sich auf den übergeordneten Begriff der psychischen und Verhaltenssymptome</p> <p>2. Punkt wurde angepasst</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	0.96) und diagnostische Werte für einzelne Instrumente: (Goodarzi et al., 2017).	in diesem Halbsatz...) (Goodarzi et al., 2017).		
Empfehlung 14	Bezüglich des MMSTs ist die LL nicht ganz konsistent, denn u.a. in den Fragen 17 und 18 wird dieser Test derart relativiert, dass wir uns fragen, warum er in der Frage 14 überhaupt aufgenommen worden ist. Warum nicht der sehr praktikable DemTect oder gleich der MoCA?	Vorschlag: Wenn beide Verfahren zu umfangreich sind, könnte man doch auf den an einer Stelle ohnehin schon genannten Uhrentest zurückgreifen? Der ist gerade für das Allererst-Screening z.B. in der Hausarztpraxis gar nicht mal schlecht.		Hier können keine Änderungen vorgenommen werden
Empfehlung 15		Vorschlag: Als Vorläufer der Alzheimer-Demenz das "a" vor der MCI ergänzen - das ist doch sicher ein nur kleiner redaktioneller Aufwand?	Der Verweis auf das MCI ist nur zum Teil korrekt, denn gemeint ist sicher die amnestische Variante und nicht die die non-amnestische Form, die z.B. bei der Parkinsonkrankheit vorherrschend ist. Indirekt wird das im Text nach der Frage 16 bestätigt, in dem von den "hippocampalen" Funktionen geschrieben wird, womit zweifelsfrei das amnestische MCI gemeint ist.	Hier können keine Änderungen vorgenommen werden
Empfehlung 16		Vorschlag: An geeigneter Stelle auf die vorhandenen Normierungs-, Grenzwert- und Cutoff-Vorschläge	Vom diagnostischen her ist es immer unbefriedigend, wenn dauernd von "unscharfen Grenzen" gesprochen wird. (z.B. zw. MCI und DAT). SO unscharf sind die	Die Unschärfe bezieht sich auf die Abgrenzung zwischen MCI und Demenz, die durch

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		hinweisen. Das gehört eigentlich zum Standard einer professionellen neuropsychologischen Diagnostik.	Grenzen nämlich gar nicht. Wir Neuropsychologen sind es gewohnt, verschiedene Normwerte in z--Werte zu transformieren und daran die Grenze z.B. zur "Demenz" oder "klinischen Auffälligkeit" zu ziehen. Die "Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen" hat hierzu 2018 gute Vorschläge unterbreitet, die Herr Ringendahl und ich in einem Buch zur Neuropsychologie des Idiopathischen Parkinsonsyndroms (Hogrefe2022) leicht abgewandelt aufgenommen haben (u.a. S. 59-61, 100). Beim systolischen und diastolischen Blutdruck hat man ja auch Grenzwerte - auch wenn diese zurecht immer wieder diskutiert werden. Aber man hat welche.	das Ausmaß der Alltagsbeeinträchtigung definiert ist. Hierfür gibt es keine scharfen cut-offs. Bei der Testdiagnostik gibt es cut-offs.
Empfehlung 22 & 23		Es freut mich, dass die "formalisierte" Schätzung des prämorbidem Leistungsniveaus aufgenommen wurde. Aber sicher könnte man - Vorschlag: in Klammern dahinter setzen "... (entweder sprachbasiert oder über eine Sozialformel)"	Andernfalls denke ich, dass ein Niedergelassener keinerlei Idee hat, was unter "formalisiert" zu verstehen ist. Auch könnte man höflichkeitshalber die Arbeit von Herrn Jahn mit in das Literaturverzeichnis aufnehmen. Zwar ist seine Formel vollständig in meinem aufgeführten Handbuchartikel einsehbar, aber für mich wäre es eine Stilfrage...	Wurde angepasst
Empfehlung 76/77 und 81 ff., 85 & 86		Vorschlag: An geeigneter Stelle die Möglichkeiten eines verhaltenstherapeutisch basierten Managements von Verhaltensproblemen darstellen und auf den Forschungsbedarf hinweisen. Das ist ja auch eine	Es ist völlig richtig, dass zur nicht-pharmakologischen Behandlung der Verhaltensstörungen keine großangelegten Studien vorliegen. Das bedeutet aber nicht, dass die Identifikation von Triggern und beispielsweise die daran ansetzende "Stimuluskontrolle" unwirksam wären. Es handelt sich um bestens belegte, uralte verhaltenstherapeutische	Das kann so nicht in die Leitlinie aufgenommen werden

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		Aufgabe von LL! Bei Bedarf kann ich gern einen Absatz formulieren Ansonsten liegt aber eine gute LL vor.	Techniken. Ich selbst habediesbezüglich erfolgreiche Diplom-, Master- und Bachelorarbeiten betreut. Meine frühen Versuche entsprechender Veröffentlichungen scheiterten leider an der Unmöglichkeit, den Gutachtern die "Einzelfallstatistik" nahezubringen und die Logik von single-case Forschungsansätzen darzulegen ("Es-gibt-Phänomen"-Nachweis). Ganz praktisch hat die "American Association for Frontotemporal Degeneration" die bestehenden Kenntnisse zur Verhaltenskontrolle aufgenommen und in dezidierte Empfehlungen umgesetzt (siehe z.B. Anhänge 3 und 4). Dahinter sollten wir mit unserer LL nicht zurückstehen.	
Kapitel Fahreignung Empfehlung 10	„Bei Menschen mit mittelschwerer und schwerer Demenz ist die Fahrteignung aufgehoben, [...]“	Kommentar: Ich würde „aufgehoben“ durch die in der Literatur übliche Formulierung „nicht mehr gegeben“ ersetzen. Die Fahreignung kann nur durch die Fahrerlaubnisbehörde aufgehoben werden und nicht durch die behandelnden Ärzte oder Psychologen. Mit der jetzigen Formulierung hört sich das ein bisschen so an...		Wurde angepasst
Kapitel Fahreignung	Hier wird auf den Fahrsimulator verwiesen.	Kommentar: Zwar gibt es in der Literatur zahlreiche Hinweise darauf, dass AD-Patienten im Fahrsimulator schlechter		Hier kann keine Änderung vorgenommen werden

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Empfehlung 12		abschneiden als gesunde Gleichaltrige. In der Praxis gibt es für die Trennung zwischen fahrtauglichen und fahruntauglichen Fahrern aber kaum Evidenz. Welcher Simulator? Welches Szenario? Vielmehr sollte auf die“ psychologische Fahrverhaltensbeobachtung“ hingewiesen werden, die zumindest weitestgehend operationalisiert ist. Die Formulierung „Realverkehr“ meint genau das, ist aber ein bisschen schwammig. Den Hinweis auf den Simulator würde ich in der Empfehlung löschen, der Simulator bekommt im Hintergrundtext schon genug Platz.		
Kapitel Fahreignung Hintergrundtext unter Empfehlung 12	„Die einzelnen Verfahren erlauben jeweils eine relativ gute Abschätzung, vor allem die neuropsychologische Testung.“	Kommentar: Nur die Kombination der Verfahren erlaubt eine gute Abschätzung, die einzelnen Verfahren nicht. Mit anderen Worten schneidet auch eine neuropsychologische Testbatterie bei der Trennung von fahrtauglichen und		Wurde angepasst

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		<p>fahruntauglichen Fahrern nicht gut ab.</p> <p>In dem Satz davor fehlt die „psychologische Fahrverhaltensbeobachtung“.</p>		
<p>Kapitel Fahreignung Hintergrundtext unter Empfehlung 12</p>	<p>Letzter Abschnitt</p>	<p>Kommentar: Der letzte Abschnitt wurde ergänzt, was sehr wichtig war. Vielleicht kommt diese Aussage aber immer noch ein bisschen zu kurz. Im Rechtssystem bezieht man sich auf Anlage 5 der Fahrerlaubnisverordnung und die akkreditierten Leistungstests der BaSt, die in gutachterlichen Stellungnahmen verwendet werden. Den Praktikern zu empfehlen, andere Tests als die in der BaSt-Liste zu verwenden, kann vor Gericht zu Problemen führen und muss sehr genau begründet werden. Wissenschaftlich ist der Zusammenhang mit anderen Tests natürlich gut belegt.</p>		<p>Wurde angepasst</p>

Kommentierungsbogen 26

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
4.2.1.13 Nicht-pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen bei leichter kognitiven Störung	Frage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression oder affektive Störung bei leichter kognitiver Störung geeignet?	Es fehlt hier jeglicher Kommentar zur Empfehlung einer Psychotherapie bei Depression bei leichter kognitiver Störung. Aus klinischer Perspektive ist nicht anzunehmen, dass bei leichter kognitiver Störung eine Psychotherapie unwirksam ist. Zumal die KVT ja bei Depression bei Demenz empfohlen wird. Hier wäre zumindest ein klinischer Konsensus aus unserer Sicht zwingend.	Tonga, J. B., Benth, J. Š., Arnevik, E. A., Werheid, K., Korsnes, M. S., & Ulstein, I. D. (2021). Managing depressive symptoms in people with mild cognitive impairment and mild dementia with a multicomponent psychotherapy intervention: a randomized controlled trial. <i>International Psychogeriatrics</i> , 33(3), 217-231. Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A., & Orrell, M. (2015). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. <i>The British Journal of Psychiatry</i> , 207(4), 293-298.	In der aktuellen Metaanalyse von Orgeta et al, Cochrane Database Syst Rev (2022) zeigt sich bei einer Analyse, die nur die Studien zu leichter kognitiver Störung einbezieht (n=3), über insgesamt n=339 Patient*innen kein Effekt auf Symptome der Depression. Zusätzlich zeigen alle drei eingeschlossenen einzelnen Studien keine Effekt.
Diagnostik	Im Gegensatz zur bisherigen Leitlinie fehlt jeglicher Hinweis auf die Erhebung eines psychopathologischen Befundes in	Wir empfehlen diesen wieder aufzunehmen: Der psychopathologische Befund liefert Hinweise zu wesentlichen Differenzialdiagnosen zur Demenz, insbesondere Depression, Delir, Negativsymptomatik bei Schizophrenie, schizophrener Residuum und Abhängigkeitserkrankungen. Insbesondere depressive Symptome	Bisherige S3- Leitlinie Demenz (liegt Ihnen vor)	Im Text zur Diagnostik und in der Abbildung zur Diagnostik wurde der psychopathologische Befund eingefügt. Auf Symptome der Depression wird in Empfehlung 24 eingegangen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	der Diagnostik einer Demenz	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.		
gesamte LL	Erkrankte, Betroffene, Demenzerkrankte	Menschen mit Demenz	https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/Broschueren/Sprachleitfaden-Demenz-INTERNET.pdf https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/2023-01/Alzheimer%20Europe%20and%20European%20Working%20Group%20of%20People%20with%20Dementia%20Guidelines%20for%20the%20ethical%20and%20inclusive%20communication%20about%20portrayal%20of%20dementia%20and%20people%20with%20dementia.pdf	Wurde angepasst
3.1 Allgemeine Empfehlungen zur Diagnostik (S.43)	Im Gegensatz dazu werden Demenzen in der medizinischen Wissenschaft... weitreichenden Fortschritten... ..in Zukunft zu erwarten.	Im Gegensatz dazu ... gekommen. Mehrjährige und zunehmende Beeinträchtigung der Lebensqualität des Patienten und seiner Angehörigen erfordern umfassende medizinisch-pflegerische und soziale Begleitung.	Die individuelle Lebensqualität im Verlauf wird in keiner Weise im Text benannt. Die Realität ist in dem bisherigen Abschnitt nicht abgebildet. (face value)	Wurde im Therapieteil ergänzt

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
3.1 Allgemeine Empfehlungen zur Diagnostik	Die Diagnostik von Demenzerkrankungen dient dazu, den Erkrankten und die Angehörigen über die Ätiologie, die Symptomatik, die Prognose, die Therapie und über präventive Maßnahmen aufzuklären.	Im ersten Schritt dient die Diagnostik doch auch dem Ausschluss sekundärer Ursachen. In diesem Kapitel fehlt jeglicher Hinweis auf die Differentialdiagnostik außerhalb der neurodegenerativen und vaskulären Demenzen. Diese Empfehlungen sollte aus der Vorversion ergänzt werden.	Bisherige S3- Leitlinie Demenz (liegt Ihnen vor)	Wurde im Diagnostikteil ergänzt
3.1 Allgemeine Empfehlungen zur Diagnostik (S. 43)	Für die ätiologische Zuordnung stehen neben der neuropsychologischen Charakterisierung Biomarker und	Die ätiologische Zuordnung erfolgt aufgrund des neurologischen und psychopathologischen Befundes sowie der Verhaltens- und Verlaufsbeobachtung. Zusätzlich wird diese von der neuropsychologischen Charakterisierung, Biomarkern und bildgebenden Verfahren unterstützt. Die Syndromdiagnose und die ätiologische Zuordnung sollen unter Würdigung aller Informationen, die	fehlende ärztliche Befunderhebung! siehe bisherige LL.	Wurde im Diagnostikteil ergänzt

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>bildgebende Verfahren zur Verfügung. Die Syndromdiagnose und die ätiologische Zuordnung sollen unter Würdigung aller Informationen , die im Einzelfall zur Verfügung stehen, vorgenommen werden.</p>	<p>im Einzelfall zur Verfügung stehen, vorgenommen werden und im weiteren Verlauf reflektiert werden.</p>		
	<p>Dies bedeutet unter anderem, dass die Diagnose ... des Fortschreitens des Krankheitsverlaufs. Eine zeitgerechte Diagnose ist</p>	<p>Dies bedeutet nicht nur, dass ...Fortschreiten des Krankheitsverlaufs. Bestmögliche Behandlungsqualität beinhaltet auch die Ermöglichung eigenständiger informierter Entscheidungen hinsichtlich individueller Lebensqualität, Advance Care Planning und Langfristversorgung. Eine zeitgerechte Diagnose ist nicht</p>		<p>Wurde im Diagnostikteil ergänzt</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	<p>nicht grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“) (Dubois et al., 2016).</p> <p>(S.44)</p>	<p>grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“) (Dubois et al., 2016).</p>		
<p>3.2 Erkennung von Demenz</p> <p>Frage: Welche Tests sind im nicht-spezialisierten Setting besonders geeignet, eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen,</p>	<p>Der Hintergrundtext erklärt, warum MoCA und MMST empfohlen werden.</p>	<p>Da in den hausärztlichen Praxen der Uhrentest ein weit verbreitetes Standardinstrument ist, sollte hier auch erklärt werden, warum dieser nicht empfohlen wird.</p>	<p>z.B. Text der LL S.59:</p> <p>Der häufig verwendete Uhrentest zeigte in einer Metaanalyse über 18 Studien bei der Auswertung nach Shulman eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 75,7% sowie eine Sensitivität von 72,6% und eine Spezifität von 87,9% bei der Auswertung nach Sunderland für die Differenzierung einer Demenz von gesunden Personen (Park et al., 2018). Der Uhrentest erreicht somit nicht die diagnostische Genauigkeit eines gedächtnisbasierten Tests.</p>	<p>Wurde im Diagnostikteil ergänzt</p>

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
die kognitive Störungen berichten oder bei denen eine kognitive Störung beobachtet wird, und die einer solchen Untersuchung zustimmen ?				
3.1.1.1 Liquorbiomarker für die Alzheimer Krankheit Frage: Erlaubt die Liquor-basierte Biomarkerbestimmung	Dieser Wunsch besteht bei Patienten auch in Abwesenheit von Therapie, die ein Fortschreiten zu einer Demenz	Es bestehen Therapien, die das Fortschreiten einer Demenz behindern/verzögern können, auch bei Menschen mit einer leichten kognitiven Störung bei Alzheimer Krankheit.	s. LL Kapitel 4.1.1.1 Psychosoziale, nicht-pharmakologische Behandlung der Kognition	Dafür gibt es keine gute Evidenz

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
eine Feststellung des Progressionsrisikos der Alzheimer-Krankheit von der leichten kognitiven Störung zur Demenz?	behindern könnten.			
4.1.2.2 Antidementive Pharmakotherapie der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz	Wir schlagen vor, den Einsatz von Donepezil oder transdermalem Rivastigmin zur Behandlung von Kognition und der Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der schweren Alzheimer-	In dem Hintergrundtext zu dieser Frage fehlt ein Statement zum Umsetzen von einem Acetylcholinesterasehemmer auf Memantin, sobald ein Mensch mit Demenz vom mittelgradigen ins schwere Stadium übergeht. Ist dieses Umsetzen klar empfohlen?	Die alte LL sagte: "Auch bei Langzeitbehandlung und klinischer Progredienz ins mittlere bis schwere Krankheitsstadium ist ein Absetzen von Acetylcholinesterase-Hemmern mit einem Risiko für klinische Verschlechterung bei der Alzheimer-Demenz assoziiert. Ein Absetzversuch kann nur vorgenommen werden, wenn Zweifel an einem günstigen Verhältnis aus Nutzen zu Nebenwirkungen auftreten." "Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, oder die erstmalige Behandlung von Patienten im schweren Stadium kann empfohlen werden."	Für das Umsetzen gibt es keine Evidenz. Die Weiterführung in das schwerere Krankheitsstadium wurde im Therapieteil ergänzt.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Demenz zu erwägen.			
4.2.1.2 Angst	In einer Metaanalyse über 11 RCT zur achtsamkeitsbasierten Therapie (mindfulness-based therapy) zur Behandlung depressiver Symptome bei Menschen mit Demenz zeigte sich kein Effekt der Intervention im Vergleich zu einer Kontrollintervention (Han, 2022).	Hier müsste es sich um Angst handeln, nicht um depressive Symptome?		Auch Depression
4.2.1 Nicht-pharmakologische	Die Fragen und Antwort wechseln	Wir empfehlen hier ein klares kongruent Bezeichnen, sofern eine		bearbeitet

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Behandlung von Verhaltenssymptomen	häufig zwischen "bei Demenz" und "bei Alzheimer Demenz"; zum Teil ist die Frage "bei Alzheimer Demenz" und die Antwort "bei Demenz".	Limitierung auf die Alzheimer Demenz gemeint ist. (ebenso bei 4.2.3.3 Angst, 4.2.3.13 Epileptische Anfälle)		
4.2.1.5 Agitation/ Aggression	In einer Netzwerkmetaanalyse ...Überlegenheit von personenzentrierter Aktivierung, tiergestützter Therapie und Massage gegenüber einer Kontrollbedingung oder anderen Interventionen	... personenzentrierter	es handelt sich bei der personenzentrierten (sic!) Therapie um einen individualisierten Zugang zur Symptomentstehung!	Bearbeitet

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	n (Leng et al., 2020). und ff!			
4.2.1.8 Schlafstörungen	Frage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus bei Alzheimer Demenz geeignet?	Es handelt sich hier im Kapitel 4.2.1 Nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen auch bei dieser Frage um nicht-pharmakologischen Therapien?		Bearbeitet
4.2.3.5 Agitiertes Verhalten und Aggressivität	Die Effektgröße der Nebenwirkungen ist bei Haldol höher als bei Risperidon.	Es sollte der Wirkstoffname Haloperidol verwendet werden.		Bearbeitet
2.2 Prüfung und Unterstützung der	(...) Zu beachten ist, dass auch bei leichter	Zu beachten ist, dass gerade bei leichter kognitiver Störung und Demenz Fluktuationen der kognitiven Fähigkeit häufig sind. Bei	Fluktuierende kognitive Störungen sind Kardinalsymptom des Delirs und müssen im Zusammenhang mit Einwilligungsfähigkeitseinschätzungen berücksichtigt und angemessen eingeschätzt und behandelt werden. Die	Bearbeitet

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Einwilligungsfähigkeit (S.22)	kognitiver Störung und Demenz Fluktuationen der kognitiven Fähigkeit und damit potenziell auch der Einwilligungsfähigkeit vorliegen können. Vor der Prüfung der Kriterien der Einwilligungsfähigkeit soll sich daher die aufklärende prüfen, ob mögliche Einschränkungen vorübergehenden Charakters (z. B. reversibel oder	der Prüfung der Kriterien der Einwilligungsfähigkeit soll daher die aufklärende Ärztin prüfen, ob mögliche Einschränkungen vorübergehenden Charakters (z. B. reversibel oder fluktuierend) sind, ein Delirsyndrom vorliegt und daher eine Delirdiagnostik und -therapie vordringlich ist.	Benennung des Delirsyndroms und dessen Diagnostik ist hier aufgrund des interdisziplinären Ansatzes enorm wichtig. (Ghost-Studie Bickel et al 2016, Wilson et al 2020)	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	fluktuierend) sind und ...			
<p>Anmerkung aus der E-Mail:</p> <ul style="list-style-type: none"> Der Vorstand der DGGPP möchte grundsätzlich anmerken, dass die Leitlinie in ihrer derzeitigen Fassung insbesondere im Bereich der klinischen Diagnostik und der psychosozialen Therapien hinter den Stand der LL 2016 zurückzufallen scheint. <p>Punkte wurden ergänzt und Abbildung 1 eingefü</p> <ul style="list-style-type: none"> Insbesondere ist es aus unserer Sicht nicht akzeptabel, in der Version 2016 der S3-LL konsentierete Empfehlungen zur guten klinischen Praxis ohne entgegenstehende Evidenz aus der Leitlinie herauszunehmen (als deutlichstes Beispiel wurde hier der Verzicht auf die Empfehlung zur differentialdiagnostischen Abklärung mittels eines psychopathologischen Befundes angemahnt; dies ist jedoch nur ein Beispiel von vielen). <p>Aufgrund des GRADE Ansatzes sollen Empfehlung zur guten klinischen Praxis ohne spezifische Evidenz möglichst reduziert werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> Ebenso halten wir es für unzureichend, als Zielkriterien für medikamentöse und nichtmedikamentöse Therapieverfahren primär nur kognitive und Alltagsfunktionen aufgenommen zu haben. Insbesondere die Lebensqualität der Betroffenen und Ihrer Angehörigen sollte hier systematisch ergänzt werden. Hier erscheint es uns ebenfalls nicht sinnvoll, in der Version 2016 der S3-LL konsentierete Empfehlungen zum Beispiel zu psychosozialen Therapien oder zur guten klinischen Praxis ohne entgegenstehende Evidenz aus der Leitlinie herauszunehmen. <p>Die Empfehlungen beziehen sich nur auf die primären Endpunkte von Studien. Es gibt kaum Studien mit Lebensqualität als primärem Endpunkt.</p> <ul style="list-style-type: none"> Wir schlagen deshalb vor, entsprechend alle bereits konsentierten Empfehlungen aus der Version 2016 der S3-LL in die gegenwärtige Konsultationsfassung aufzunehmen, für die in der gegenwärtigen Entwicklungsphase keine entgegenstehende Evidenz oder erweiterte Evidenz dokumentiert werden konnte <p>Das wurde so nicht geplant und ist auch mit dem GRADE Ansatz nicht vereinbar, bei dem die Evidenzbasierung im Vordergrund steht. Außerdem kann eine in der Vergangenheit konsentierete Empfehlung nicht einfach in eine LL übernommen werden, die von Grund auf neu erstellt wurde mit einer neuen Konsensrunde.</p>				