Leitlinienreport

S3-Leitlinie Demenzen

Living Guideline

AWMF-Registernummer: 038-013

Stand: 28.02.2025

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 29

4. Diagnostik 38

5 Therapie 73

6 Geriatrische Versorgung 149

7. Prävention 164

IV Evidenzprofile, Evidenzbeurteilungen und Summary of Findings 165

Anhang A: Vorlagen der Checklisten 521

Anhang B: Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten 533

Anhang D: Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen, AWMF Registernummer: 038-013 578

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
Budapester Str. 7/9
10787 Berlin
E-Mail: leitlinien@dgn.org

Methodische Beratung / Moderation des Konsensusprozesses:

Die Leitlinienaktualisierung wurde durch die AWMF-Leitlinienberaterin Frau Dr. med. 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
Draganski, Prof. Dr. med. Bogdan
Drzezga, Prof. Dr. Alexander
Düzel, Prof. Dr. Emrah
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
Teipel, Prof. Dr. Stefan
Thyrian, Dr. Jochen René
Töpper, 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 (Version 4.0)
Dikta, Denise Hanna (Version 4.0)
Dodel, Prof. Dr. Richard
Erkes, Franziska (Version 4.0)
Jessen, Prof. Dr. Frank
Kahlert, Anna (Version 4.0)
Kruse, Christopher (Version 4.0)
Paschmann, Pia (Version 4.0)
Westerburg, Heiko (Version 4.0)
Winkler, Lisa-Marie

Weitere Autoren

Brettschneider, DP Dr., Christian
Doblhammer-Reiter, Prof. Dr. Gabriele
Fink, Dr. Anne,
König, Prof. Dr. Hans-Helmut

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. med. 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. Dirk Bendfeldt
Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen e. V. (BDP)	Dipl-Psych. Hans-Jürgen Papenfuß	Dipl.-Psych. Inge Neiser
Bundesarbeitsgemeinschaft Künstlerische Therapien e. V. (BAG KT)	Tabea Thurn	
Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen der Psychiatrie e. V. (BFLK)	Silke Ludowisy-Dehl	Elvira Lange
Bundesverband Geriatrie e. V. (BVG)	Dr. med. Antje Kloth	Dr. med. Ariane Zinke
Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V. (DAlzG)	Saskia Weiß	Prof. Dr. René Thyrian
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)	Prof. Dr. Horst Christian Vollmar,	Prof. Dr. med. Thomas Lichte
Deutsche Gesellschaft für Ergotherapiewissenschaft e.V. (DGEW)	Dr. Hanna Klingshirn	Prof. Dr. Katharina Röse
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	Prof. Dr. Johannes Pantel
Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e. V. (DGGPP)	Prof. Dr. med. Dr. phil. Michael A. Rapp	Dr. Beate Baumgarte, PD Dr. Jens Benninghoff
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-Hermann	
Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie e. V. (DGLN)	Prof. Dr. Jens Wiltfang	Prof. Dr. Markus Otto
Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik e. V. (DGNG)	Prof. Dr. Matthias Riemenschneider	
Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologiee. V. (DGNR)	Prof. Dr. med. Horst Urbach	Prof. Dr. med. Jennifer Linn
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Prof. Dr. med. Alexander Drzezga	
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)	Dr. med. Angelika Tsilimi	Dr. phil. Elisabeth Jentschke
Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie e.V. (DGBP)	Prof. Dr. Anja Schneider	
Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen e. V. (DPG)	Prof. Dr. Günter Höglinger	
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)	Prof. Anne Roll	Prof. Dr. Daniela Holle
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)	Eckehard Schlauß	
Deutscher Berufsverband für Pflegeberufe e. V. (DBfK)	Ph. D. Martin Dichter	
Deutscher Berufsverband für Soziale Arbeit e. V. (DBSH)	Friedrich Maus	Carmen Mothes-Weiher
Deutscher Bundesverband für Logopädie e. V. (dbl)	Prof. Dr. Christina Knels	
Deutscher Pflegerat e. V. (DPR)	Prof. Dr. Günter Meyer	
Deutscher Verband Ergotherapie e. V. (DVE)	Prof. Dr. Katharina Röse	Dr. Hanna Klingshirn
Physio Deutschland-Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.	Susanne Schulz	Carl Christopher Büttner, Dr. Minettchen Herchenröder
Gesellschaft für Neuropsychologie e. V. (GNP)	PD Dr. Max Töpper	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.

Die Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG) hat vertreten durch Herr Prof. Dr. med. Bogdan Draganski kommentierend, ohne Stimmrecht, 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.

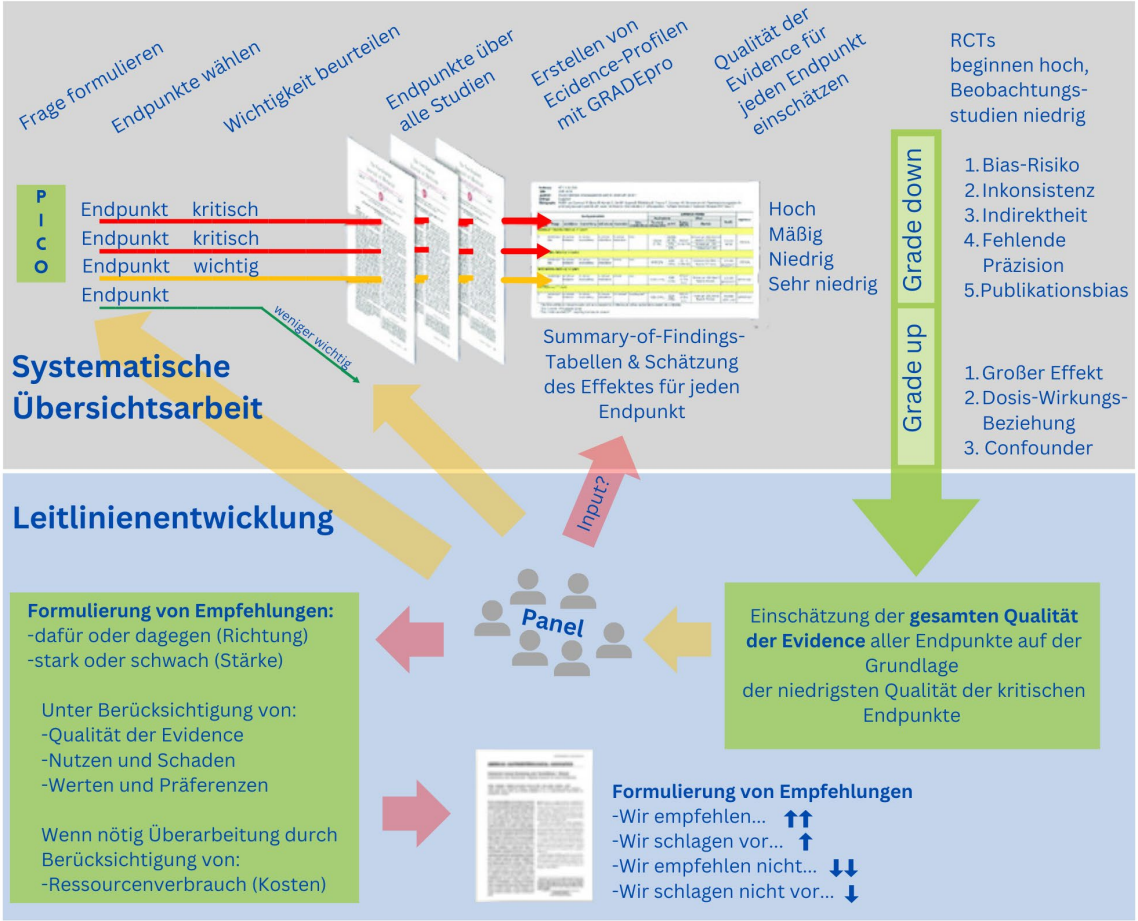


Abbildung 1: Leitlinienentwicklung nach GRADE (modifiziert nach Langer et al. (2012)[1] und GRADE-Handbook[2])

Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Für die grundsätzliche Überarbeitung der S3-Leitlinie Demenzen (Version 4.0) 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-

[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 fur Evidenz, Fortbildung und Qualitat 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.

Leitlinien). 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 Auschlusskriterien definieren oder manuell Literatur ergänzen.

Die Grundlage für die Aktualisierung der Leitlinie bildet die bestehende Leitlinie sowie die Aktualisierungsrecherche für die Living-Guideline-Überarbeitung (Version 2025). Im Rahmen wurden Übergeordnete Suchen für die Themen Diagnostik, Therapie, Prävention, Einwilligungsfähigkeit, Advance Care Planning, Fahreignung mit dem Zeitraum 2021 bis 2024 durchgeführt (s. Aktualisierungssuche S3-Leitlinie Demenzen 2025).

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	⇑ / ⇓

[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.

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 Gesamtplenum unter Berücksichtigung der Kommentare und ggf. Erläuterungen durch die AG-Leiterinnen (bzw. Steuerungskoordinatoren), Aufnahme von Stellungnahmen und ggf. Änderung, Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen, Abstimmung der jeweiligen Empfehlung, mit abschließendem Festschreiben des Ergebnisses. Im Januar 2025 fand eine Konsensuskonferenz statt, in der 16 überarbeitete/neue Empfehlungen abgestimmt wurden. Zusätzlich wurden alle nicht-geänderten Empfehlungen in einer „en bloc"-Abstimmung abgestimmt. Die Mandatstragenden konnten im Vorfeld und während der Konsensuskonferenz Änderungswünsche äußern. Die Konsensuskonferenz wurde von Frau Dr. Nothacker (AWMF) moderiert.

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 Alle Fachgesellschaften wurden im Anschluss an die Konsensuskonferenz über die Abstimmungsergebnisse informiert.

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 Verhaltenssymptomen.

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]))))

Aktualisierungssuche S3-Leitlinie Demenzen 2025

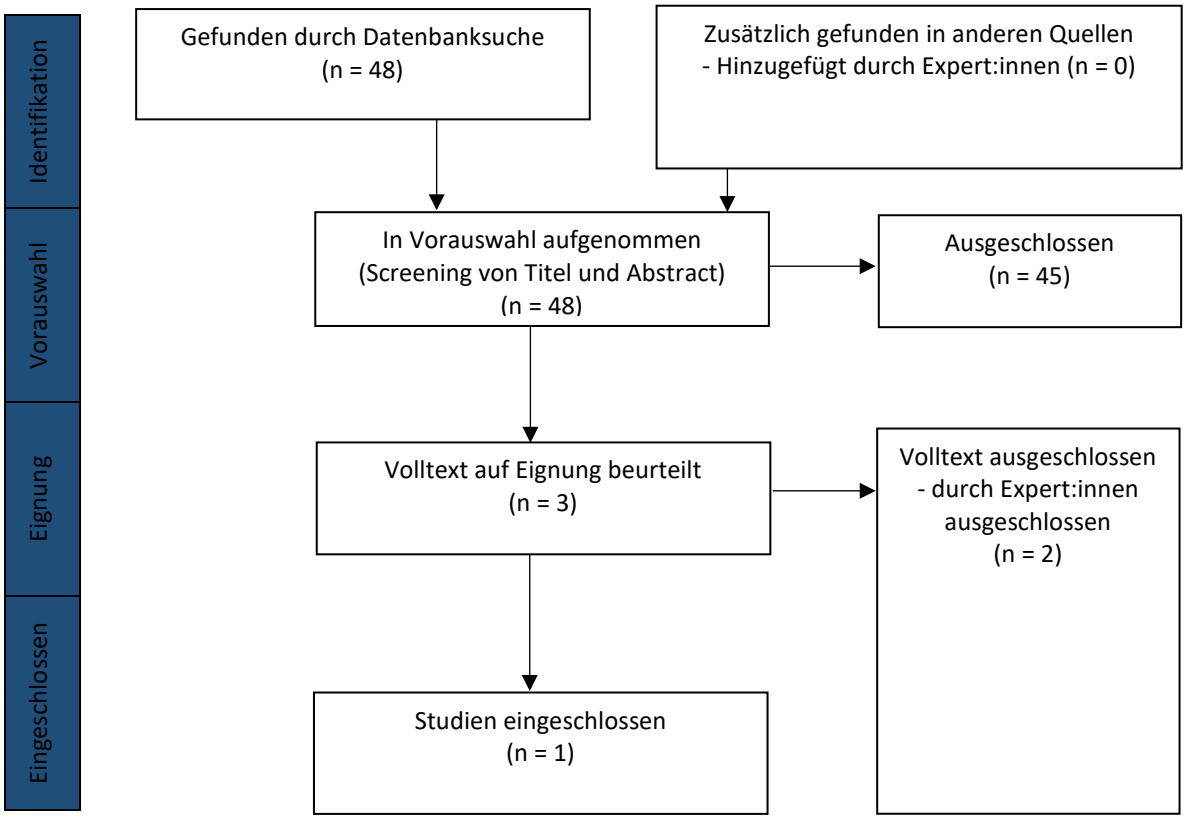
Aktualisierungssuche „Einwilligungsfähigkeit"

Recherche am 17.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Einwilligungsfähigkeit	("Informed Consent"[Mesh]) OR ((capacity[tiab] OR abilit*[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] OR 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 (tool[tiab] OR (consent[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 competency[tiab] AND ((assessment[tiab] AND interview[tiab]) OR (consent[tiab] AND treatment[tiab] AND instrument[tiab]) OR (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 (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Parmigiani et al., 2022, PMID: 33583459	

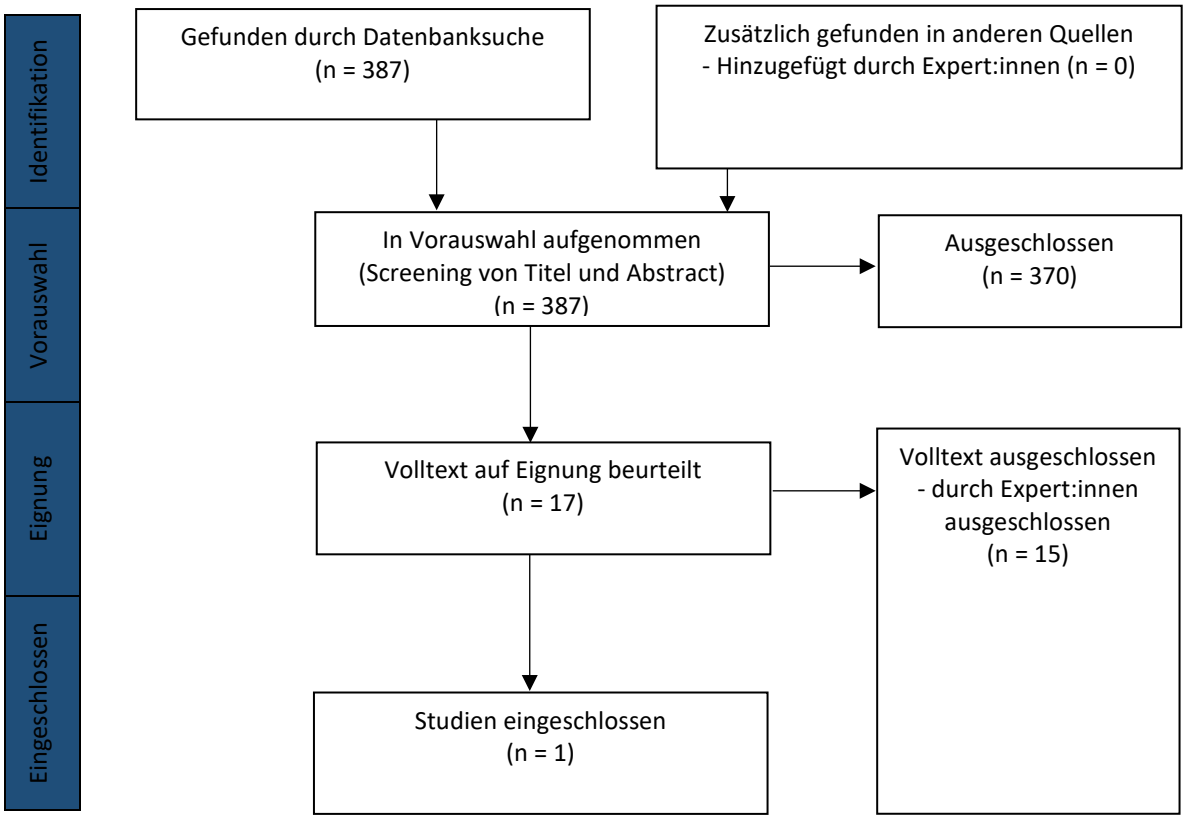
Aktualisierung „Advance Care Planning"

Recherche am 18.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Advance Care Planning	("advance care planning"[MeSH Terms] OR ("advance"[tiab] AND "care"[tiab] AND "planning"[tiab]) OR "advance care planning"[tiab])
OR	Facilitated Decision Making	("facilitate"[tiab] OR "facilitated"[tiab] OR "facilitates"[tiab] OR "facilitating"[tiab] OR "facilitation"[tiab] OR "facilitations"[tiab] OR "facilitative"[tiab] OR "facilitator"[tiab] OR "facilitator s"[tiab] OR "facilitators"[tiab]) AND ("decision making"[MeSH Terms] OR ("decision"[tiab] AND "making"[tiab]) OR "decision making"[tiab])
AND	Zeitraum (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Hormazabal-Salgado et al. PMID: 37382889	

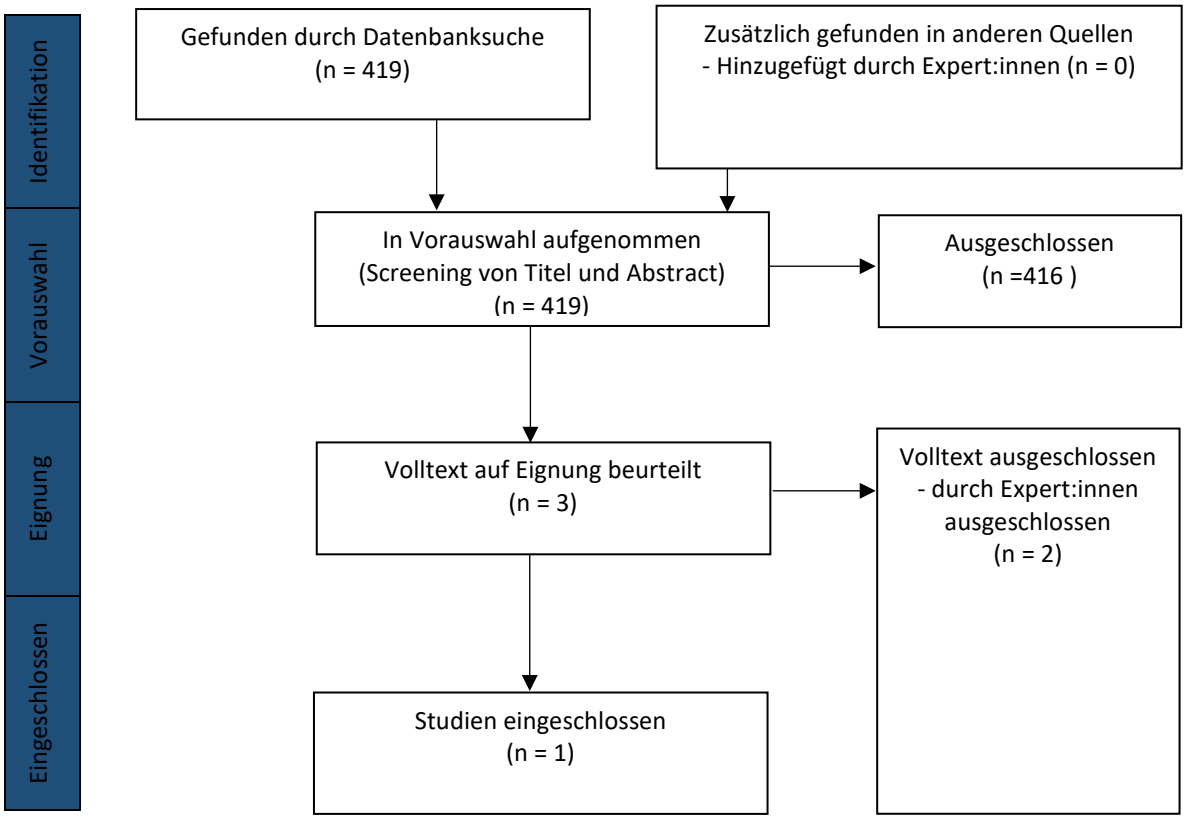
Aktualisierungssuche „Fahreignung“

Recherche am 16.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
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 (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Liu et al. PMID: 35984740	

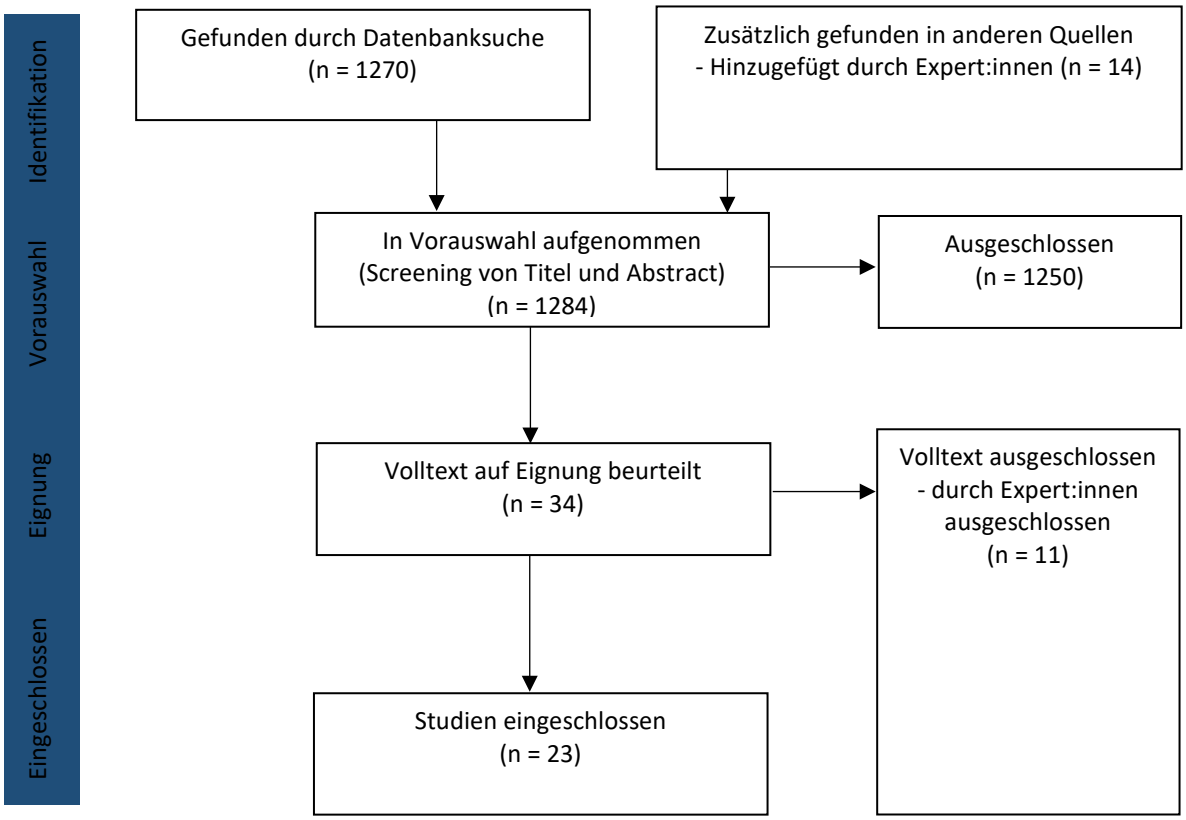
Aktualisierungssuche „Diagnostik“

Recherche am 04.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Diagnostik (Sensitivität und Spezifität)	(sensitivi*[tiab] AND specifici*[tiab])
AND	Zeitraum (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Erkennung von Demenz oder leichter kognitiver Störung, nicht-spezialisiertes Setting

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Wang et al. (2023), PMID: 37821912	

Creavin et al. (2022), PMID: 35709018	
Breishon et al. (2022), PMID: 35395108	

Feststellung einer kognitiven Störung bei Verdacht auf eine leichte kognitive Störung

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Islam et al. (2023), PMID: 36934438	

Blutbiomarker

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Meyer et al. (2024), PMID: 38491912	Hinzugefügt durch Expert:innen
Palmqvist et al. (2024), PMID: 39068545	Hinzugefügt durch Expert:innen
Therriault et al. (2024), PMID: 39533113	Hinzugefügt durch Expert:innen
Rousset et al. (2024), PMID: 39583647	Hinzugefügt durch Expert:innen

Strukturelle MRT-Bildgebung Scheltens Scala

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Park et al. (2021), PMID: 34510246	
Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Sheltens et al. (1995), PMID: 8551316	Hinzugefügt durch Expert:innen

FDG-PET, Diagnostik von Demenzerkrankungen mit LATE-NC

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Grothe et al. (2023), PMID: 35971593	Hinzugefügt durch Expert:innen
Lavrova et al. (2024), PMID: 38578498	Hinzugefügt durch Expert:innen

HMPAO-SPECT in der Diagnostik von Demenzerkrankungen, Frontotemporale Demenzen,

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Athanasio et al. (2024), PMID: 38192155	

Risikoschätzung für Demenz bei leichter kognitiver Störung mit FDG-PET/ Amyloid-PET

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Cotta Ramusino et al. (2024), PMID: 38355740	

Amyloid-PET-Bildgebung, Quantifizierung der Amyloid-Pathologie, weitere Hintergrundliteratur:

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Collij et al. (2024), PMID: 39564918	Hinzugefügt durch Expert:innen
Collij et al. (2025), PMID: 39542700	Hinzugefügt durch Expert:innen

Differenzierung verschiedener Demenzformen:

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Grothe et al. (2023), PMID: 35971593	Hinzugefügt durch Expert:innen
Lavrova et al. (2024), PMID: 38578498	Hinzugefügt durch Expert:innen

[18F] Tau-PET Bildgebung

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Fleisher et al. (2020), PMID: 32338734	Hinzugefügt durch Expert:innen
Lowe et al. (2020), PMID: 31784374	Hinzugefügt durch Expert:innen
Josephs et al. (2022), PMID: 36054427	
Soleimani-Meigooni et al. (2020), PMID: 33141172	Hinzugefügt durch Expert:innen

Dopamintransporter-SPECT und MIBG-Szintigraphie in der Diagnostik der Demenz mit Lewy-Körpern

Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Matsubara et al. (2022), PMID: 35256483	

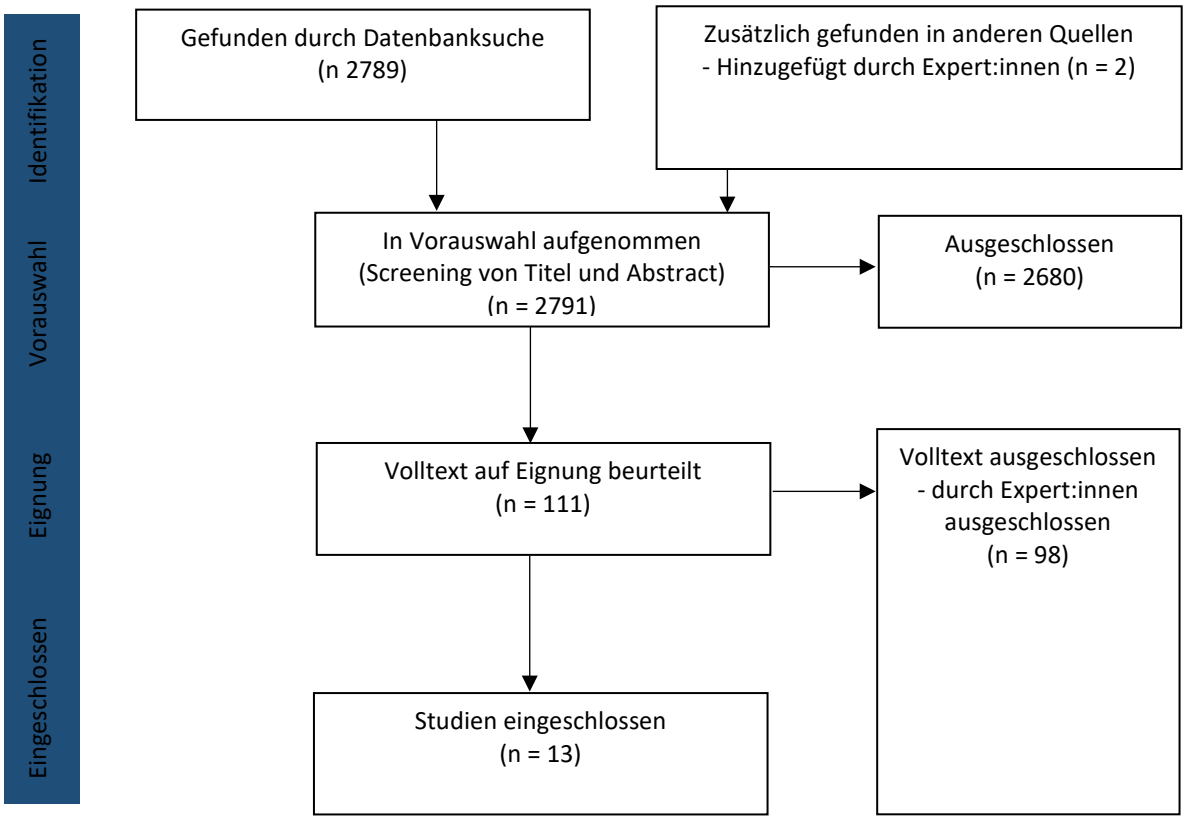
Aktualisierungssuche „Therapie“

Recherche am 04.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Zeitraum (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt])) OR (clinical trial[pt])) OR (Clinical Trials as Topic[MeSH]))

PRISMA Flow Diagramm



Musiktherapie bei Demenz:

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Bleibel et al. (2023), PMID: 36973733	

Körperliche Aktivierung bei Demenz und leichter kognitiver Störung:

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Yuan et al. (2024), PMID: 38824515	

Antidementive Pharmakotherapie:

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Mori et al. (2024), PMIC: 38439217	
Zhang et al. (2023), PMID: 35078087	Hinzugefügt durch Expert:innen
Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Truong et al. (2022), PMID: 36096687	
Shi et al. (2022), PMID: 35048806	
Huang et al. (2023), PMID: 37633762	

Nicht pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen bei leichter kognitiver Störung

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Tonga et al. (2021), PMID: 32131911	
Orgeta et al. (2022), PMID: 35466396	bei Recherche 2023 identifiziert

Pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen:

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Benjamin et al. (2024), PMID: 38871629	
d'Angremont et al. (2023), PMID: 37358841	
Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Bedward et al. 2024, PMID: 38597219	

Interventionen zur Reduktion der Belastung von Angehörigen

Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Walter und Pinkquart, 2019, PMID: 33226434	Hinzugefügt durch Expert:innen

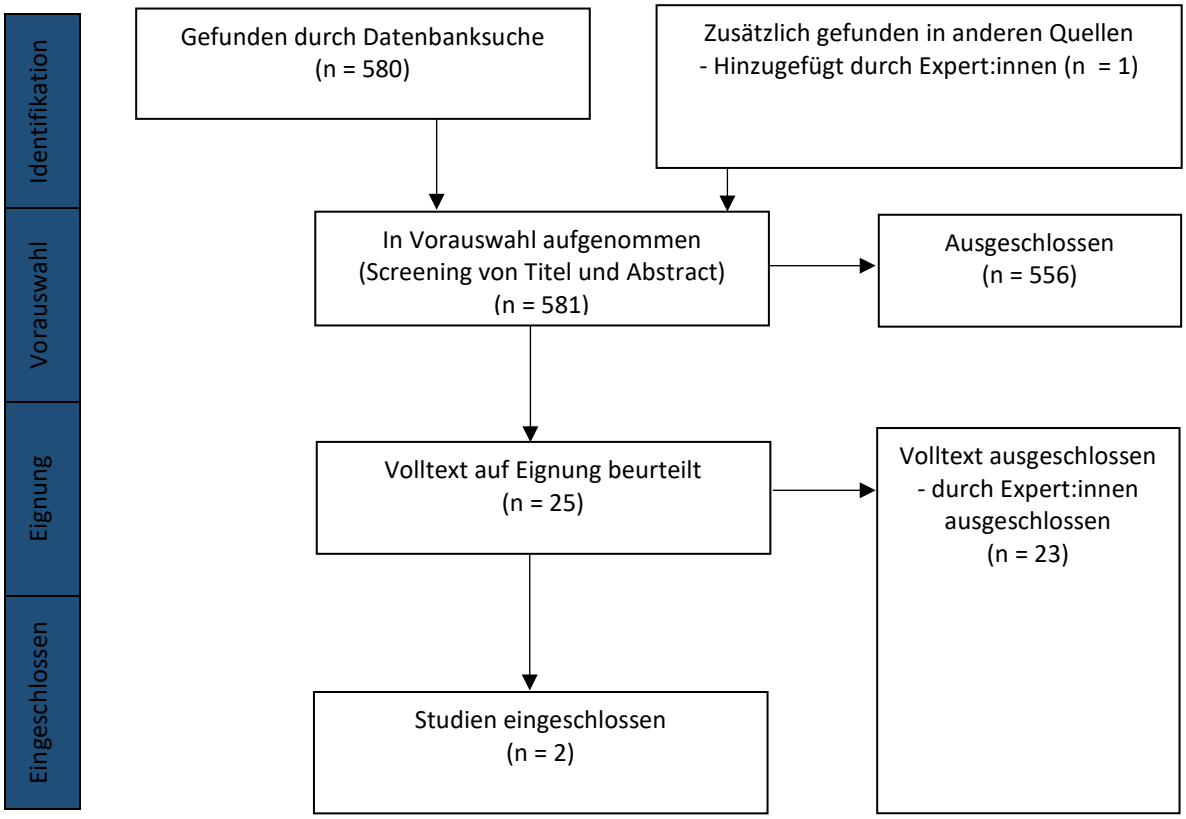
Aktualisierungssuche „Prävention"

Recherche am 16.10.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Prävention	("Primary Prevention"[Mesh]) OR "prevention and control" [Subheading] OR "prevent*"[tiab] OR ("prevention"[tiab] AND "control"[tiab]) OR "prevention and control"[tiab]
AND	Zeitraum (2021 bis 2024)	(2021:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT)	((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt])) OR (clinical trial[pt]) OR (Clinical Trials as Topic[MeSH])

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Cunningham et al. (2021), PMID: 34028812	
Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
Livingston et al. (2024), PMID 39096926	Hinzugefügt durch Expert:innen

Suche „Palliativversorgung"

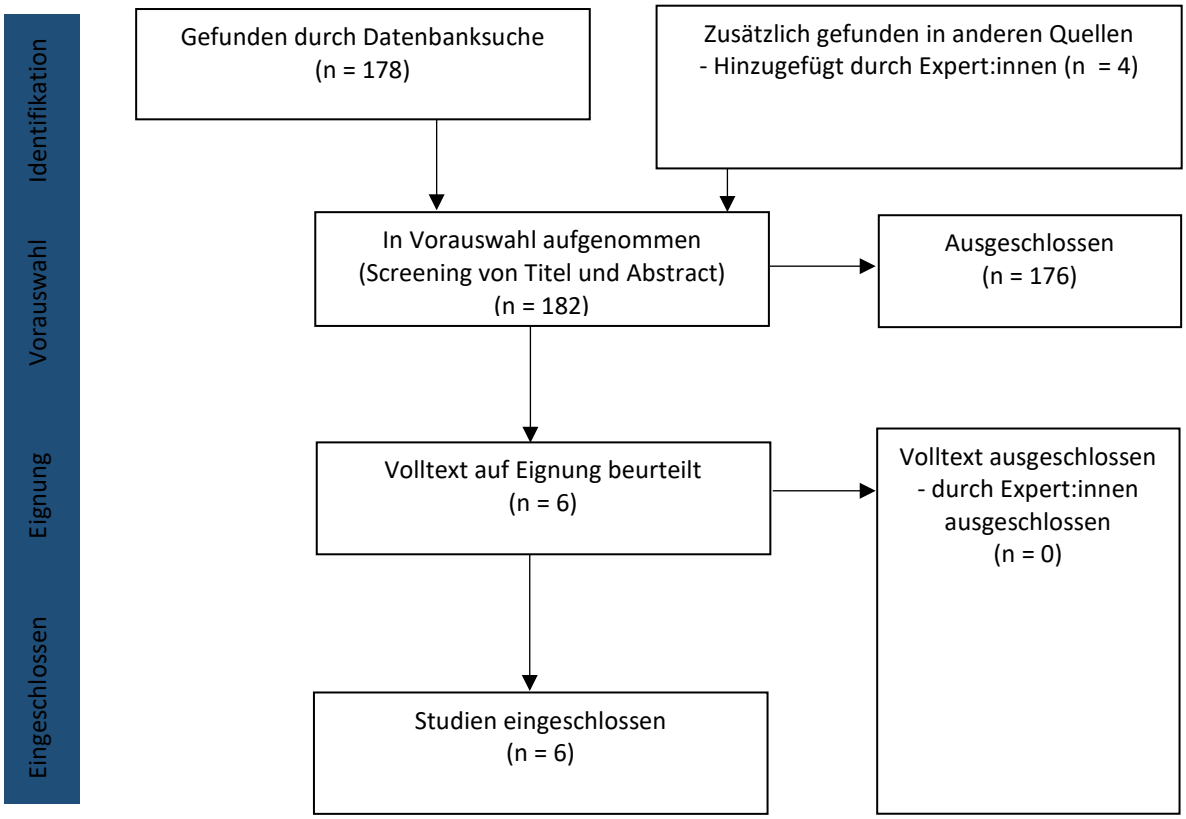
Für das neue Kapitel Palliativversorgung wurde der der Recherchezeitraum ab dem Jahr 2016 ausgeweitet.

Recherche am 08.11.2024

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Palliative Pflege	(((((("Palliative Care"[Mesh]) OR (Hospice and Palliative Care Nursing[Mesh])) OR ("Terminal Care"[Mesh])) OR ("palliative care" [tiab])) OR ("terminal care" [tiab])) OR ("end of life care" [tiab])
AND	Zeitraum (2016 bis 2024)	(2016:2024[pdat])
AND	Sprache (englisch/deutsch)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Population (Menschen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp („trial")	"clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR ("clinical"[All Fields] AND "trials"[All Fields] AND "topic"[All Fields]) OR "clinical trials as topic"[All Fields] OR "trial"[All Fields] OR "trial's"[All Fields] OR "trialed"[All Fields] OR "trialing"[All Fields] OR "trials"[All Fields]

PRISMA Flow Diagramm



Referenzen, die für die Empfehlungen berücksichtigt wurden	
Walsh et al, 2021, PMID: 34582034	
Gaertner et al., 20177, PMID: 28676557	Hinzugefügt durch Expert:innen
Referenzen, die als Hintergrundliteratur berücksichtigt wurden	
AWMF - Registernummer: 128/001OL	Hinzugefügt von Expert:innen
Donath et al., 2024, PMID: 39054518	
Mo et al., 2021, PMID: 33655535	Hinzugefügt von Expert:innen

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

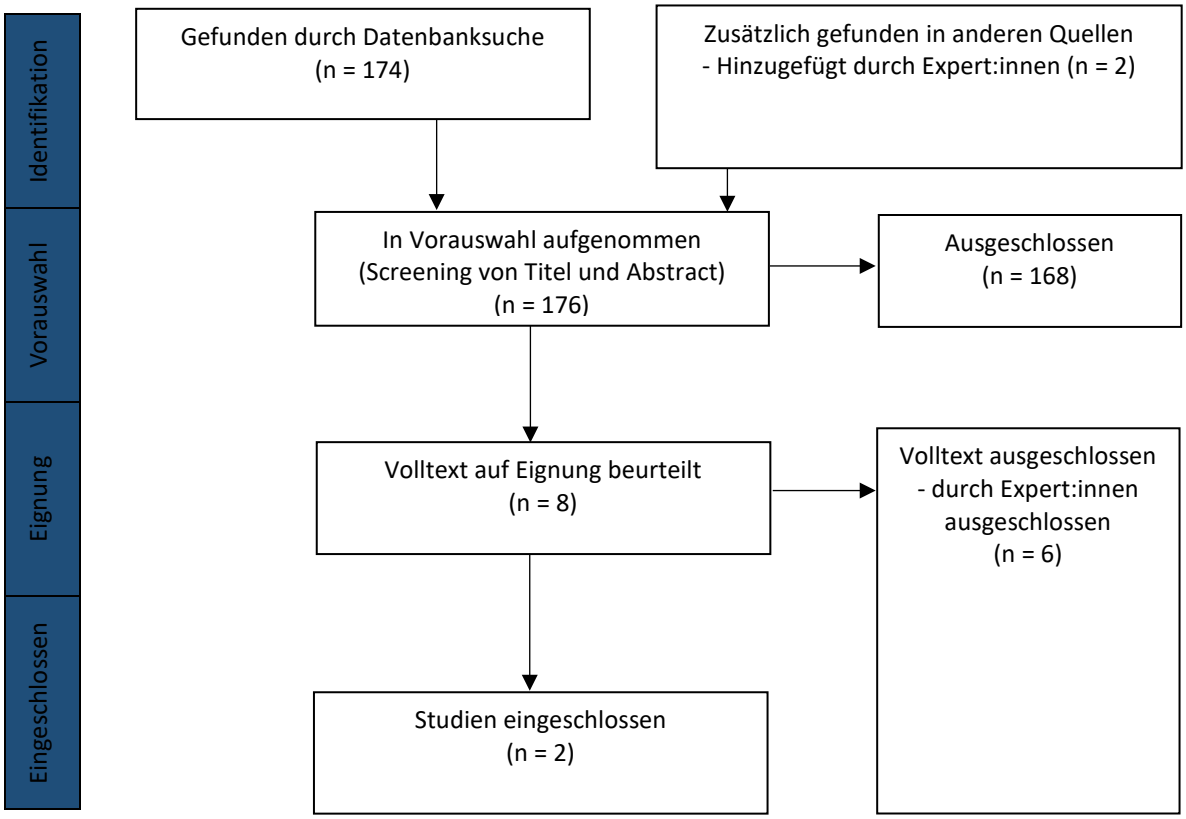
Recherche am 21.03.2021

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	Einwillligungsfähig

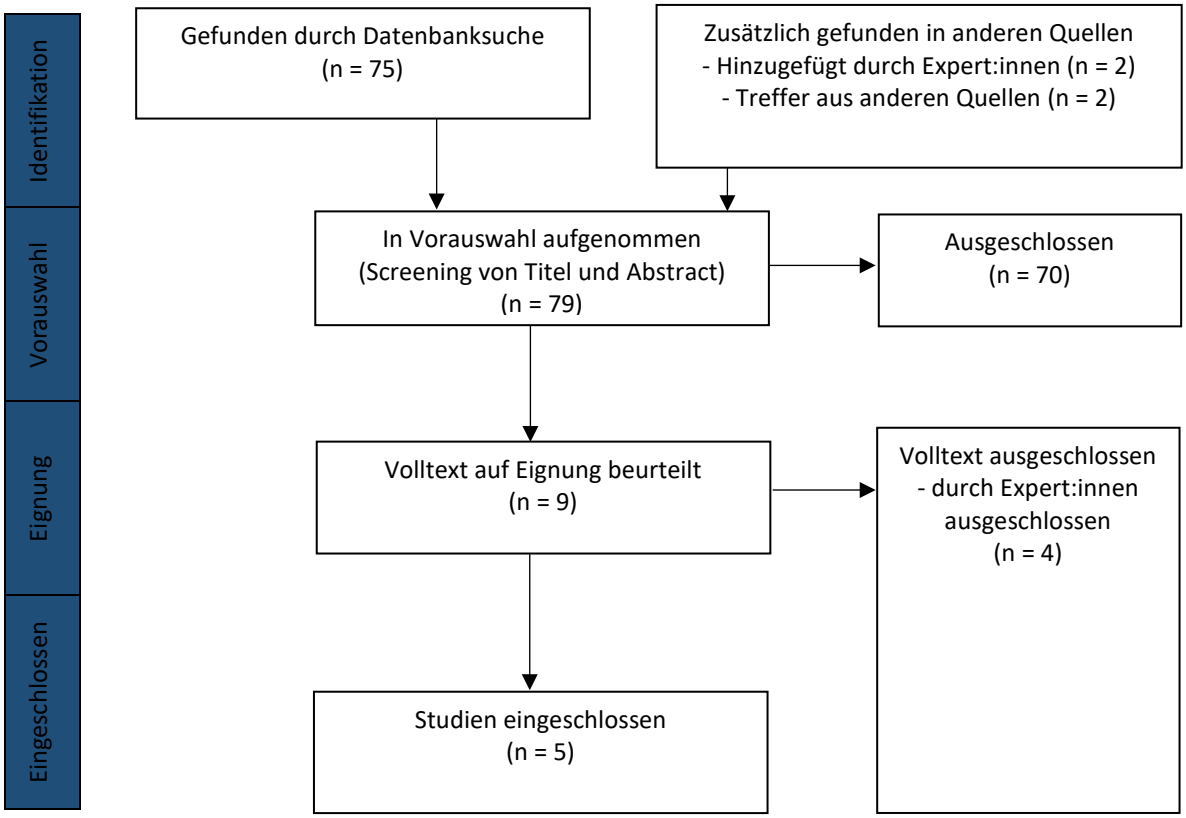
Recherche am 21.03.2021

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 beeinträchtigter oder aufgehobener Einwilligungsfähigkeit	1. Advance Care Planning 2. Facilitated decision-making	Stellvertretende Entscheidung	Any outcome

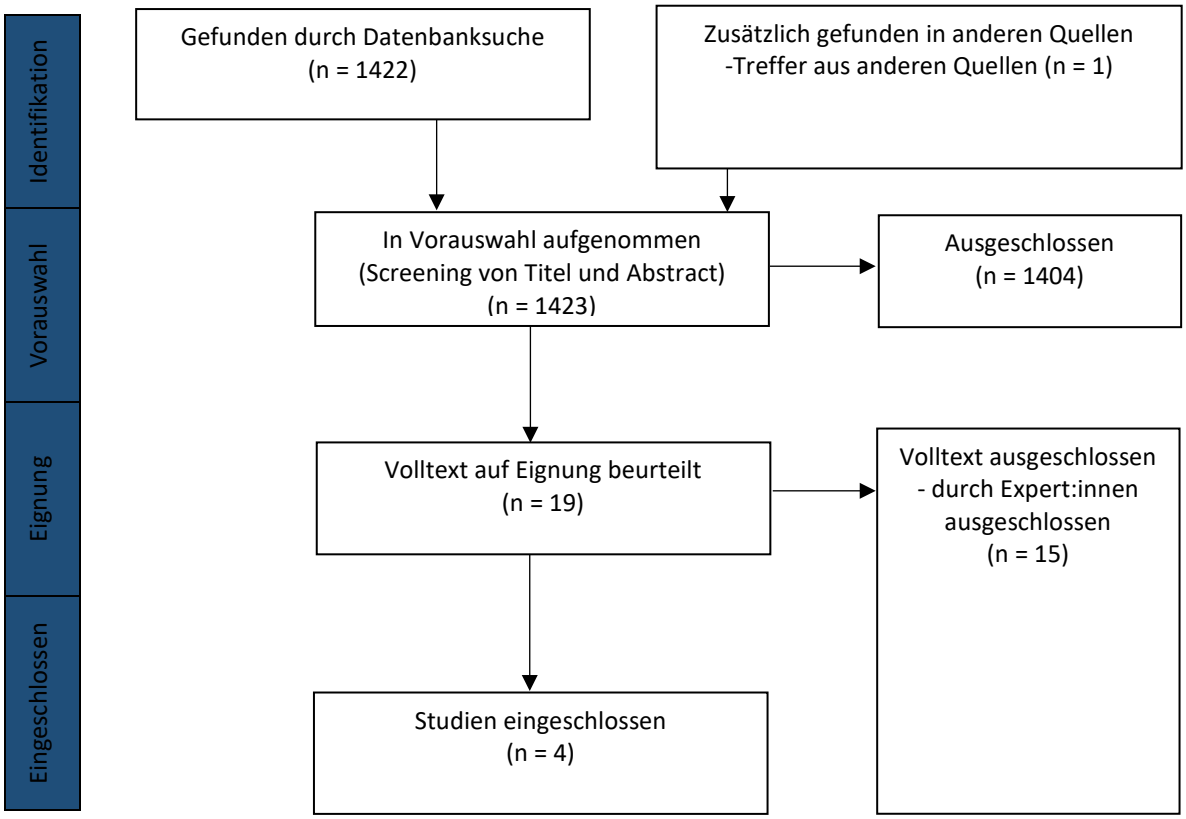
Recherche am 09.03.2021

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



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 at 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?

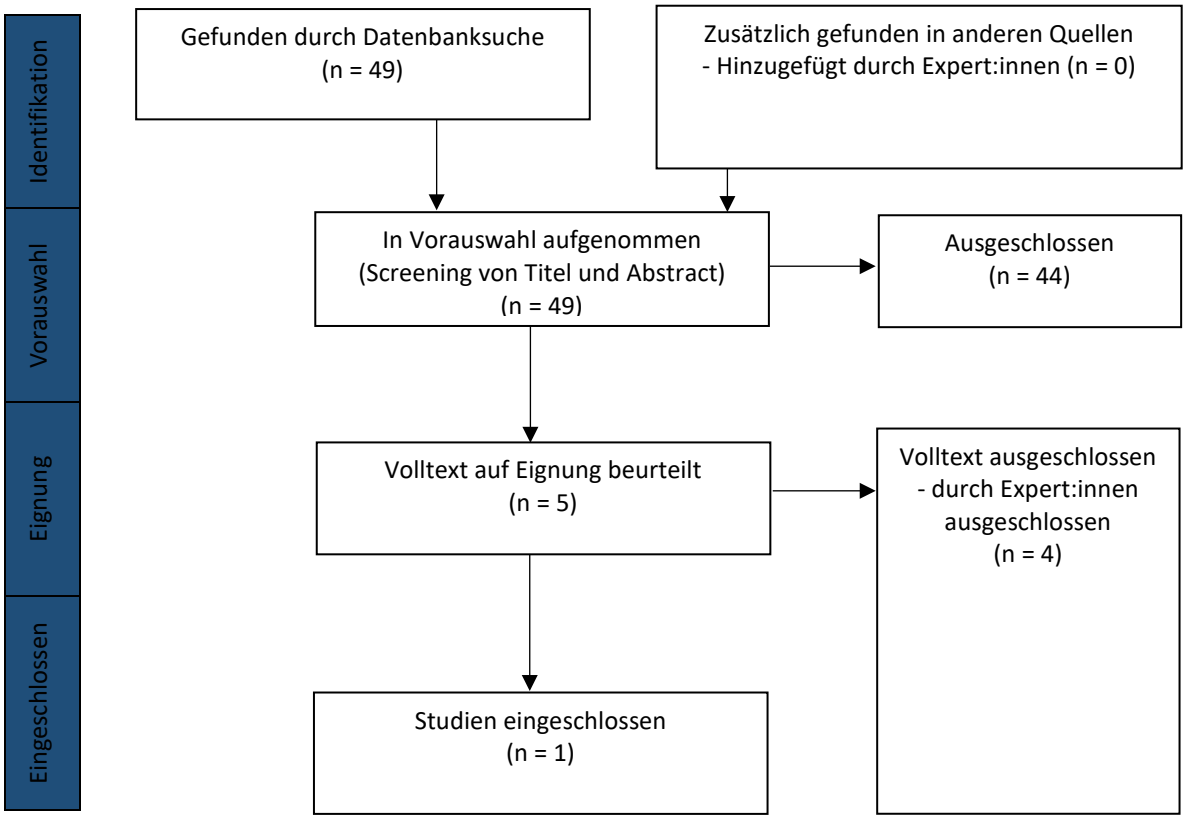
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	Neuropsychologischer Test	keine	Fahrtauglichkeit

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



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)

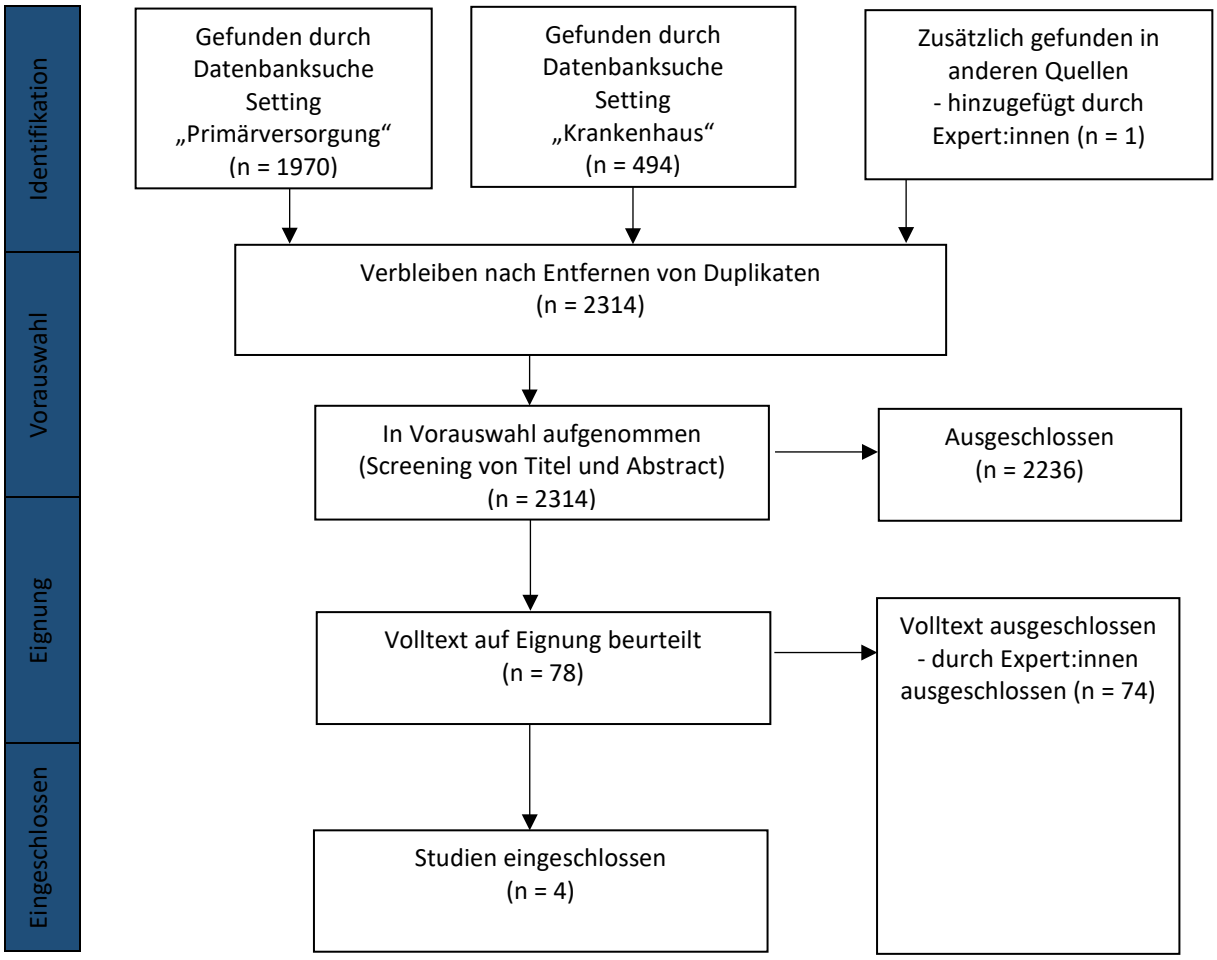
Suchstrategie zum Setting „Krankenhaus“

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 Diagramm



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 Berücksichtigung des prämorbiden Leistungsniveaus (CERAD, HVLT, RBANS, AVLT, NAB, CVLT-II Trials 1-5, FCSRT, RI-24, RI-48, WMS, weitere Tests)	Klinisches Urteil	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf Differenzierung objektiver kognitiver Beeinträchtigung (Demenz, MCI) und rein subjektiver Beeinträchtigung	Spezialisiertes Setting, Stufe 2 (spezialisierter Facharzt, Gedächtnisambulanz)

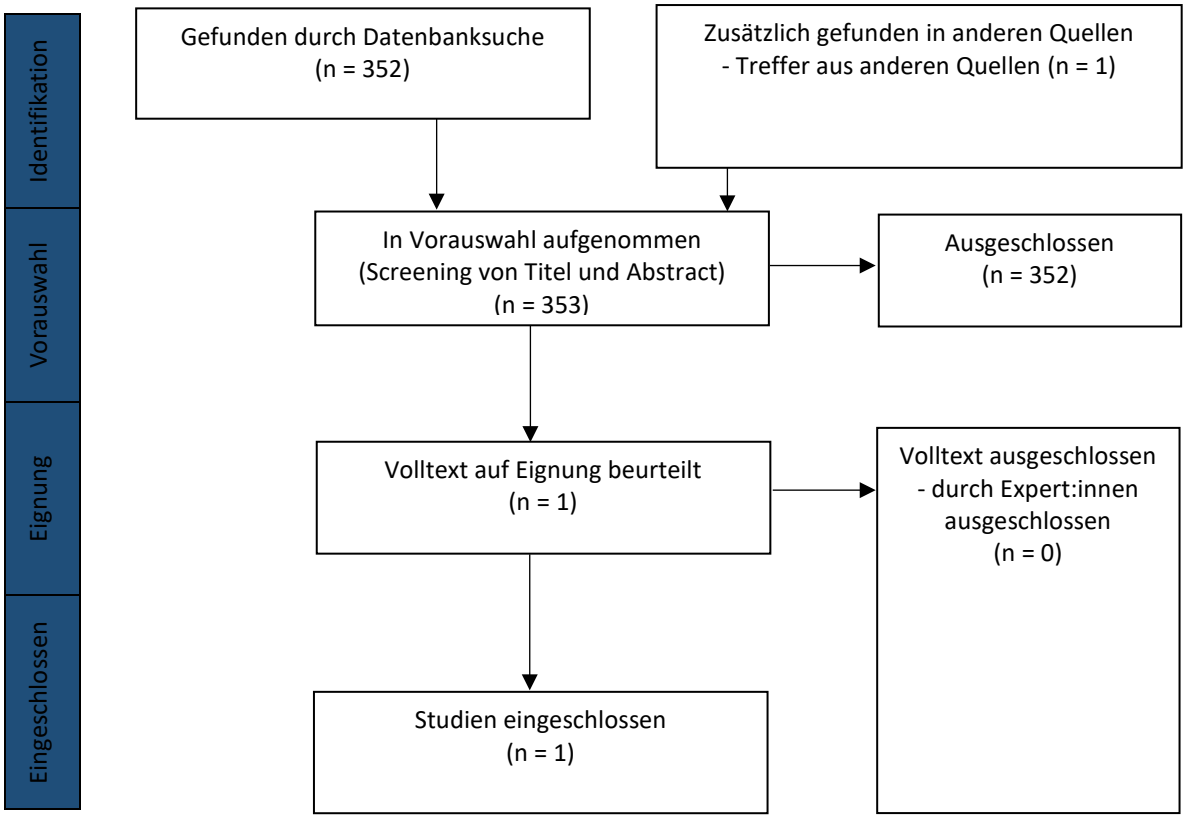
Recherche am 24.08.2021

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 prämorbiden 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 Ausprägungsgrad einer Demenz, die nicht durch die genannten Demenz-erkrankungen verursacht sind	Spezialisiertes Setting, Stufe 2 (spezialisierter Facharzt, Gedächtnisambulanz)

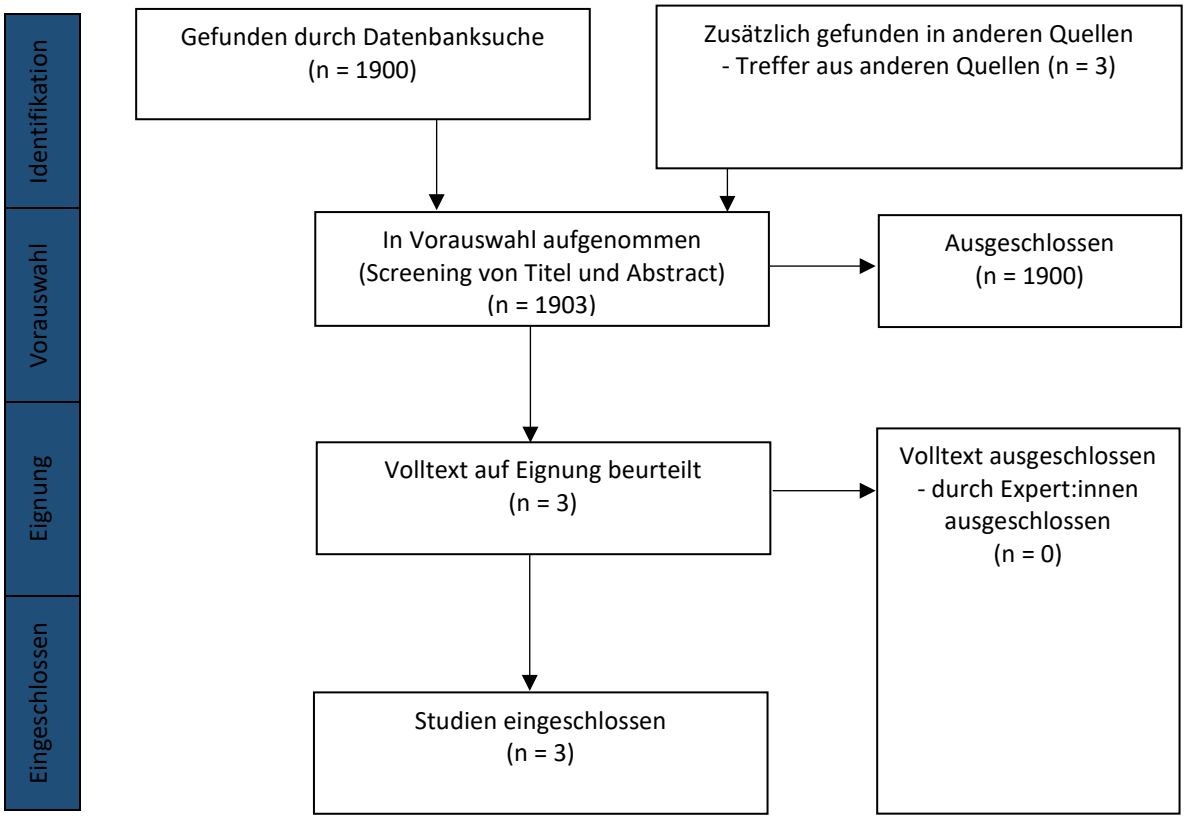
Recherche am 24.08.2021

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?

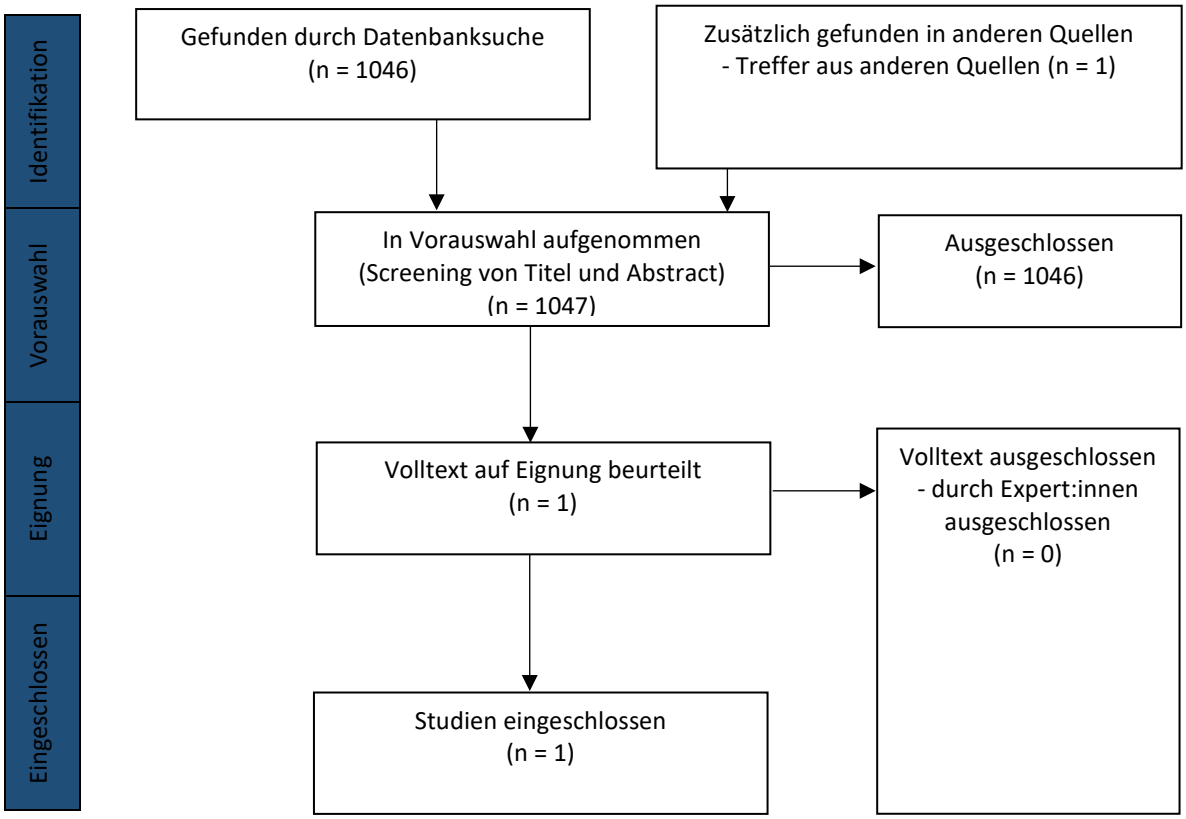
Patient	Intervention	Comparator	Outcome	Setting
Menschen mit Demenz oder MCI	Ratinginstrumente /Fragebögen* (*einzelne Instrumente auflisten)	Klinische Beurteilung	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf das Vorliegen von psychischen und Verhaltenssymptomen	Spezialisiertes Setting und nicht-spezialisiertes 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: PMID: 28152174	*Hinzugefügt durch Expert:innen*

Blut- und Liquordiagnostik

Liquordiagnostik (Apparative Diagnostik)

Schlüsselfrage 1: 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 2: 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 3: Welche Sensitivität und Spezifität haben die Liquor-Biomarker Aβ, 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	Aβ42, pTau, gesamt-Tau im Liquor	keine	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie
2	Menschen mit Demenz	Aβ42, 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	Aβ42, pTau, gesamt-Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau im Liquor	Keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD

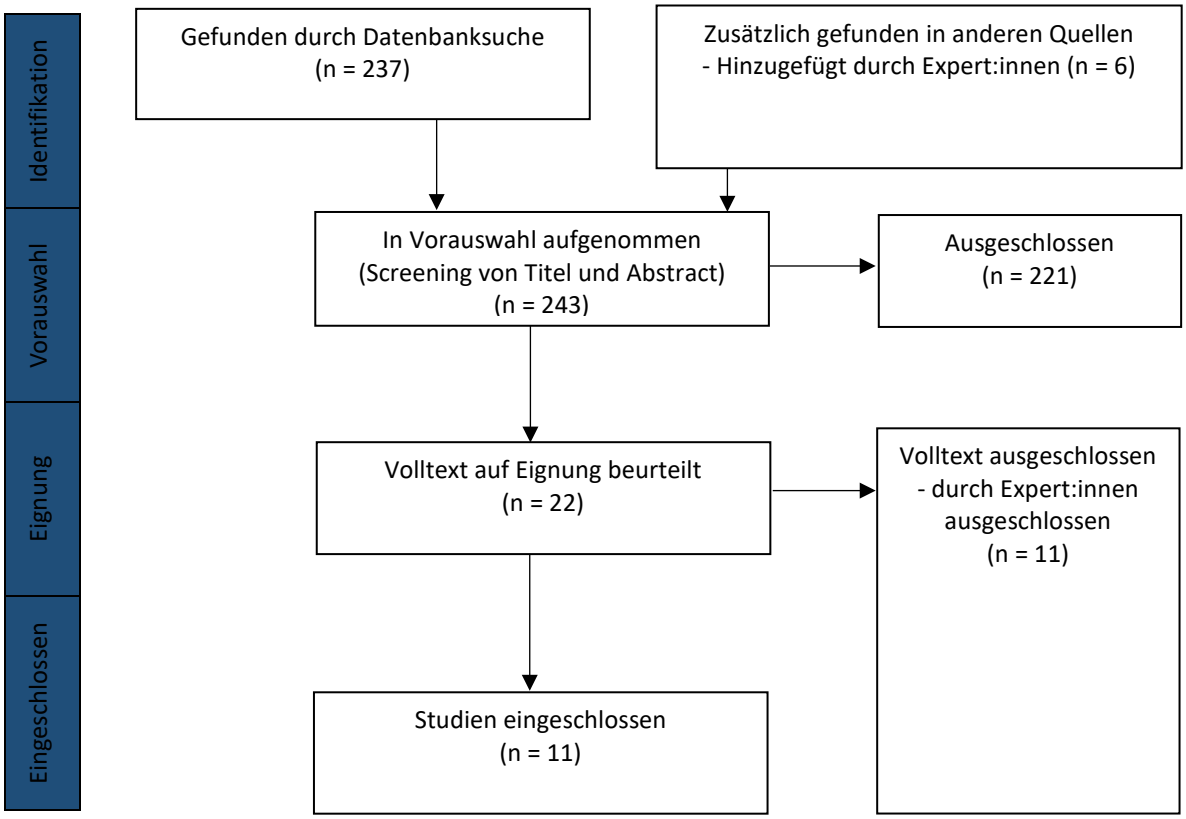
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor Aβ42 und/oder pTau181 und/oder Tau	(((((Aβ42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((Aβ40[tiab] AND Aβ42[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



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?

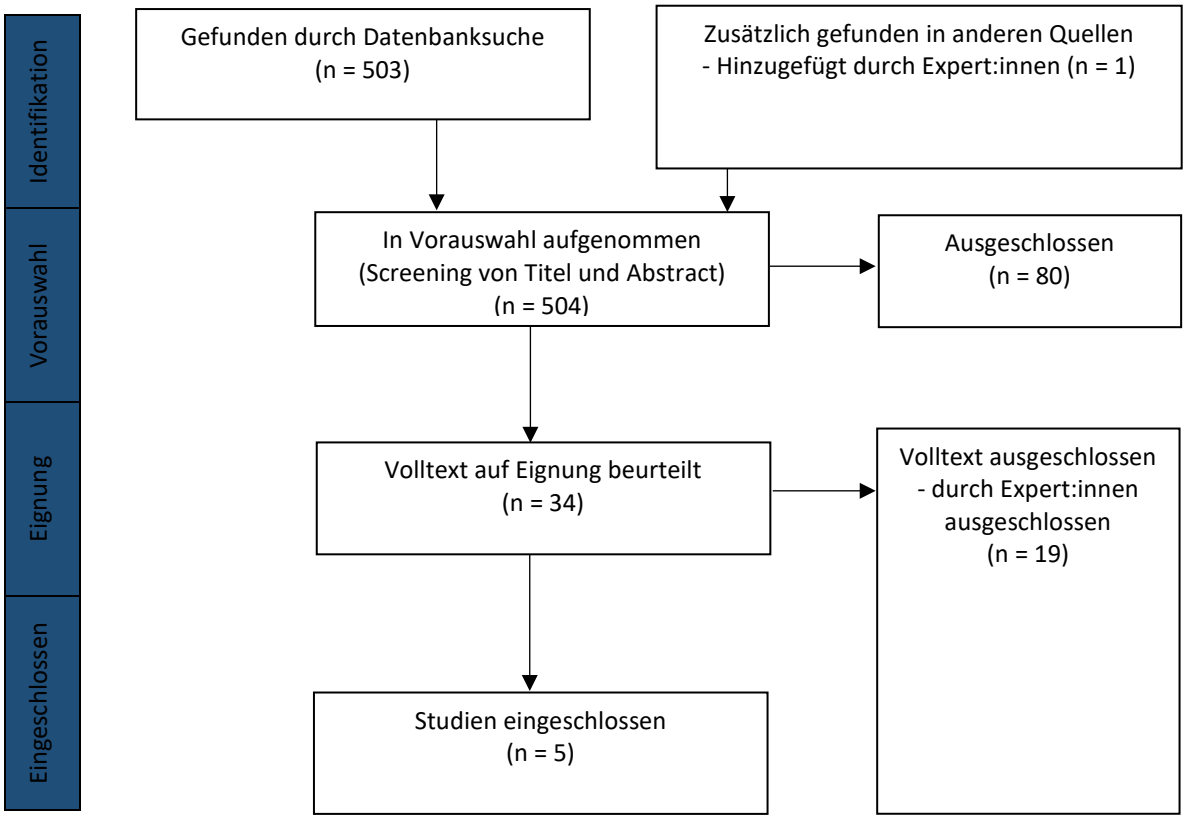
	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung	Strukturelle cCT-Bildgebung oder keine	Sensitivität und Spezifität für Demenzursachen
2	Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung	klinische ätiologische Diagnose, Biomarker-gestützte ätiologische Diagnose	Sensitivität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



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?

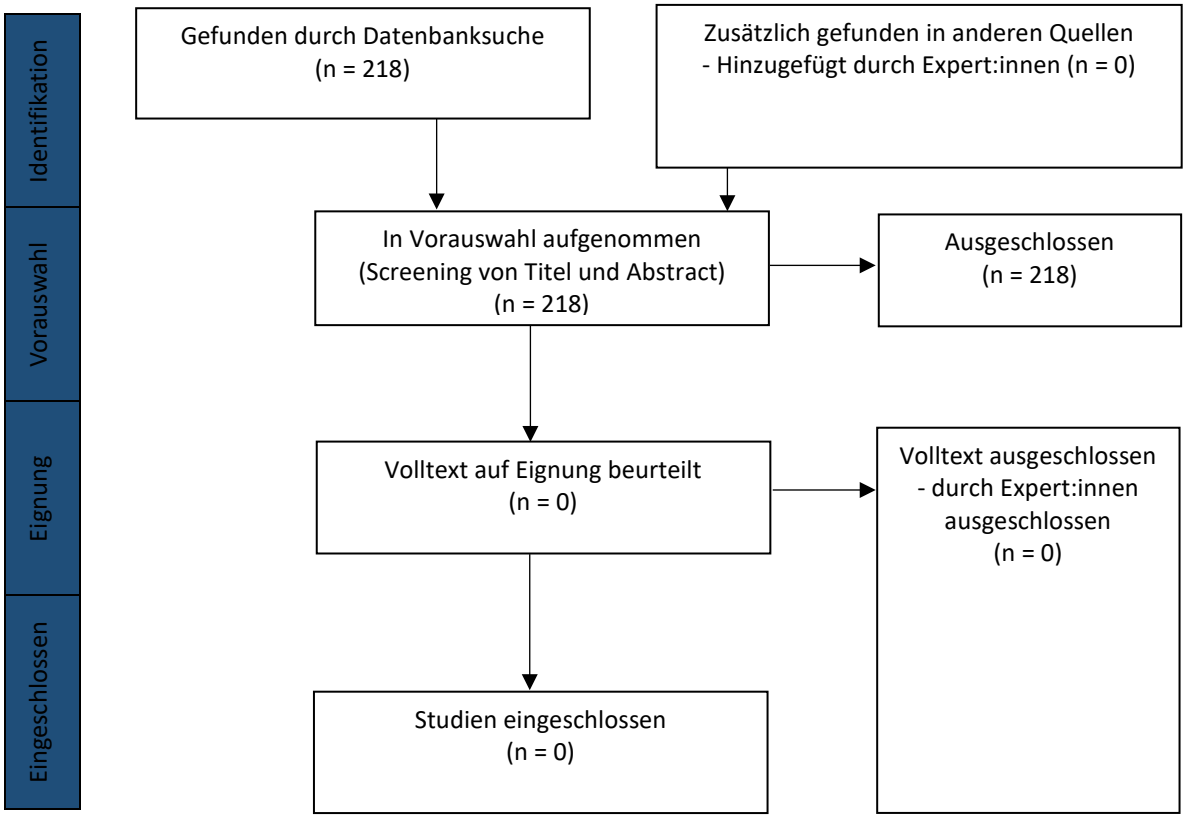
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung im Verlauf	Keine strukturelle Bildgebung im Verlauf	Klinische Endpunkte

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?

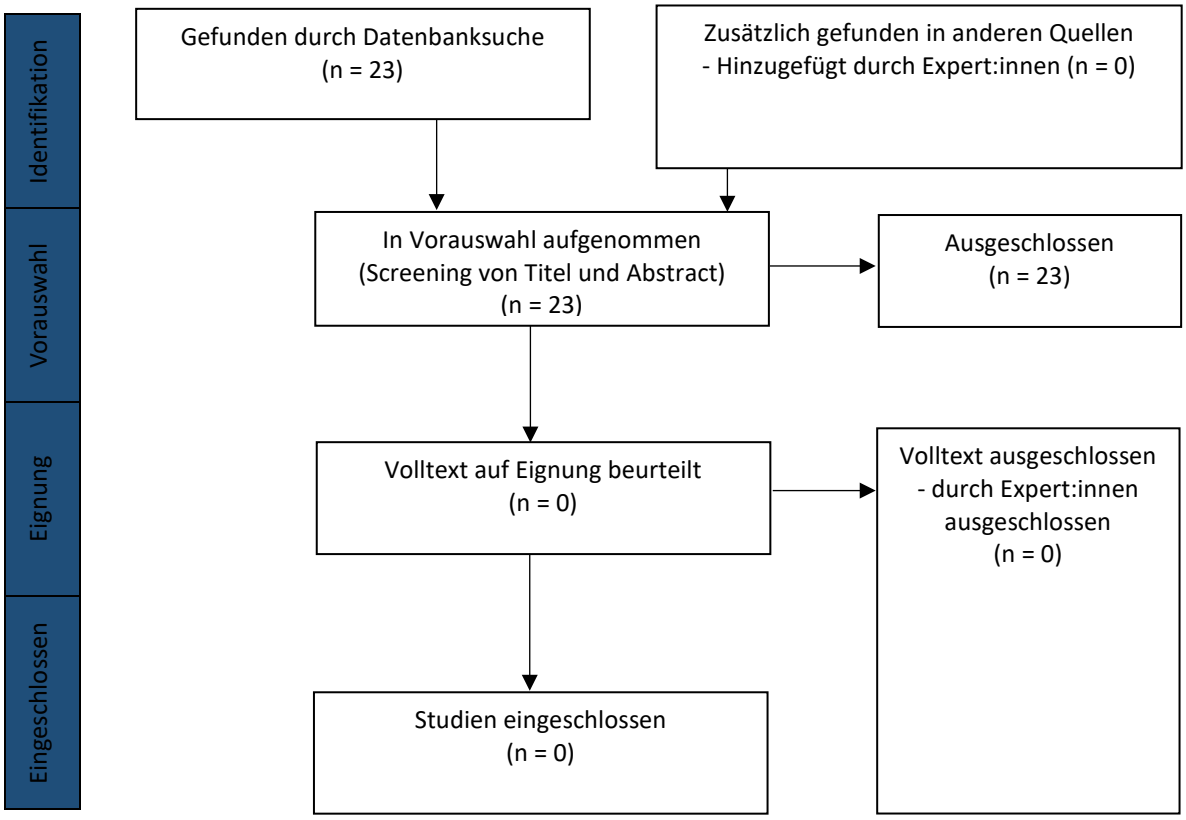
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit leichter kognitiver Störung	Strukturelle MR-Bildgebung	keine strukturelle MR-Bildgebung	Sensitivität und Spezifität, PPV und NPV einer zukünftigen Demenz

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?

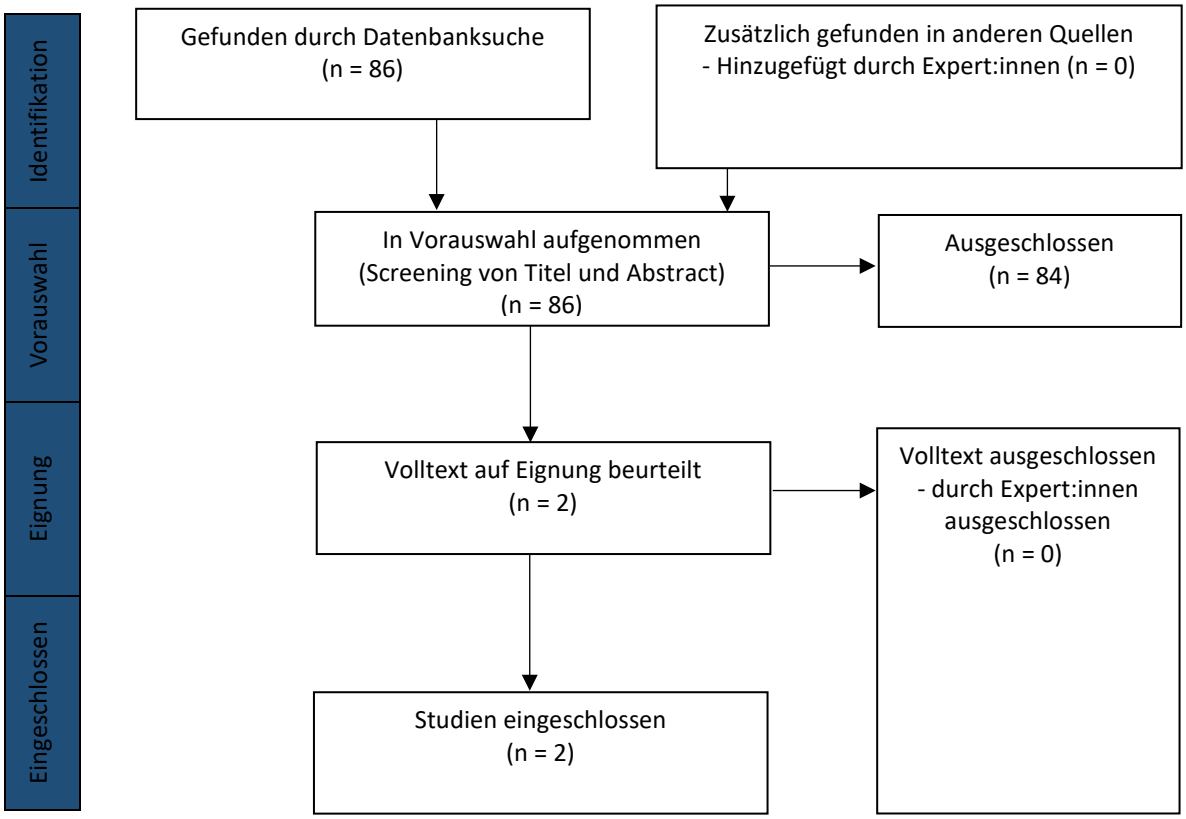
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	Strukturelle MR-Bildgebung analysiert mit automatisierten Verfahren	visuelle diagnostische Bewertung	Sensitivität und Spezifität für spezifische Demenz-Ätiologien

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

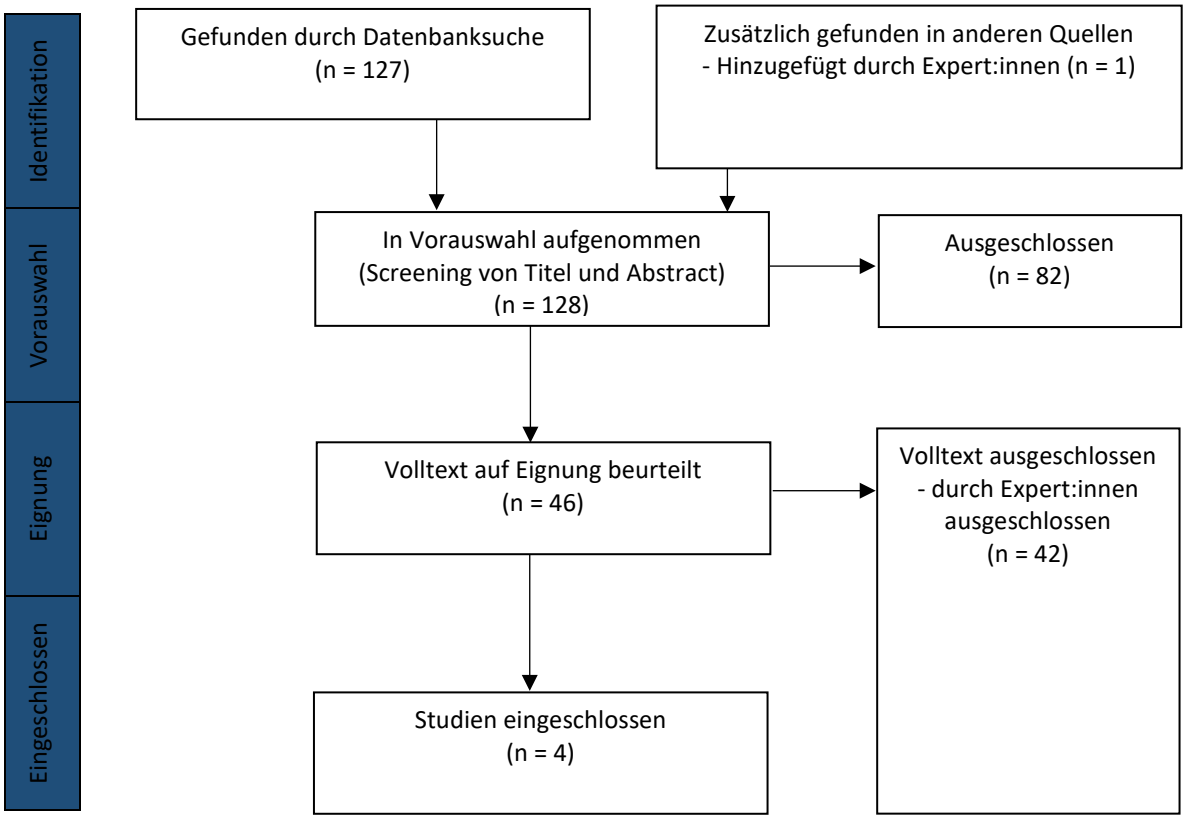
Recherche am 22.10.2021

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



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 innerhalb von atypischen AD-Varianten?

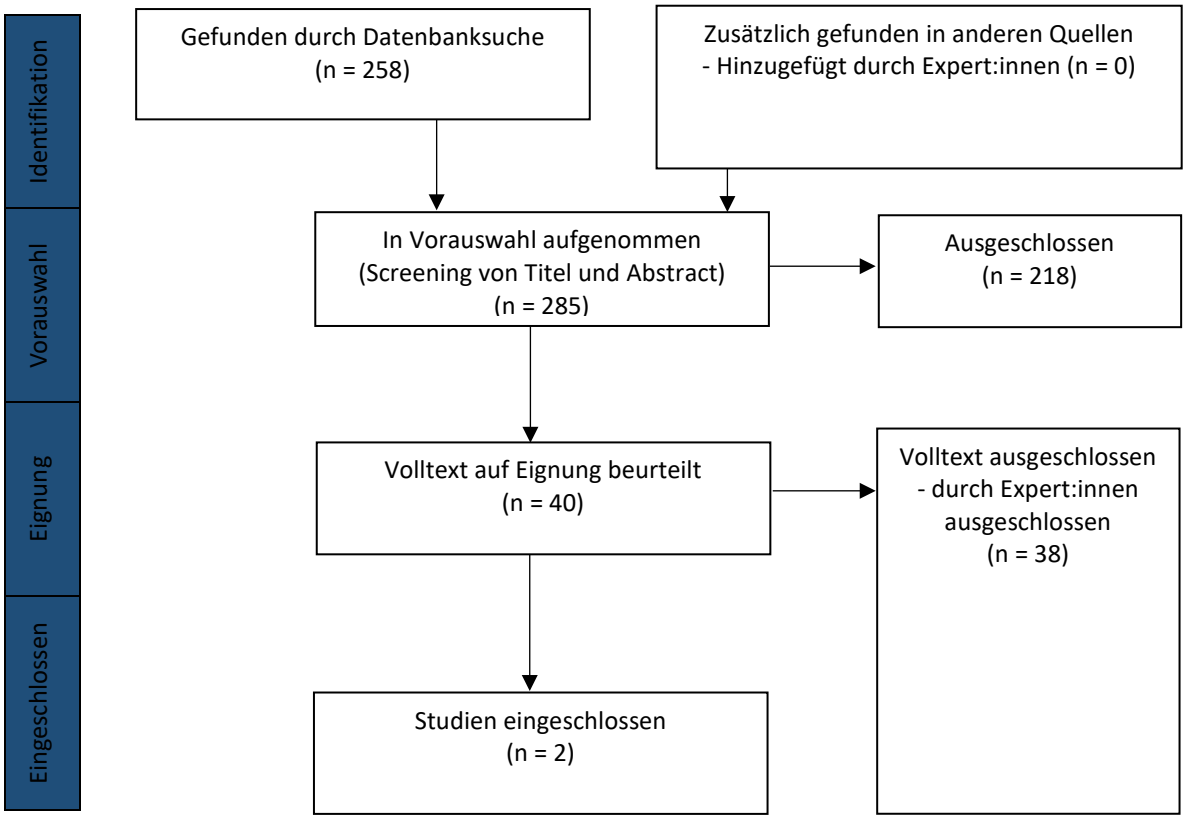
	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit Demenz	Amyloid-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie
2	Menschen mit Demenz	Amyloid-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für die Differenzierung zwischen AD und Non-AD und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

[18F] Tau-PET Bildgebung

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

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
	Menschen mit Demenz	Tau-PET	keine Vergleichsbedingung	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie

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?

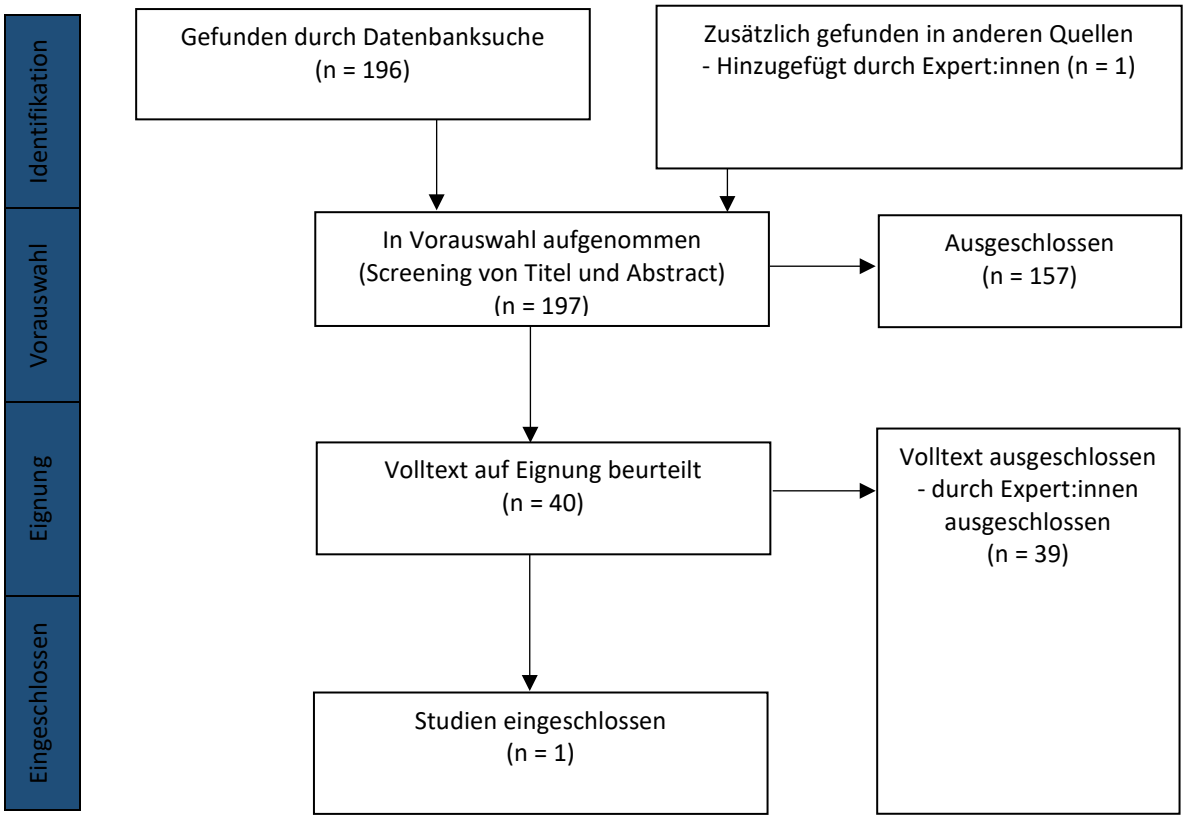
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz	DaT-SPECT	keine	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Diagnose der Demenz mit Lewy Körpern

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)

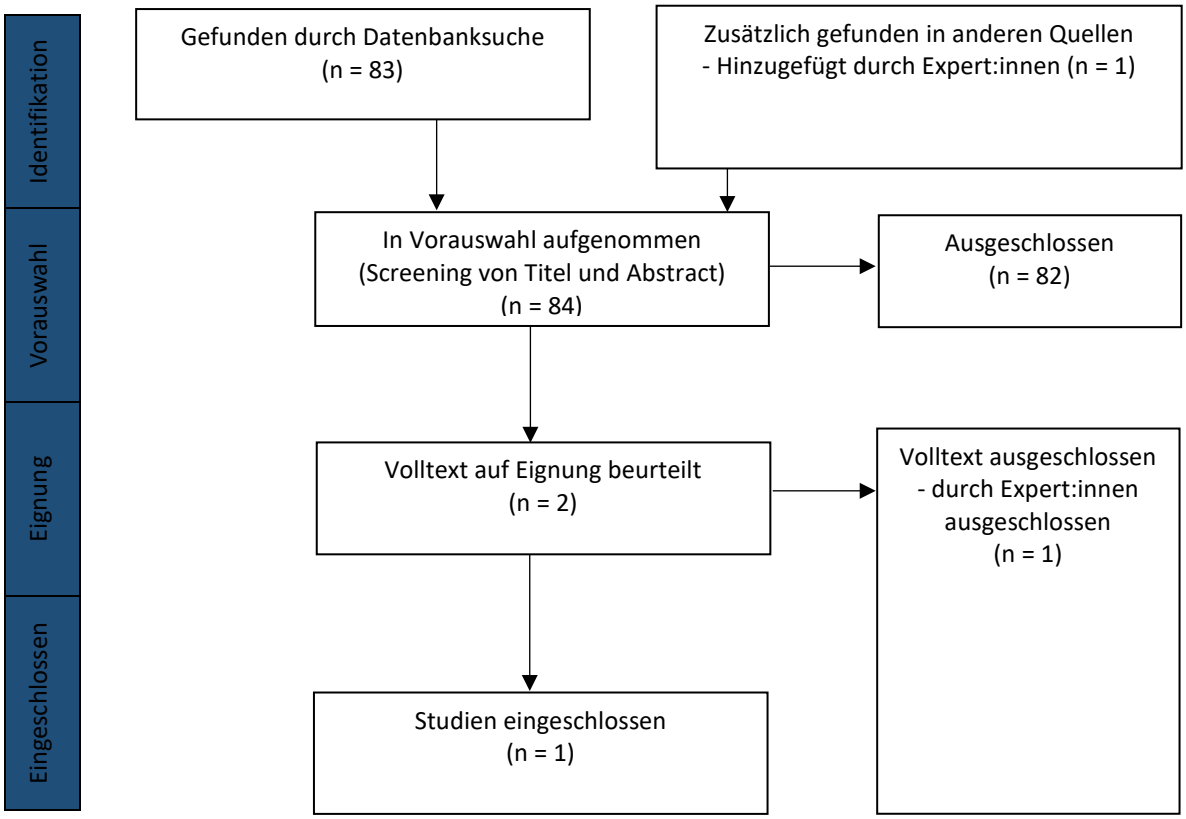
Schlüsselfrage: Hat das EEG einen Nutzen in der Differenzialdiagnostik von Menschen mit Alzheimer-Demenz gegenüber anderen Demenzformen (fronto-temporale Demenz, oder Parkinson-Demenz, oder Demenz mit Lewy Körpern, oder vaskuläre Demenz)?

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?

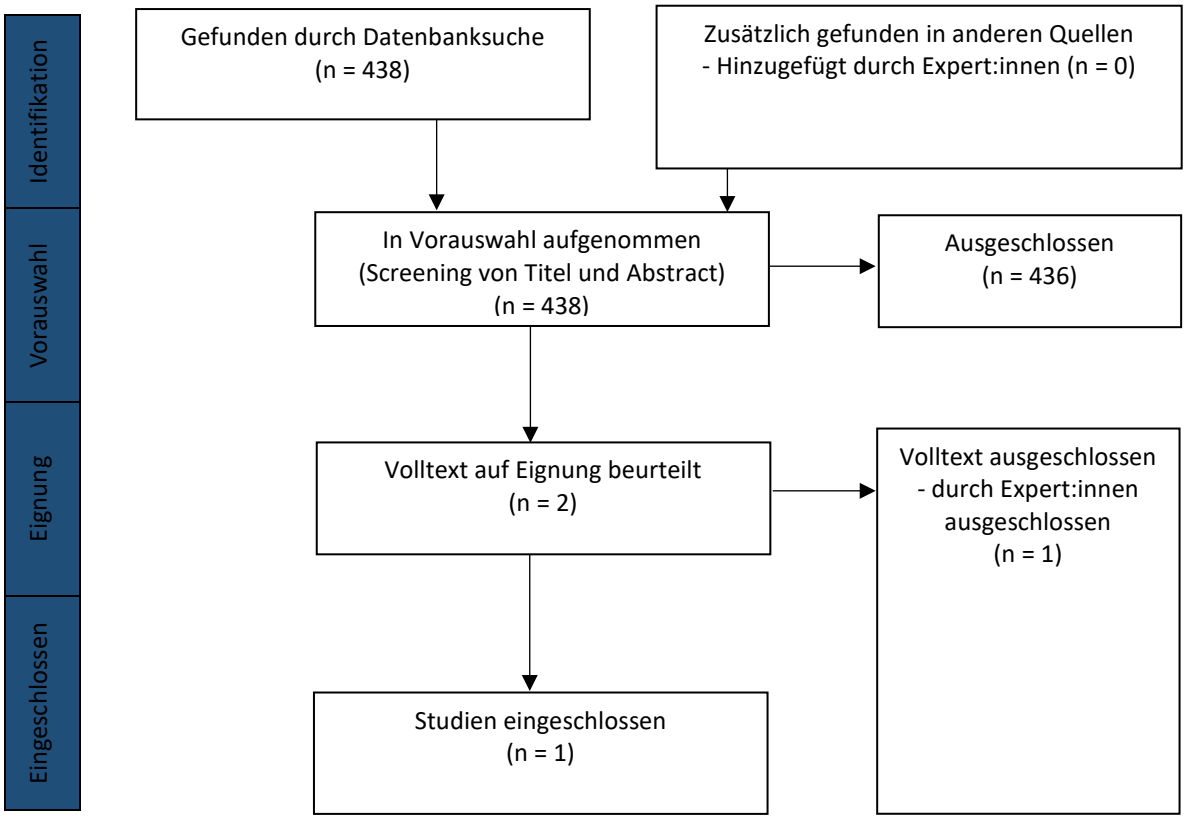
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder MCI	EEG, quantitatives EEG	keine	Sensitivität und Spezifität in Bezug auf das Auftreten eines epileptischen Anfalls

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	Aβ42, pTau, gesamt-Tau, Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/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.

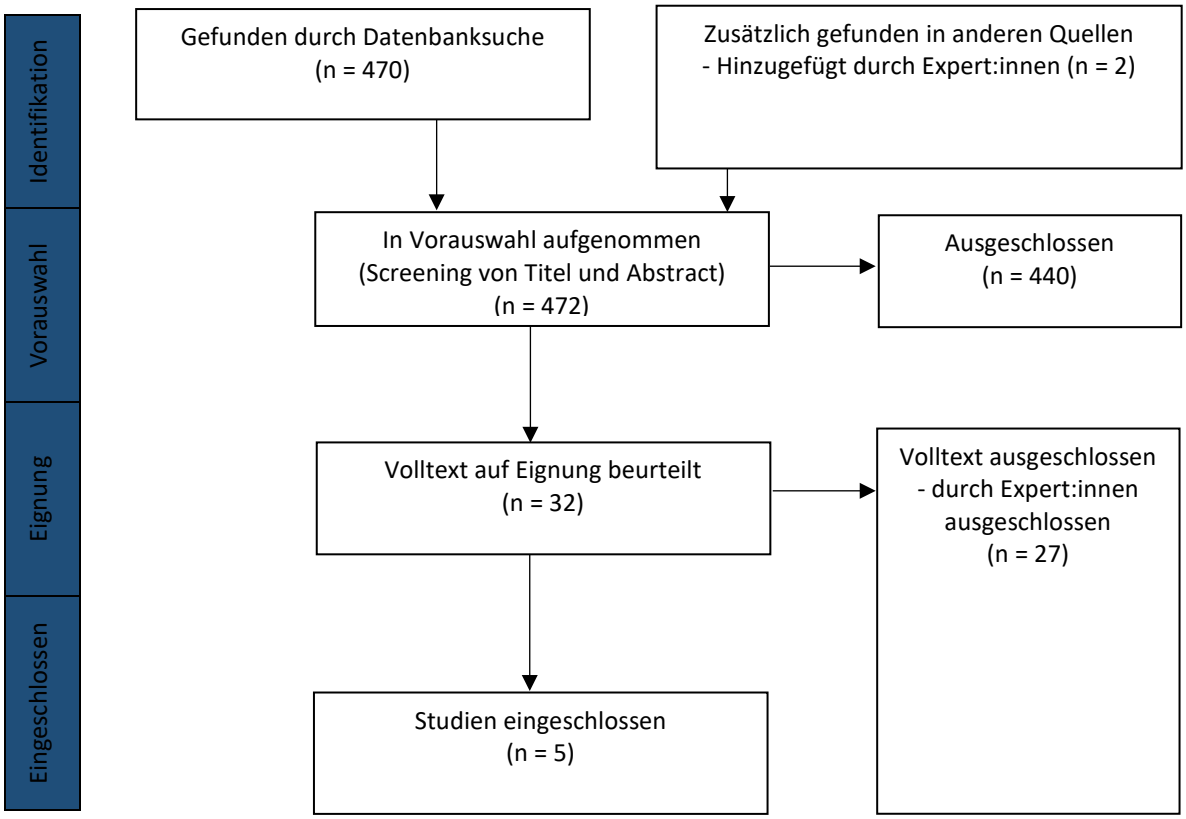
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor Aβ42, Aβ42/Aβ40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination), FDG-PET, Amyloid-PET	((((((((((Aβ42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((Aβ40[tiab] AND Aβ42[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 Aβ42, Aβ42/Aβ40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination)	keine	Sensitivität und Spezifität für den Übergang von der leichten kognitiven Störung zur Demenz

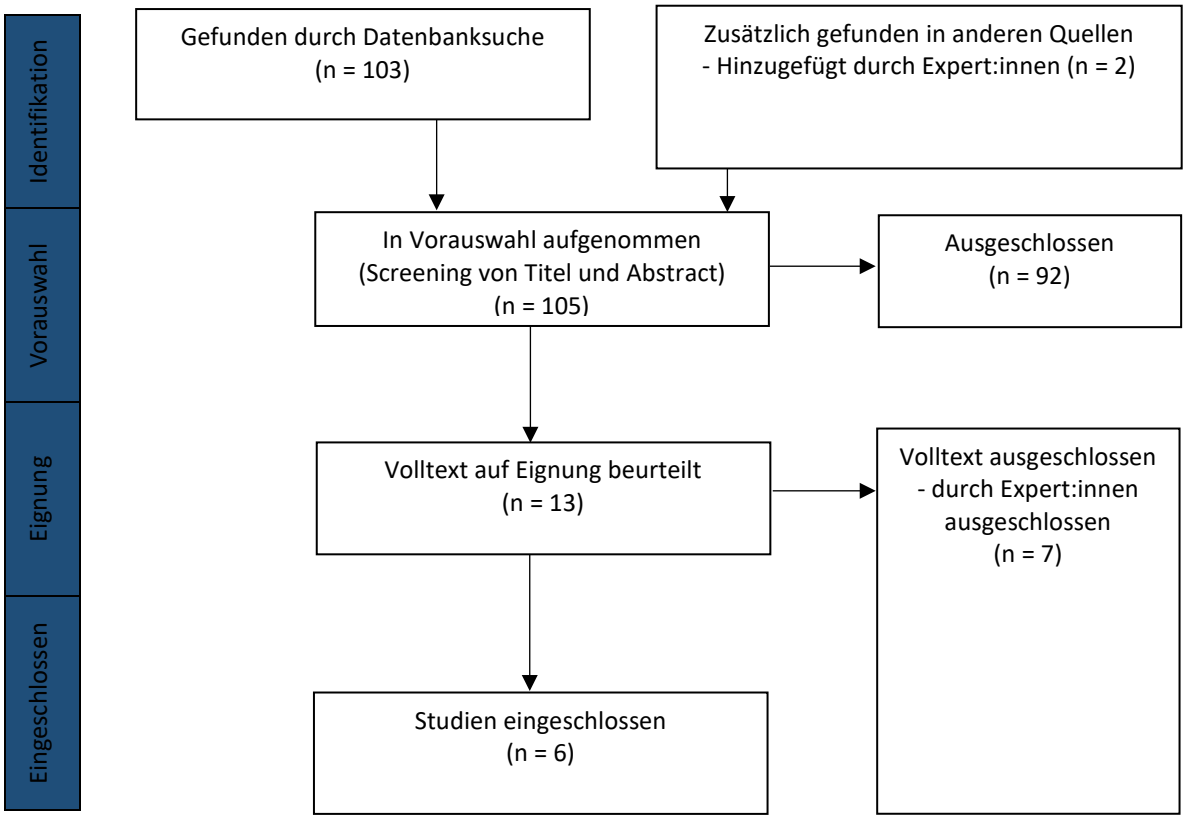
Recherche am 22.10.2021

Datenbank: PubMed

Operator	Kurzname	Suchterme
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Liquor Aβ42, Aβ42/Aβ40, t-Tau und p-Tau (allein oder in Kombination), Amyloid-PET, FDG-PET, strukturelles MRT, EEG	((((((((((((((Aβ42[tiab] AND ((cerebrospinal[tiab] AND fluid[tiab]) OR CSF[tiab])) OR ((Aβ40[tiab] AND Aβ42[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



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?

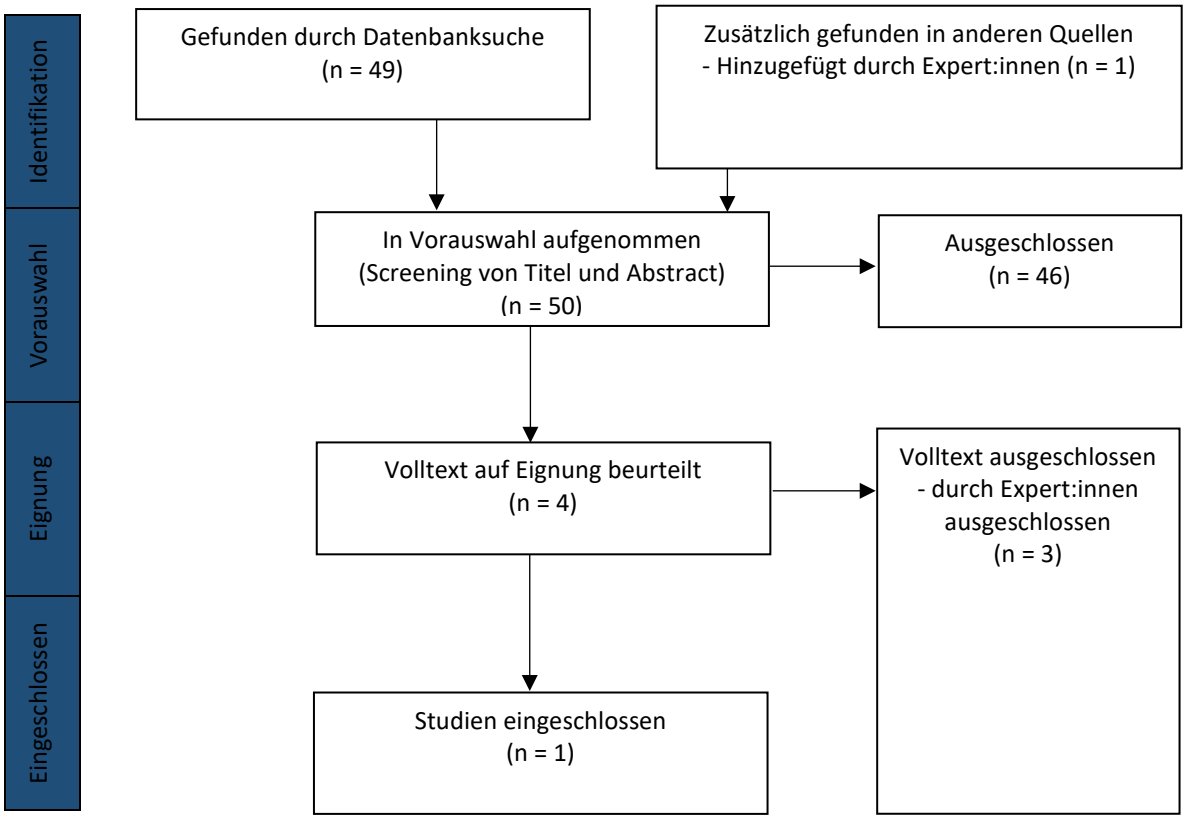
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung	APOE-Genotypisierung	keine	Sensitivität und Spezifität für post-mortem Alzheimer Pathologie

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



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

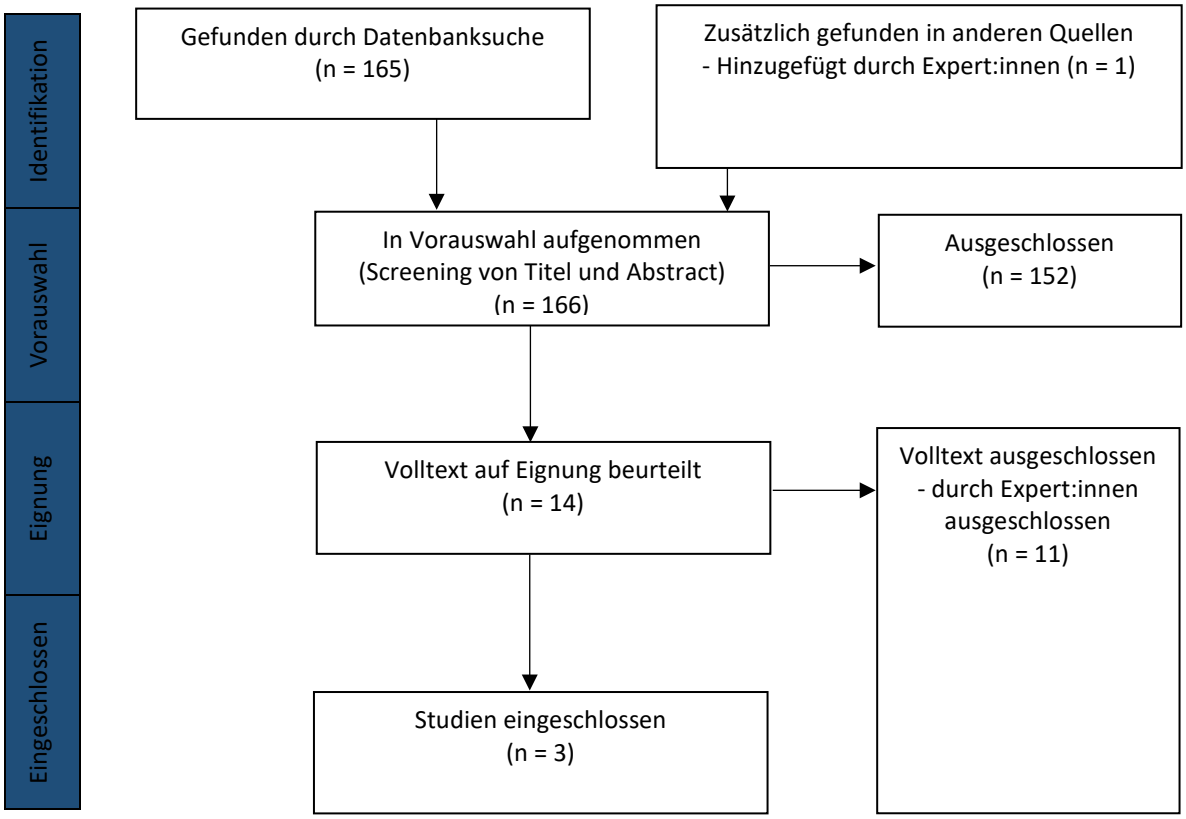
Recherche am 18.05.2022

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



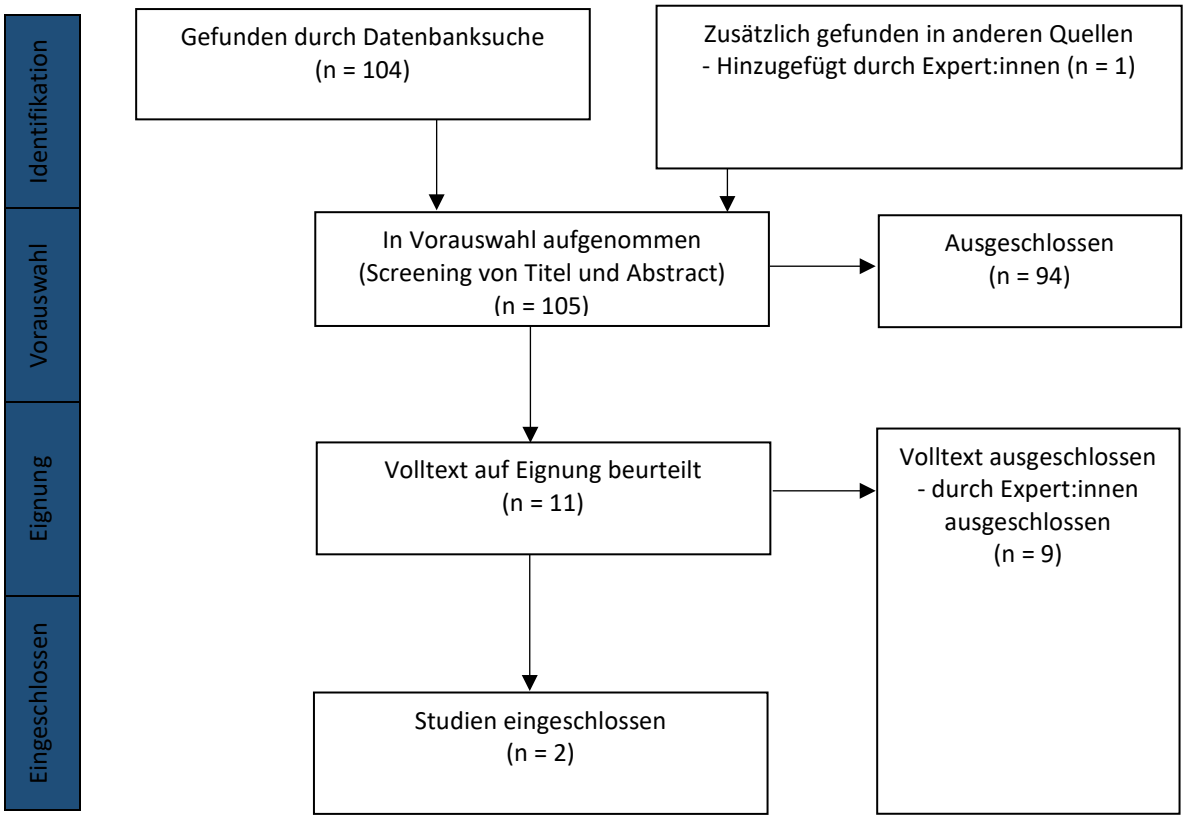
Suchstrategie zur Population leichte kognitive Störung

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



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.

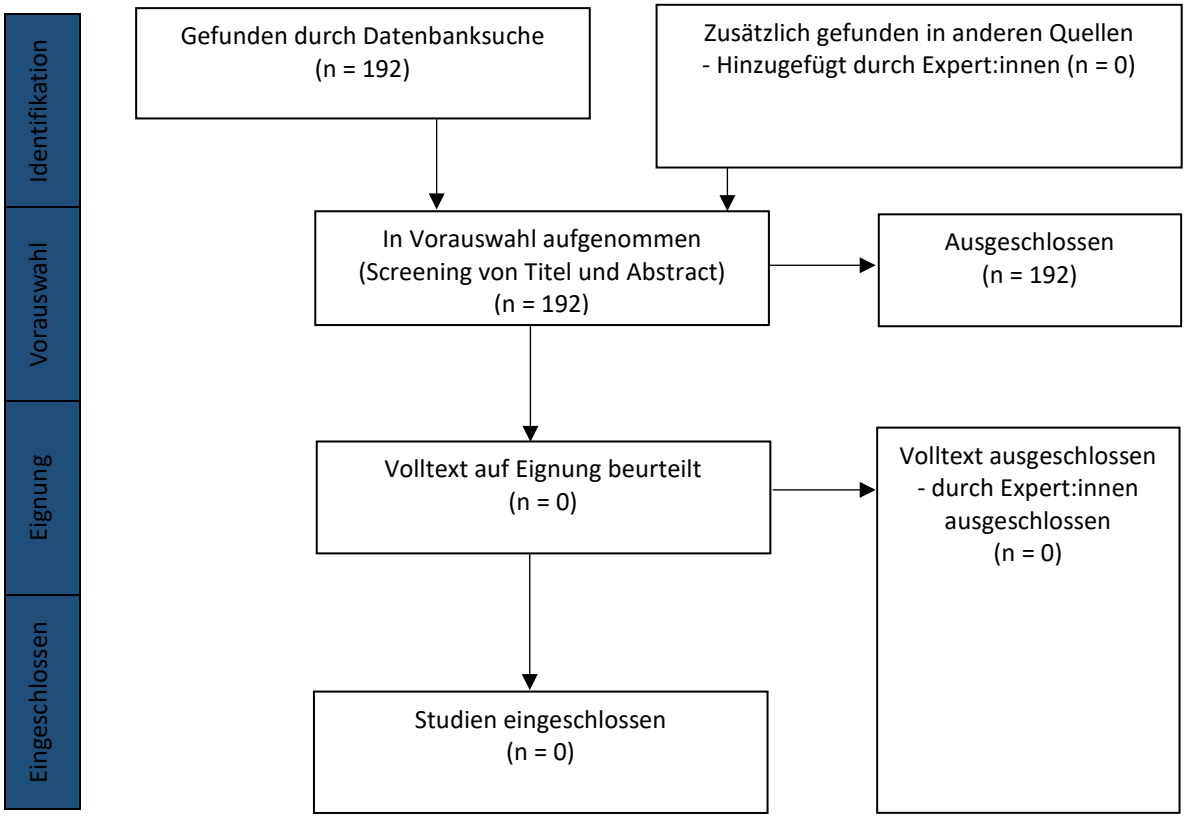
Erweiterte Suche für Logopädie und Ergotherapie:

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



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

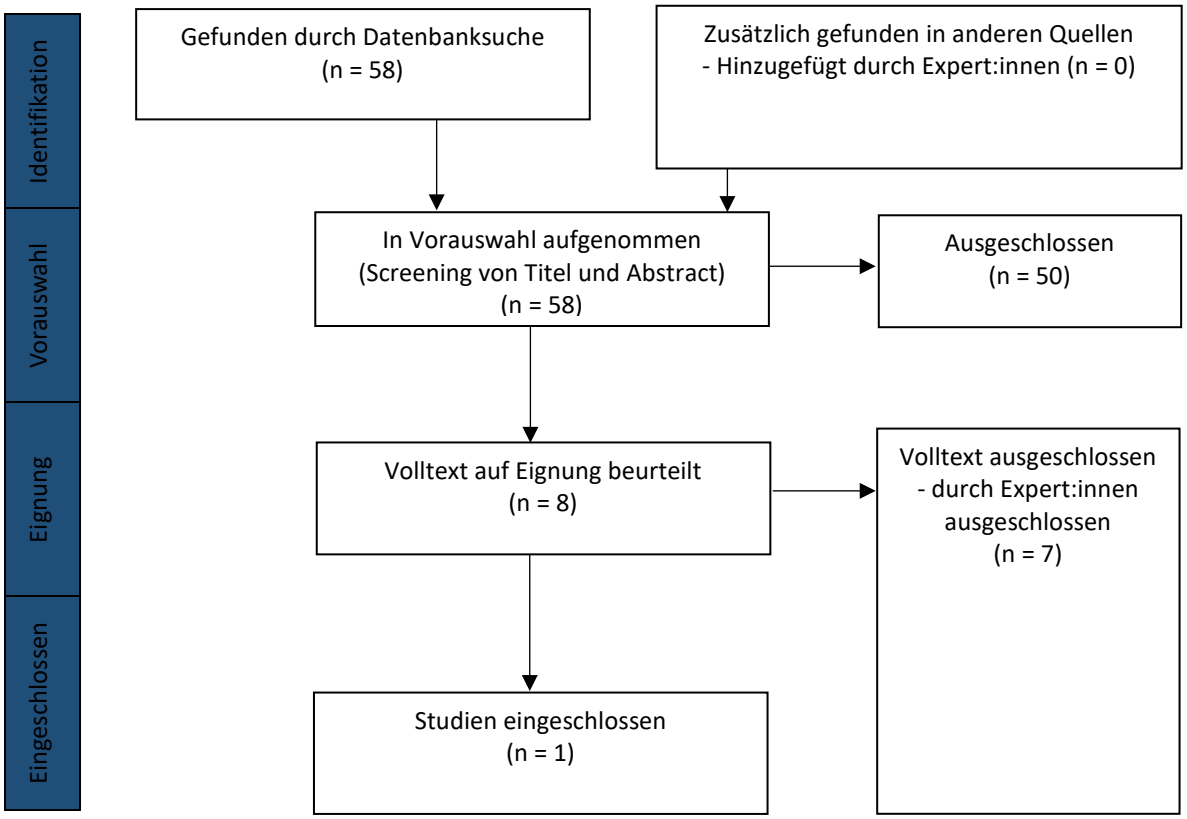
Recherche am 18.05.2022

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



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 kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD
2	Menschen mit moderater bis schwerer Alzheimer Demenz	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD
	Leichte, moderate und schwere Alzheimer Demenz	Placebo	Fortsetzung der antidementiven Therapie	jeder primäre Endpunk kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD t

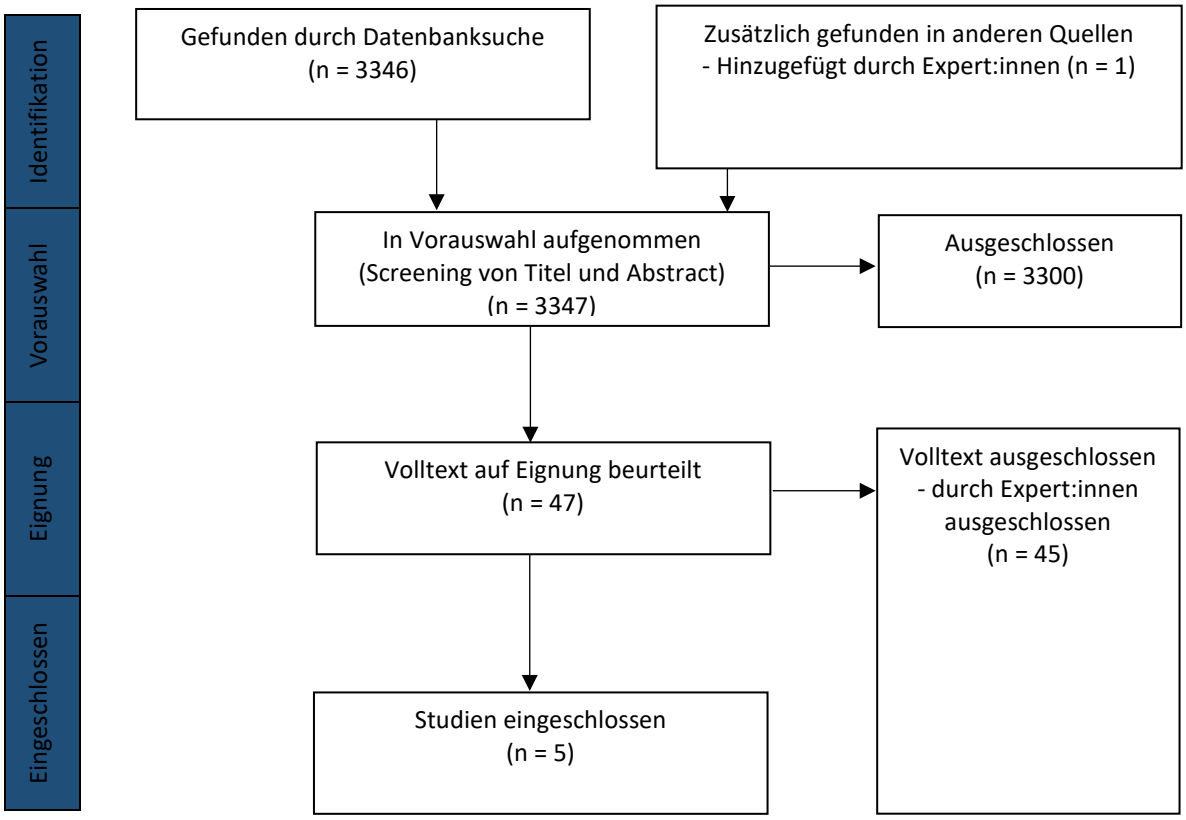
Recherche am 26.02.2021

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



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?

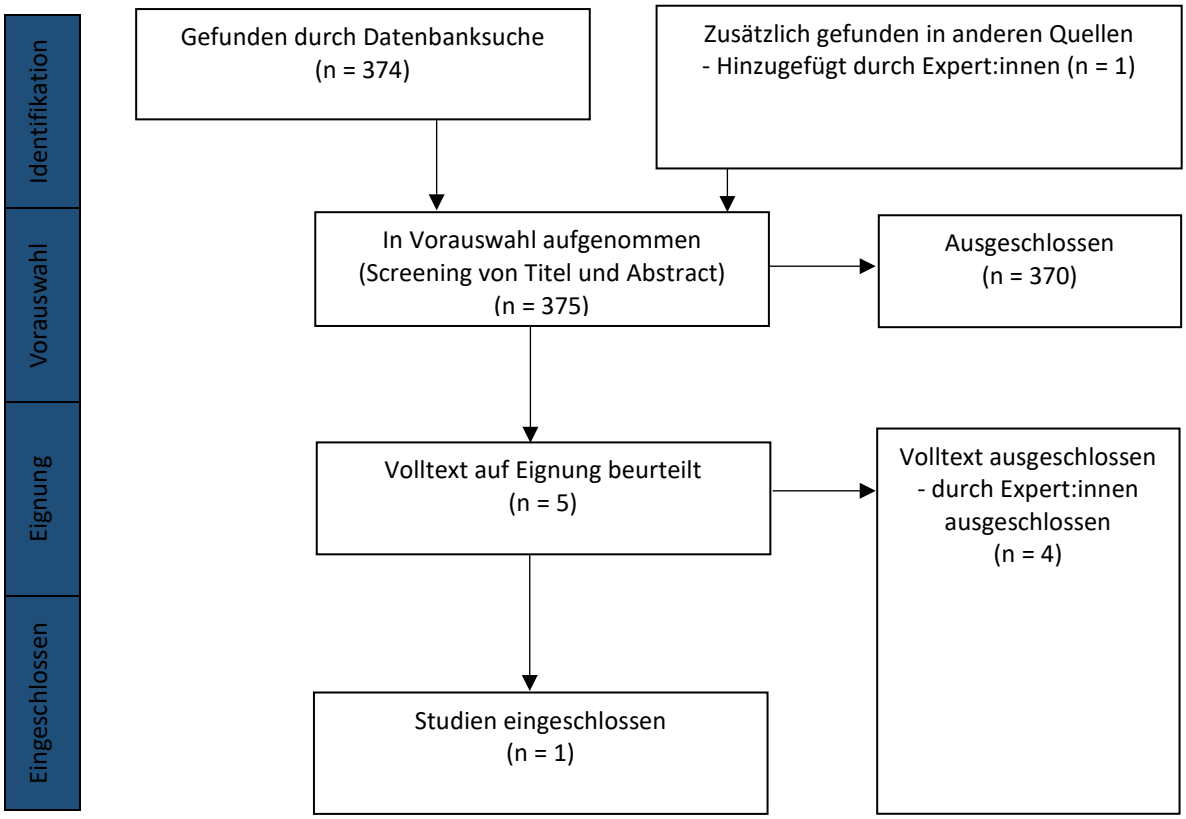
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Parkinson Demenz, Demenz mit Lewy-Körpern	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD

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 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



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

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 Endpunk kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD t

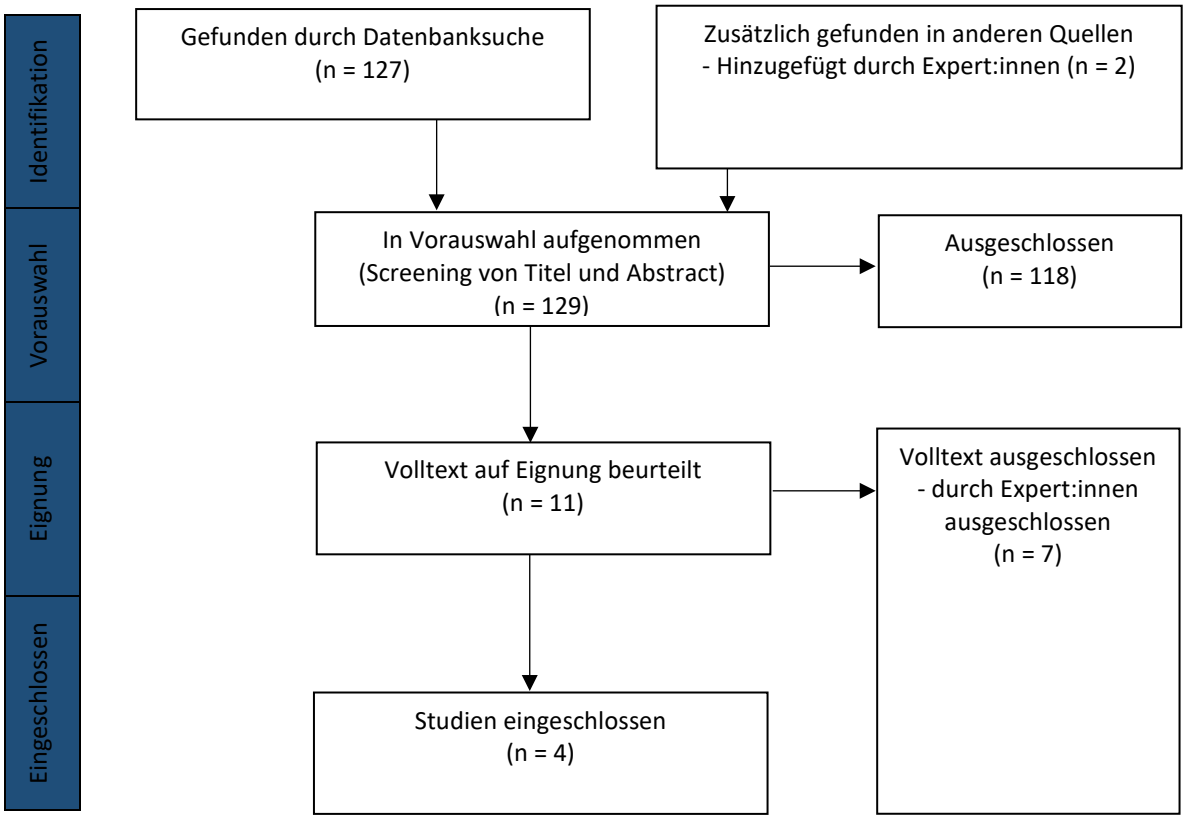
Einschlusskriterien: Nur Berücksichtigung von multizentrischen RCT mit einer Mindestdauer von 3 Monaten und einer Mindestteilnehmerzahl von 100 Patient:innen. Studien mit gemischter Demenz berücksichtigen und in den Tabellen die Population ausweisen.

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



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?

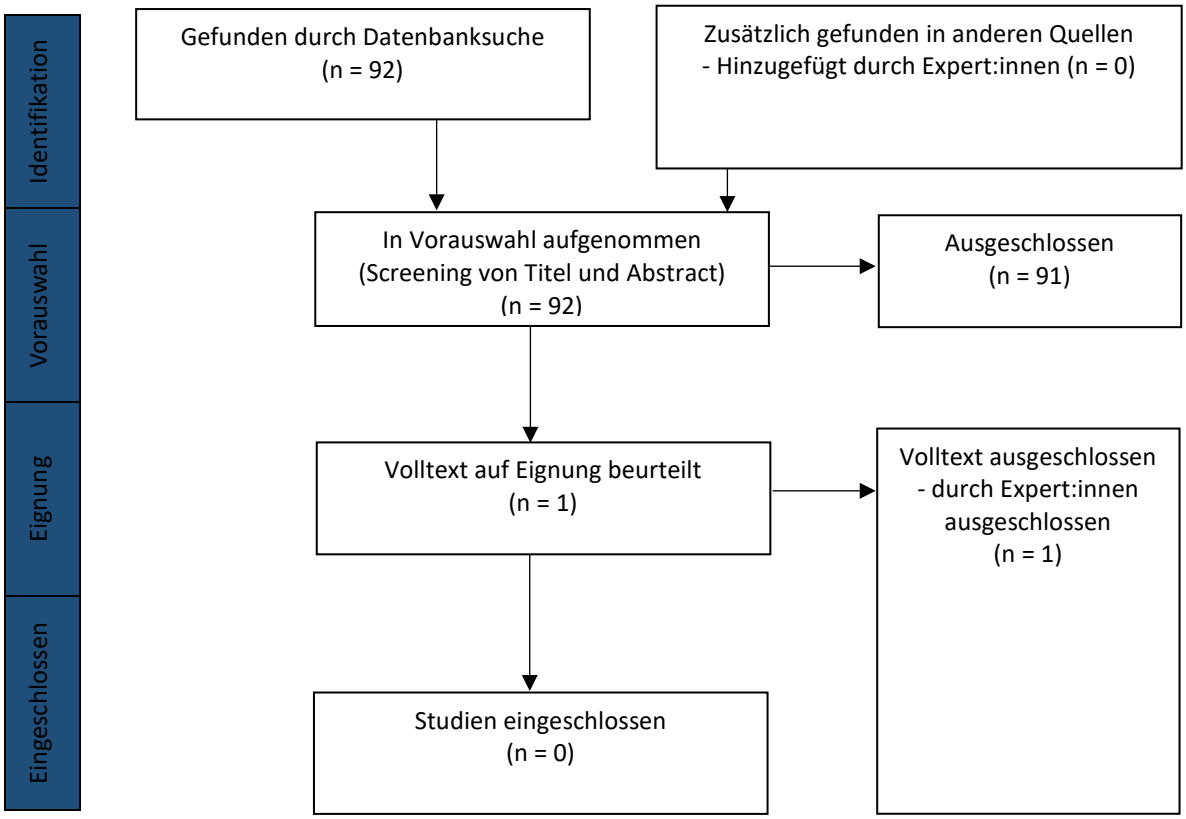
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Frontotemporale Demenz, frontotemporale lobäre Degeneration, primär progressive Aphasie	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD

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



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

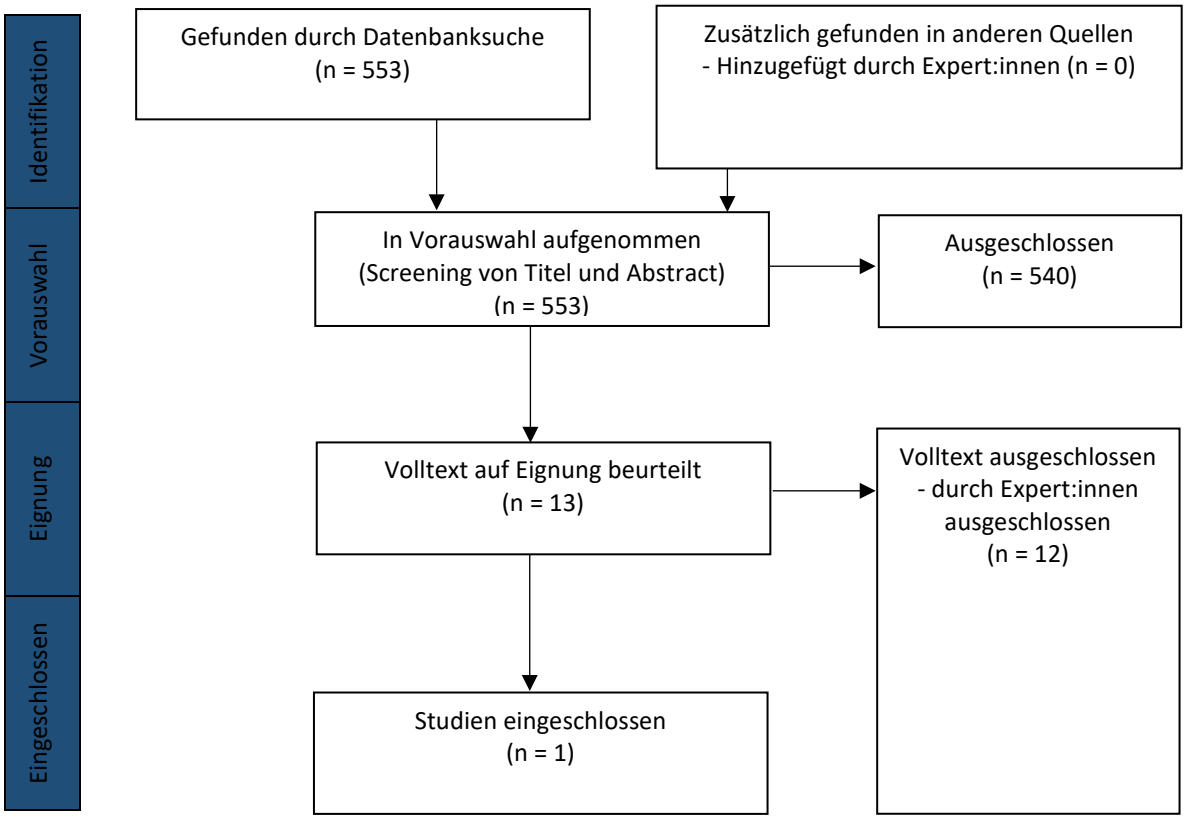
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Milde, moderate und schwere Alzheimer Demenz	Kombinationstherapien von Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin mit Memantin	Monotherapien mit Donepezil oder Rivastigmin oder Galantamin oder Memantin	jeder primäre Endpunkt kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD

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



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

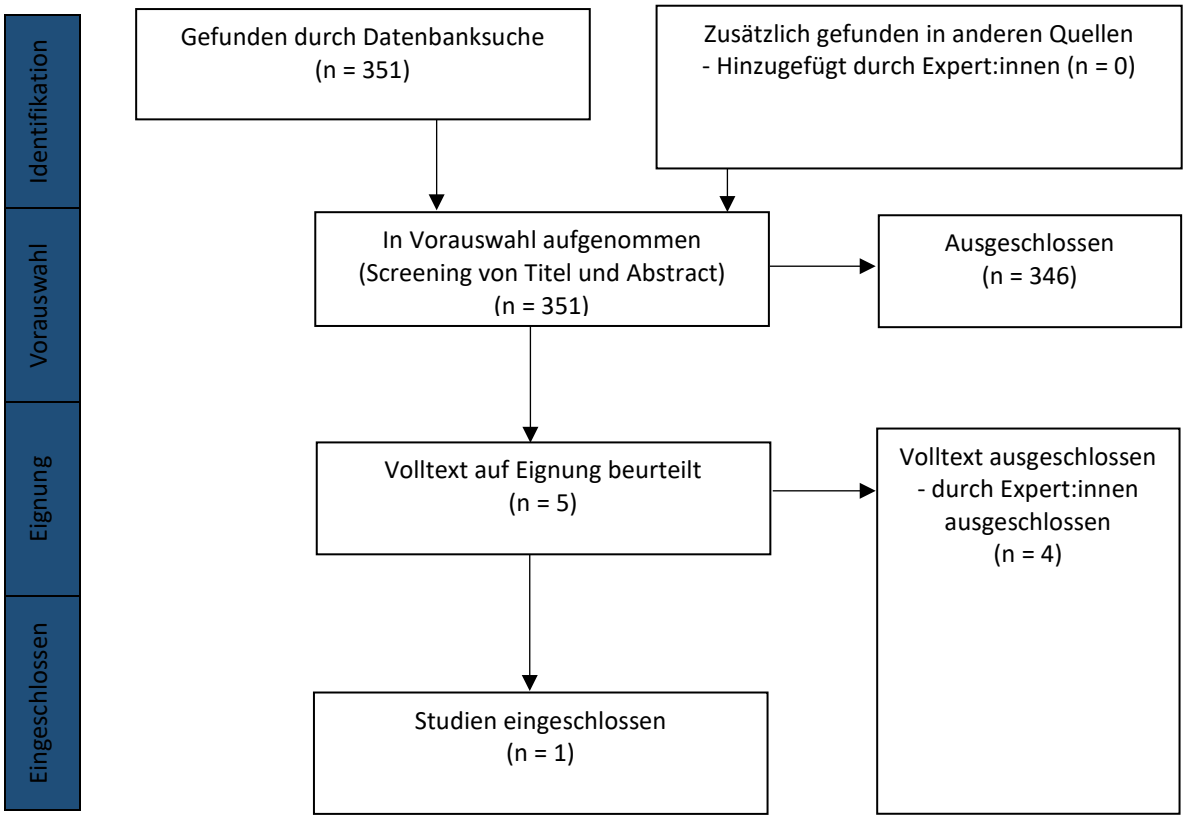
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Mild cognitive impairment	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt kritische Endpunkte: globale Kognition, ALD

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



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

Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen

Nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

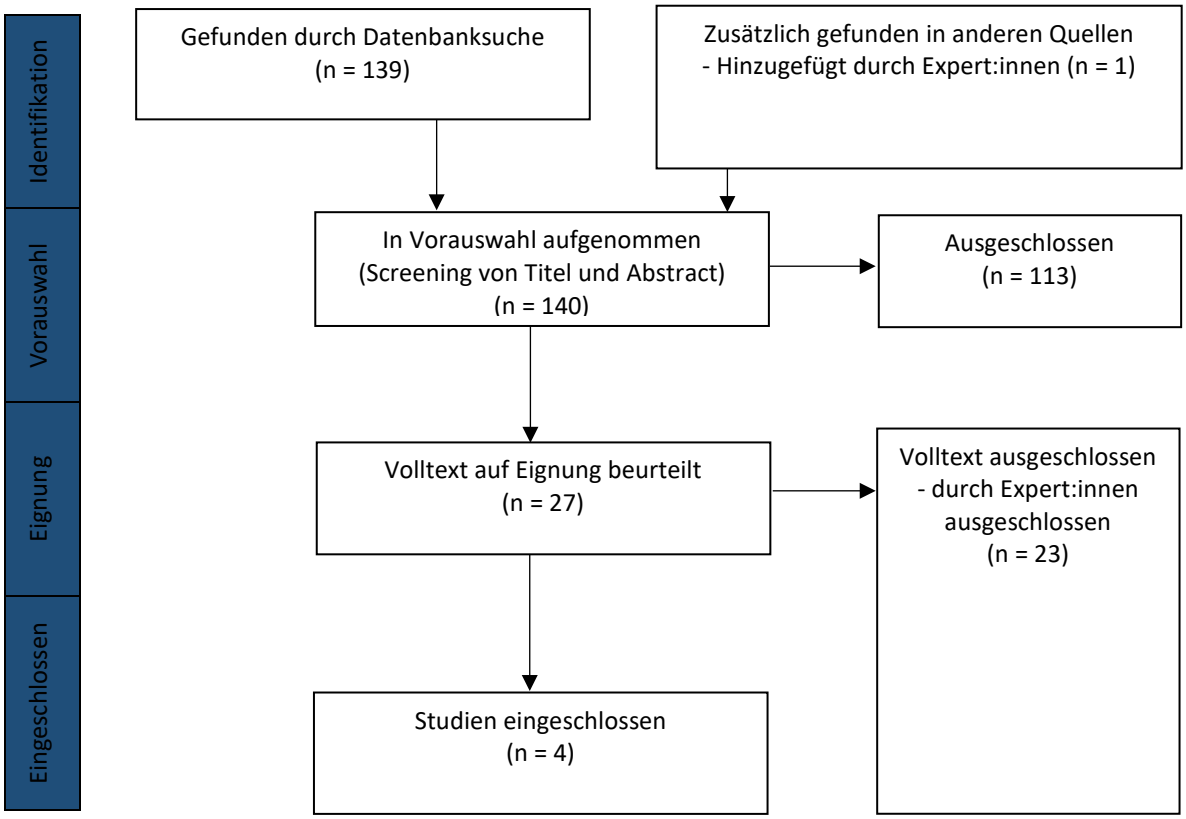
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression oder affektive Störung bei Demenz geeignet?

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



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	

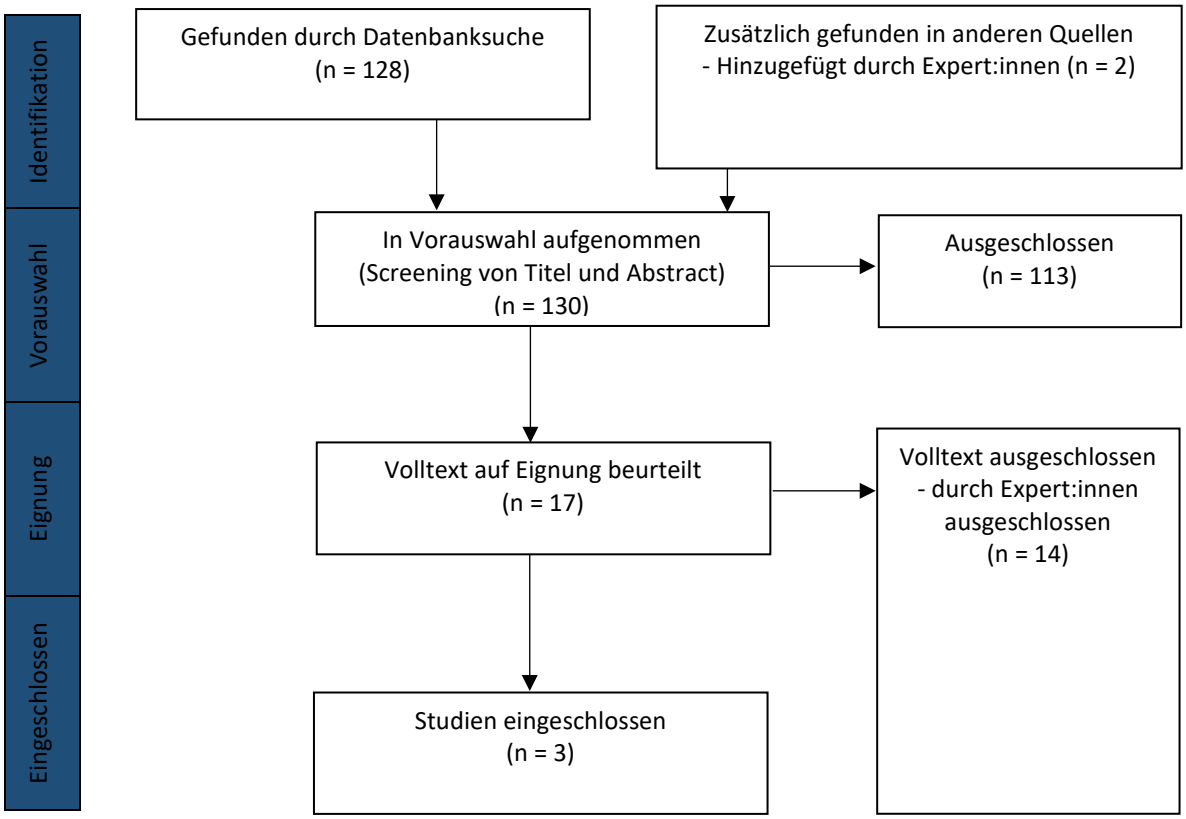
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Angstsymptomen bei Demenz geeignet?

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 catastrophi*[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



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?

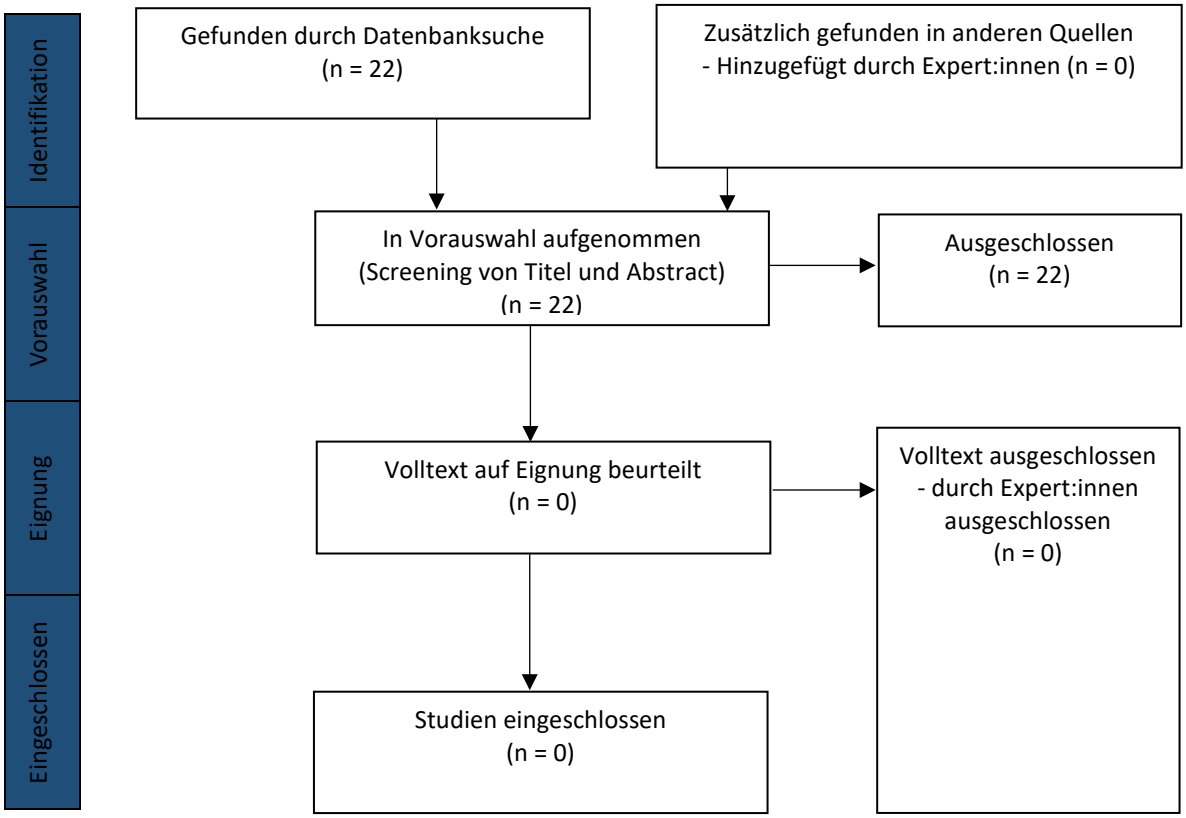
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Halluzinationen
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	Jede nicht-pharmakologische Behandlung	aktive und passive Kontrolle	Psychose

Recherche am 18.05.2022, Aktualisierungsrecherche: 05.05.2023

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

	Medikamenten	
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[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



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

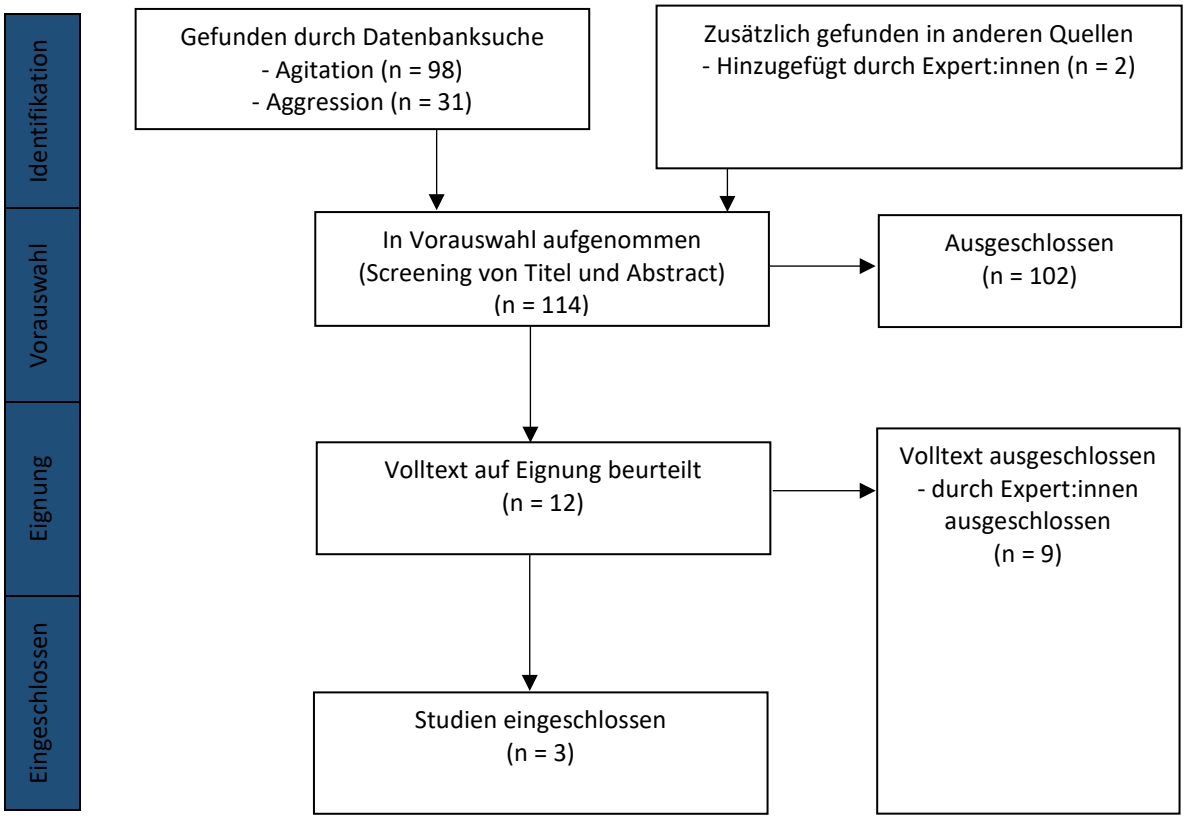
Operator	**Kurzname**	**Suchterme**
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
NOT	Ausschluss von Medikamenten	NOT (antipsychotic*[tiab] OR neuroleptic*[tiab] OR (antipsychotics[MeSH]) OR (antidepressive agents[MeSH] OR antidepress*[tiab]))
AND	Agitation	(psychomotor agitation[MeSH] OR akathisia, 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[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])

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 hostil*[tiab] OR violent*[tiab] OR violence*[tiab] OR assault*[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



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

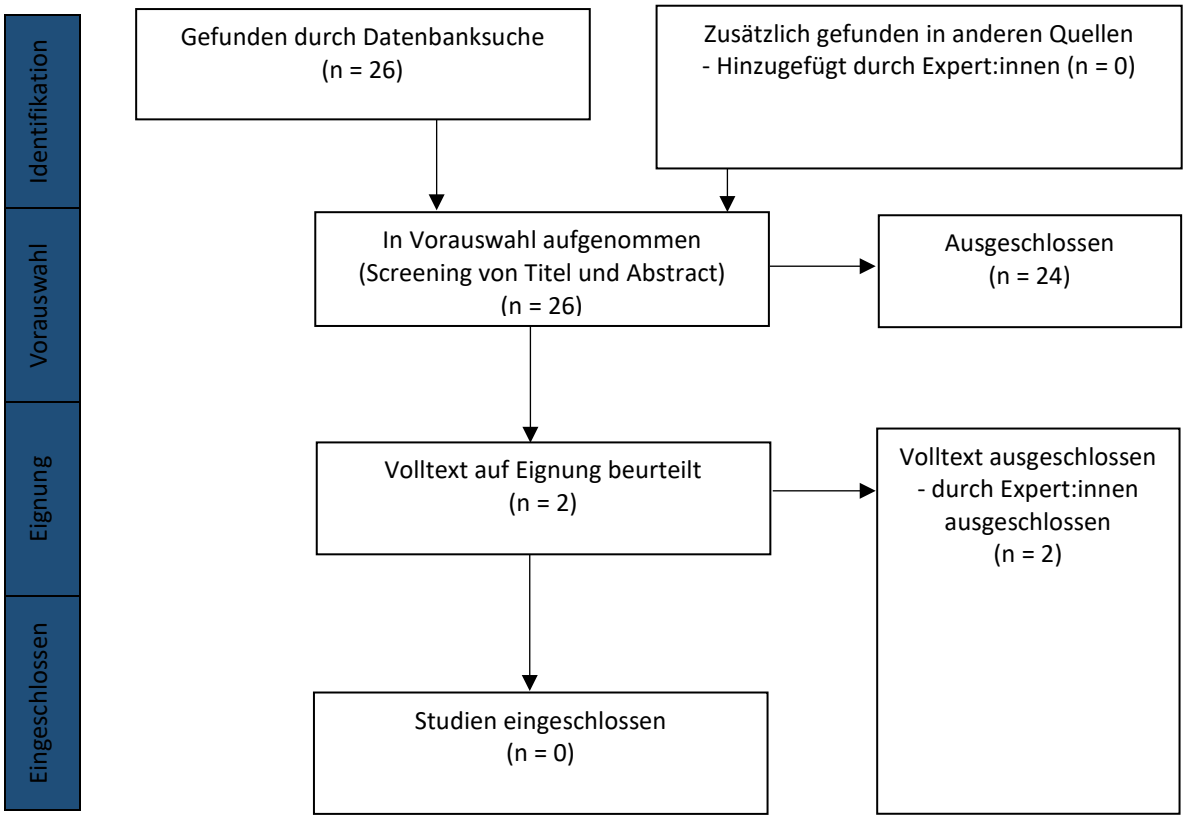
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Behandlungen ist zur Verbesserung von Apathie bei Alzheimer Demenz geeignet?

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[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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

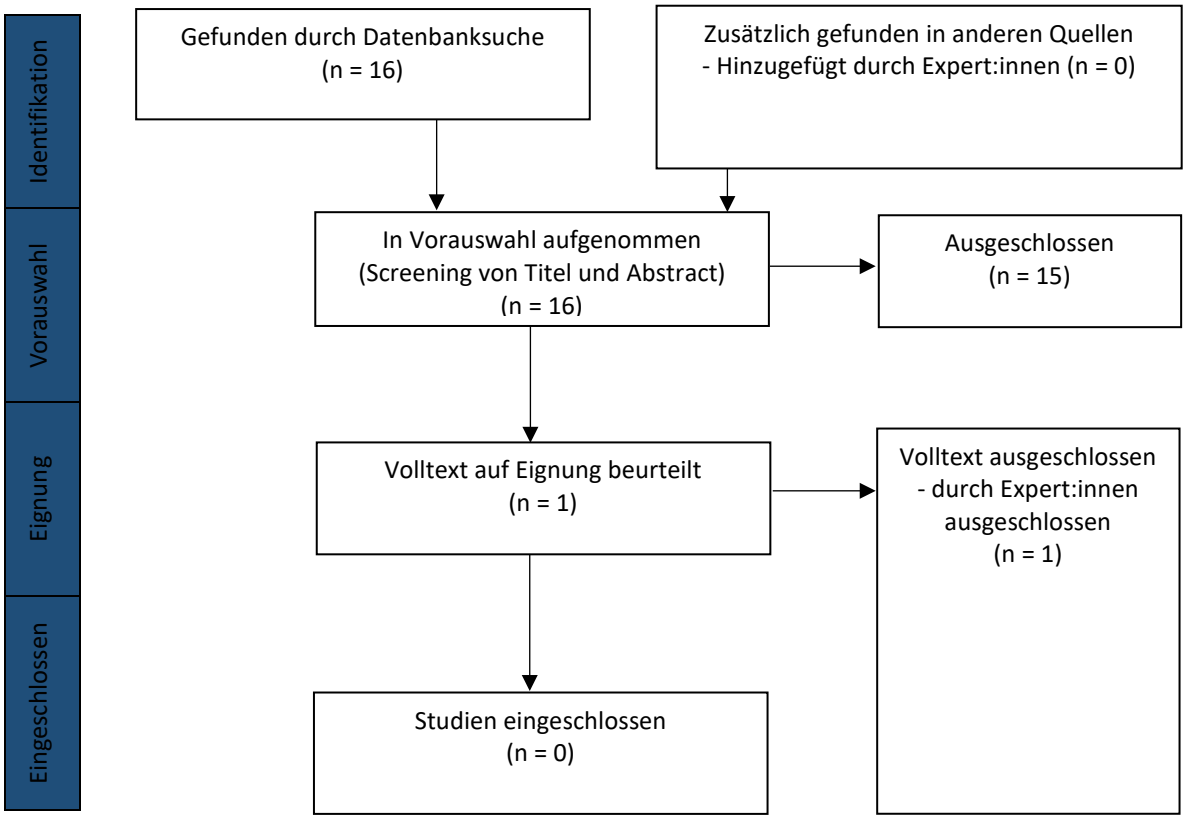
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von inappropriate behavior/Disinhibition bei Alzheimer Demenz geeignet?

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 compulsi*[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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

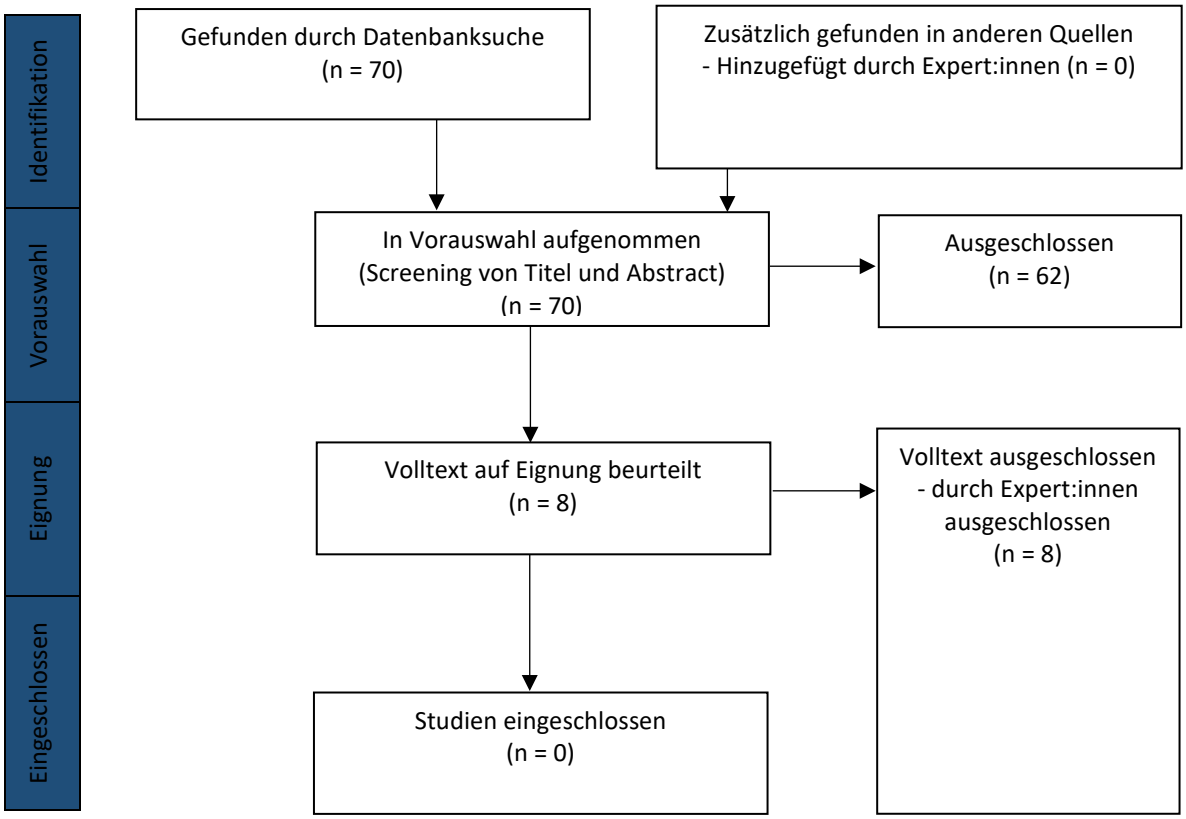
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



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

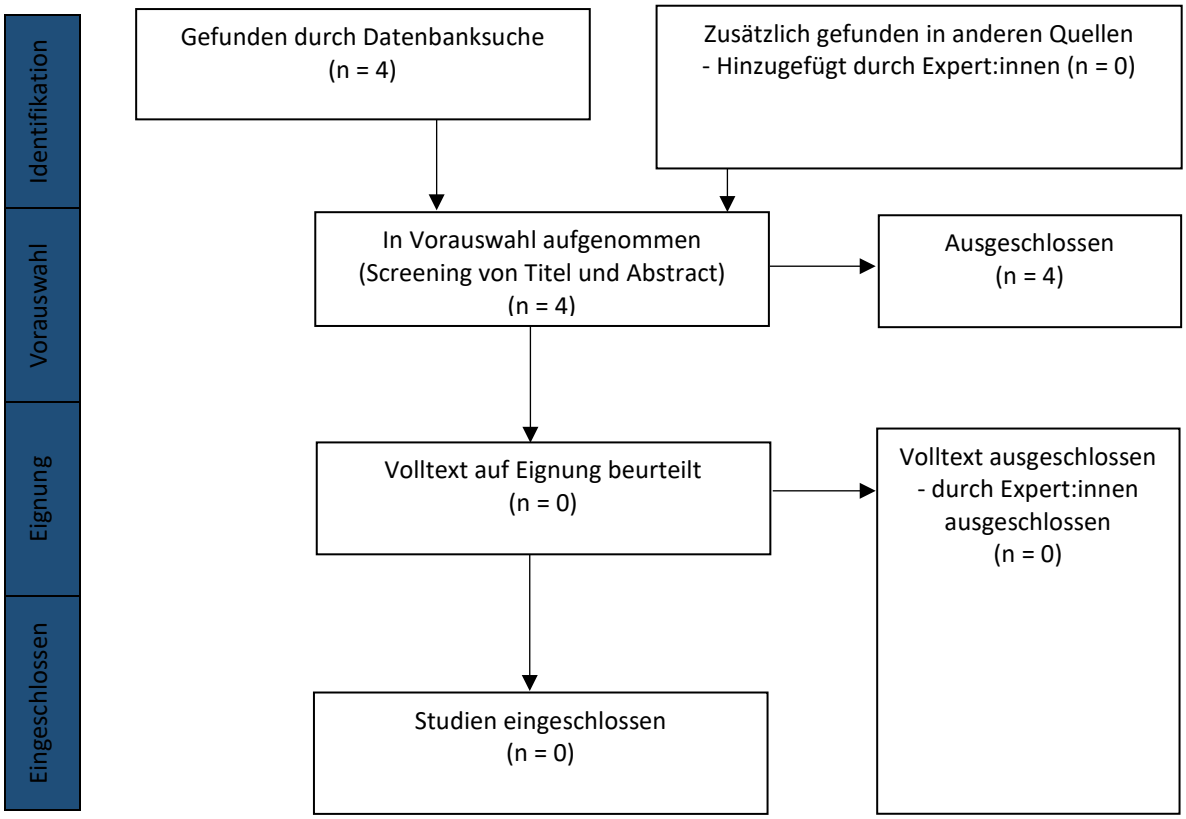
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Wandering bei Alzheimer Demenz geeignet?

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[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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

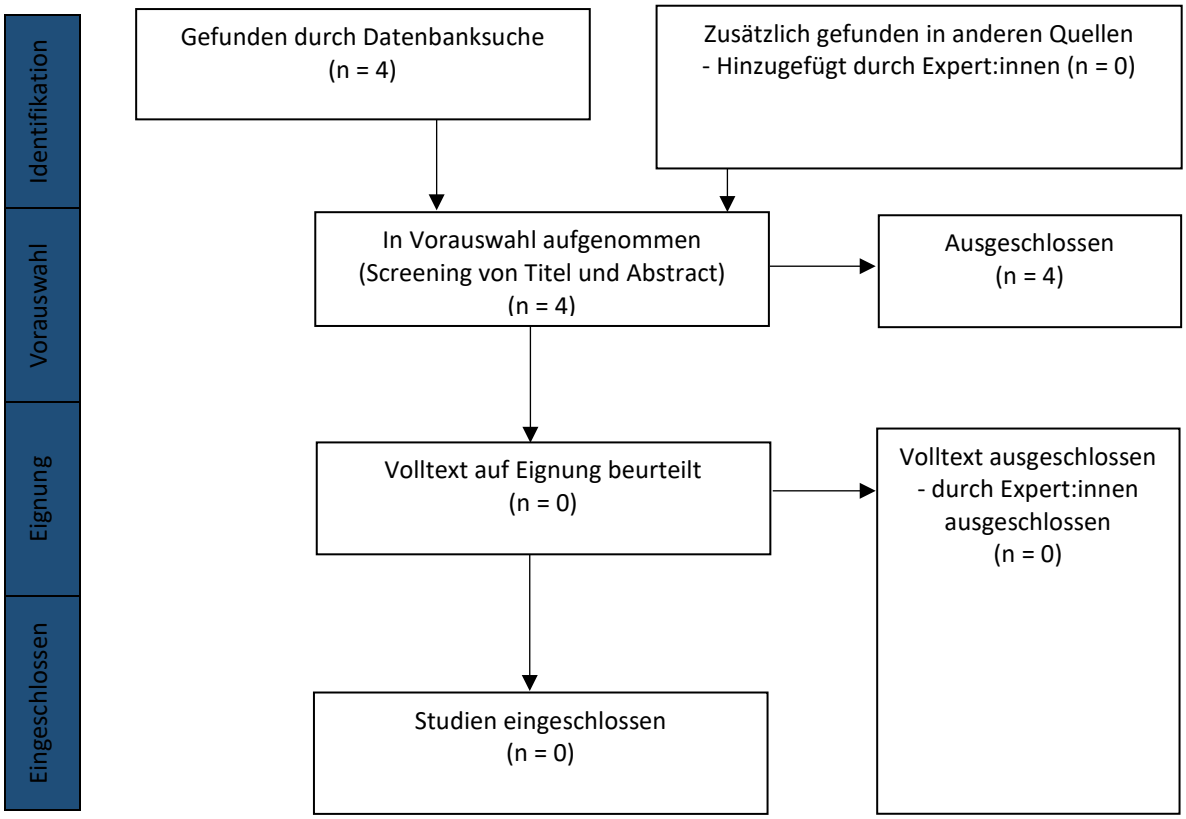
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Vokalisierungen/Rufen bei Alzheimer Demenz geeignet?

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 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	Vokalisationen, Schreien, Verhaltens-stereotypien	(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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

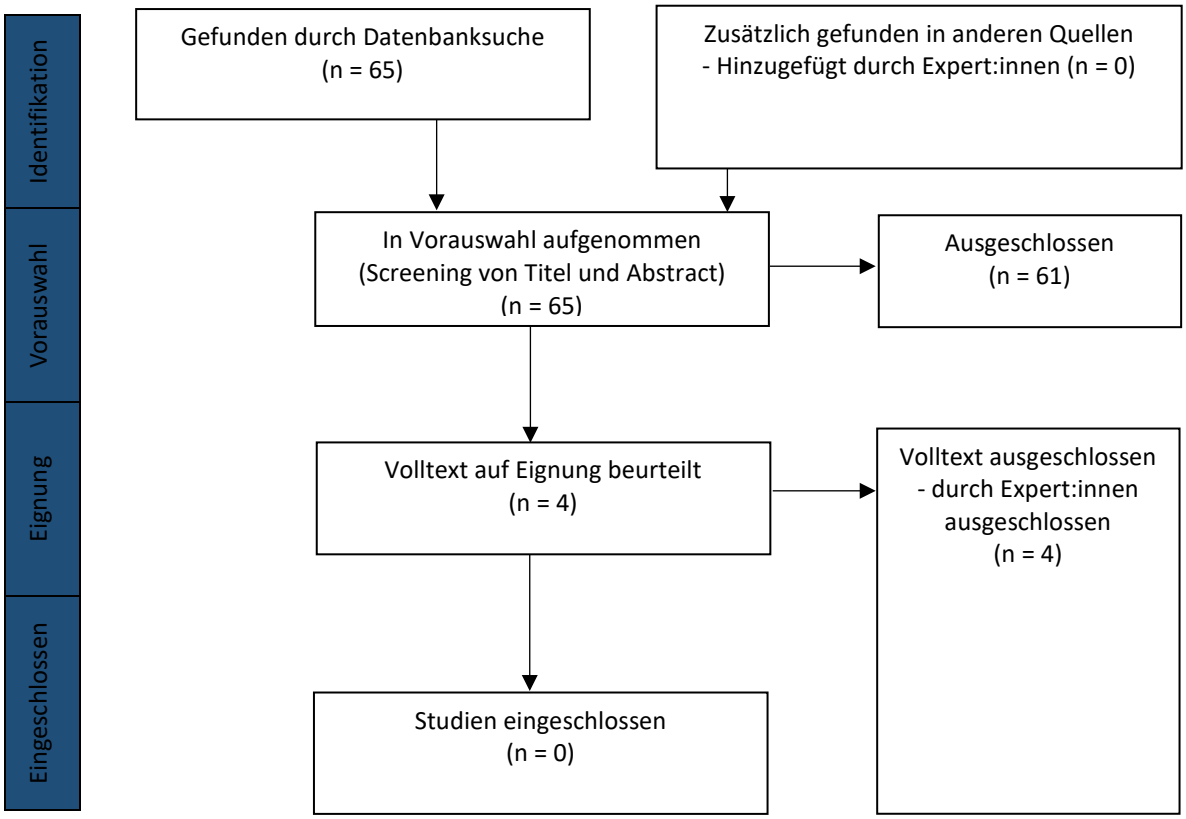
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Abwehr (refusal) bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

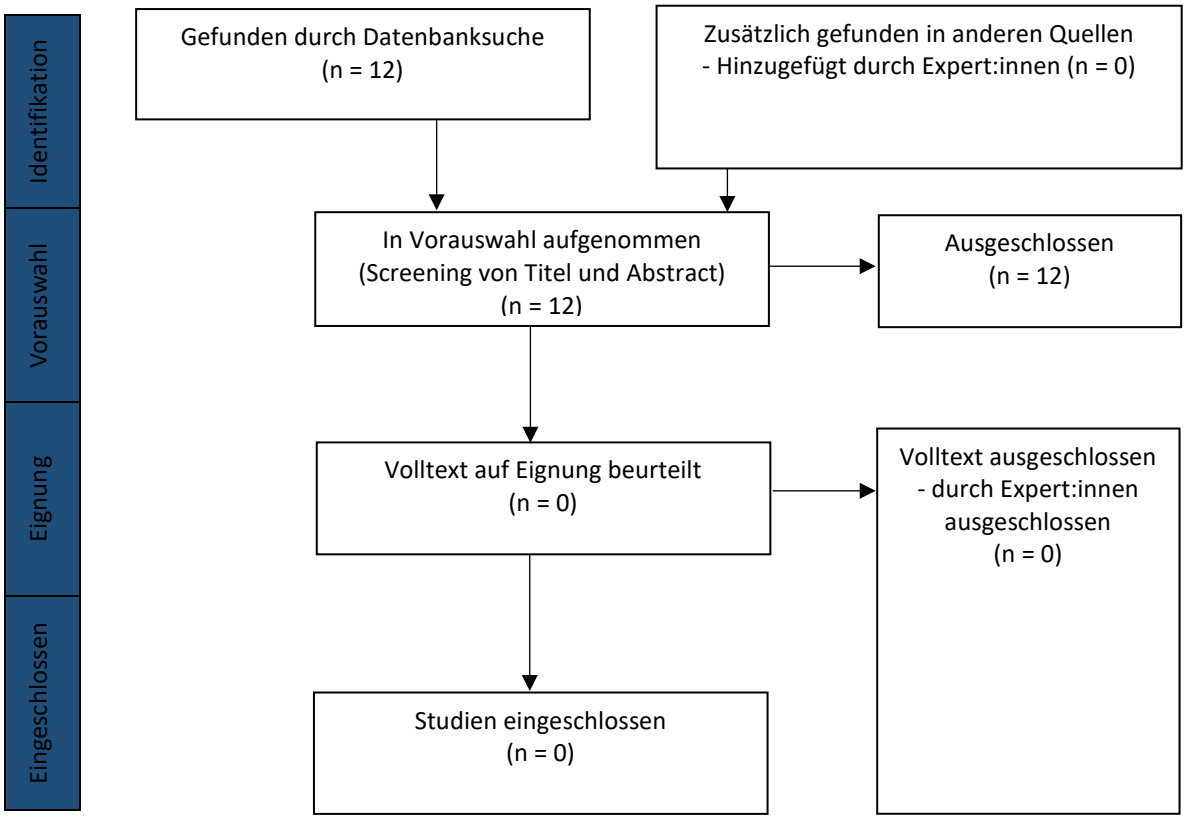
Schlüsselfrage: Welche Nicht-Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Nahrungsaufnahme (Eating) bei Alzheimer Demenz geeignet?

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[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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Nicht-pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen bei leichter kognitiven Störung

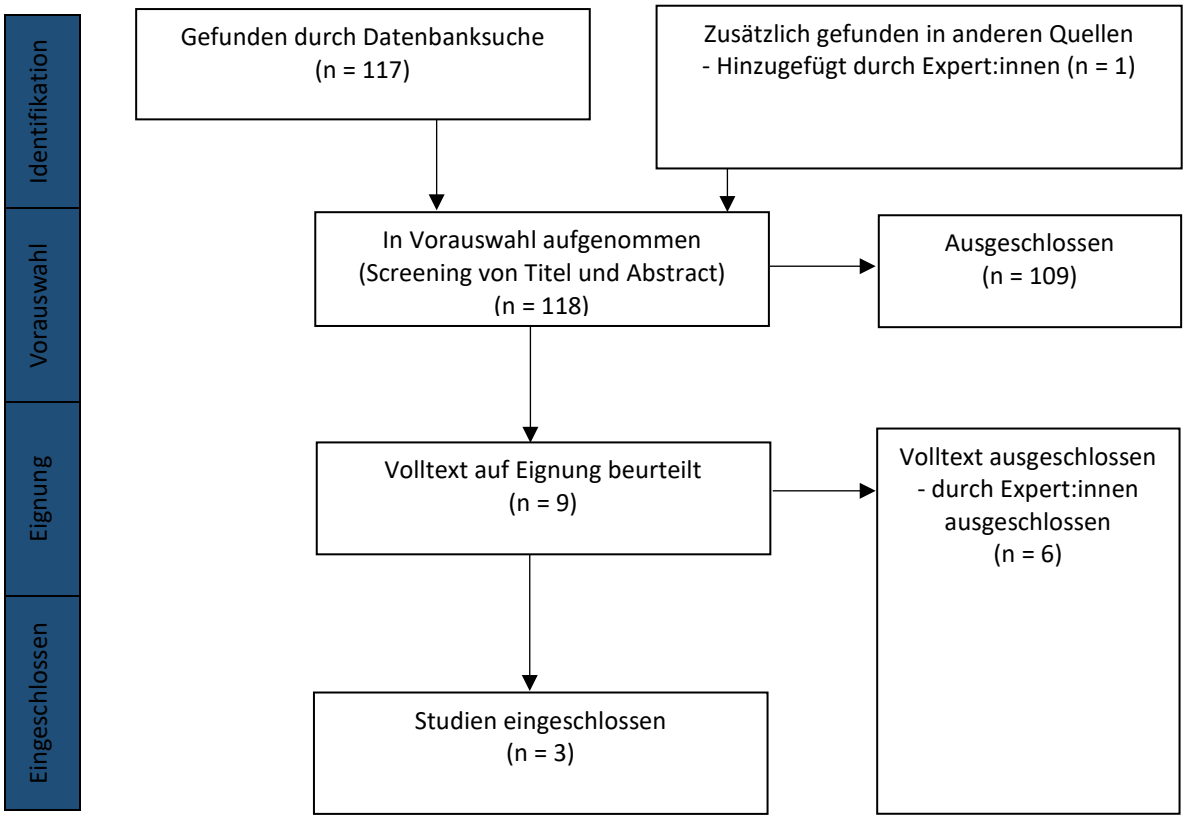
Schlüsselfrage: Welche Nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung einer Depression oder affektive Störung bei leichter kognitiver Störung geeignet?

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



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

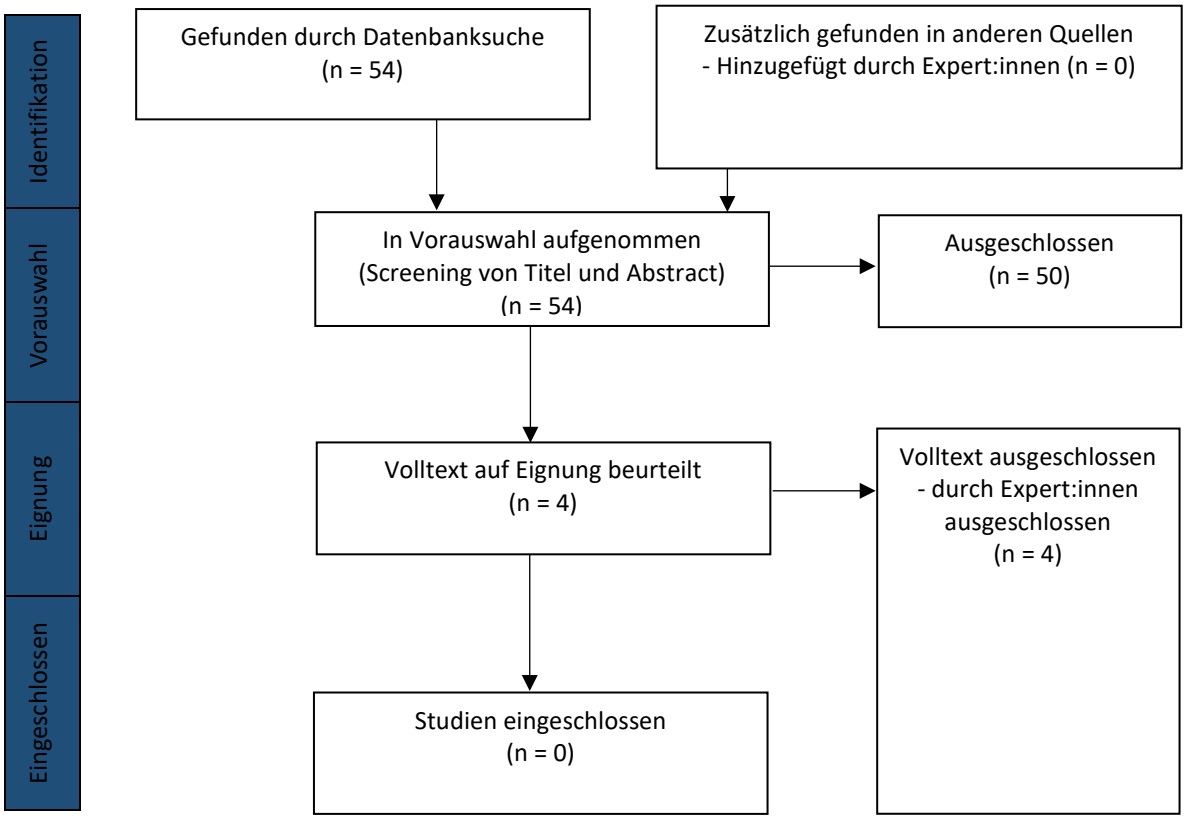
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Angst bei leichter kognitiver Störung geeignet?

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 (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 (catastrophi*[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)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

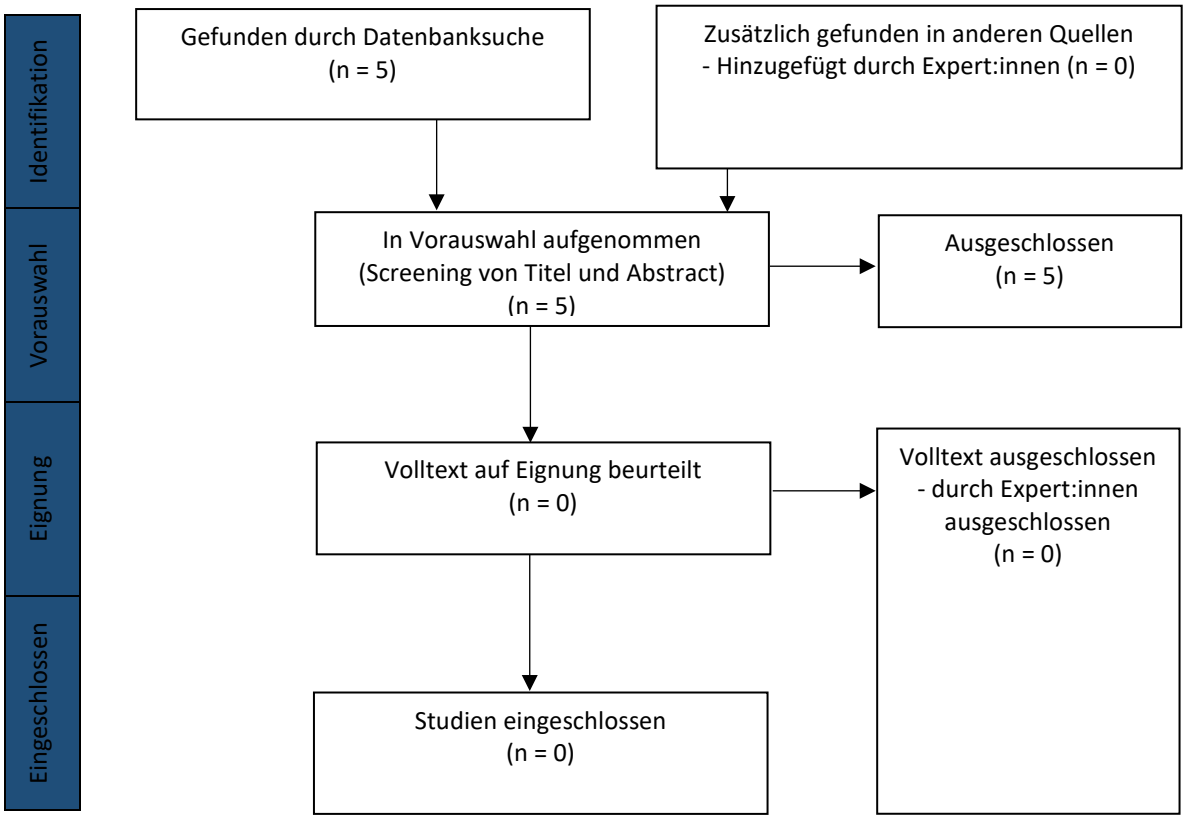
Schlüsselfrage: Welche nicht-pharmakologischen Therapien sind zur Verbesserung von Apathie bei leichter kognitiver Störung geeignet?

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



Keine ausreichende Evidenz für Empfehlungen identifiziert.

Technische Unterstützungssysteme

Schlüsselfrage: Sind technische Unterstützungssysteme (z.B. Roboter, Sensoren) wirksam in der Verbessrung 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

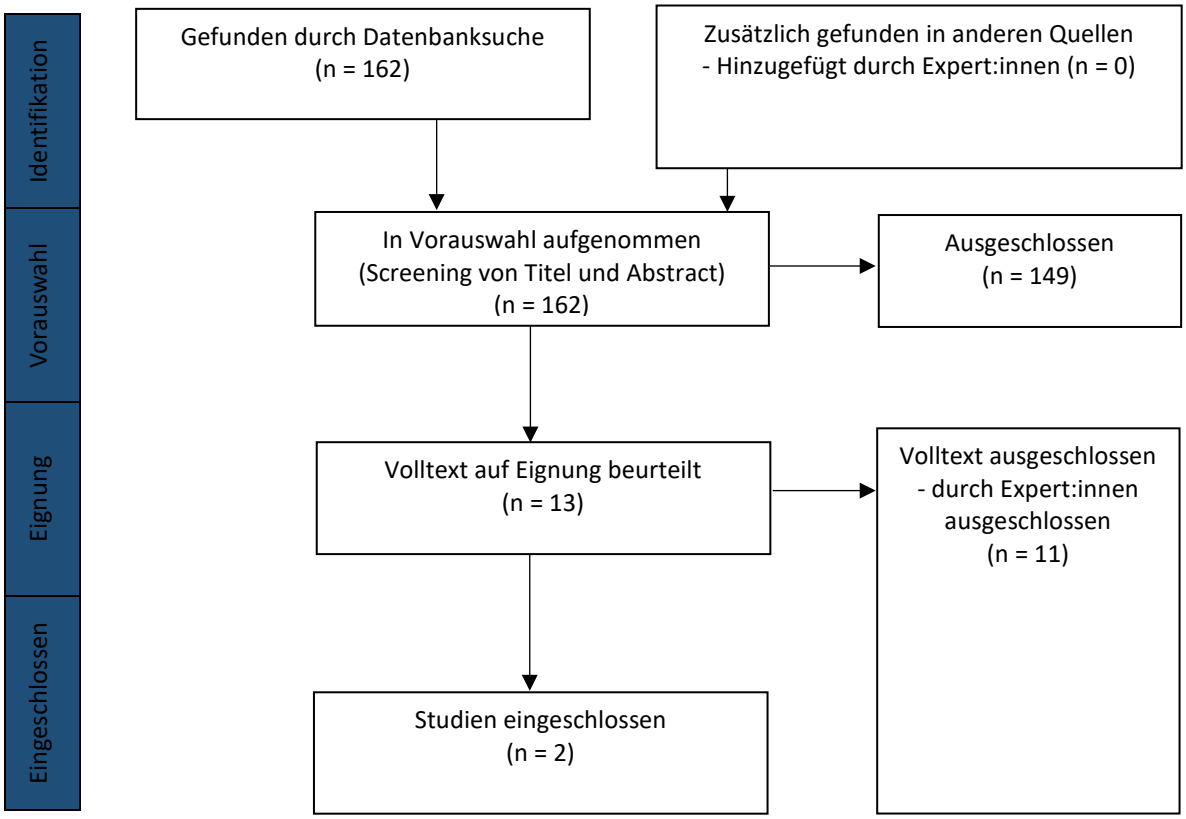
Recherche am 04.04.2022

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	[s. unter Allgemeine Filter]

	(RCT & Meta-Analyse)	

PRISMA Flow Diagramm



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?

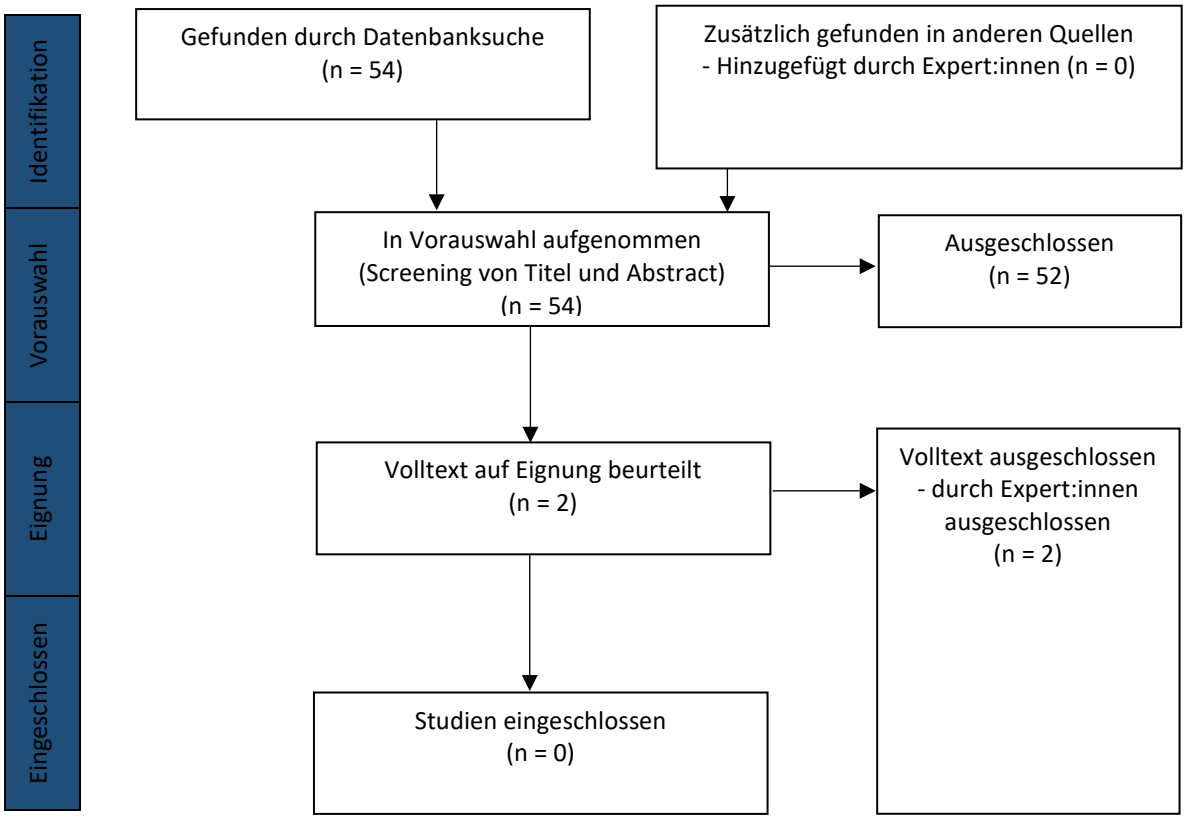
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Angst gemessen auf eine Skala

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 (catastrophi*[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



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?

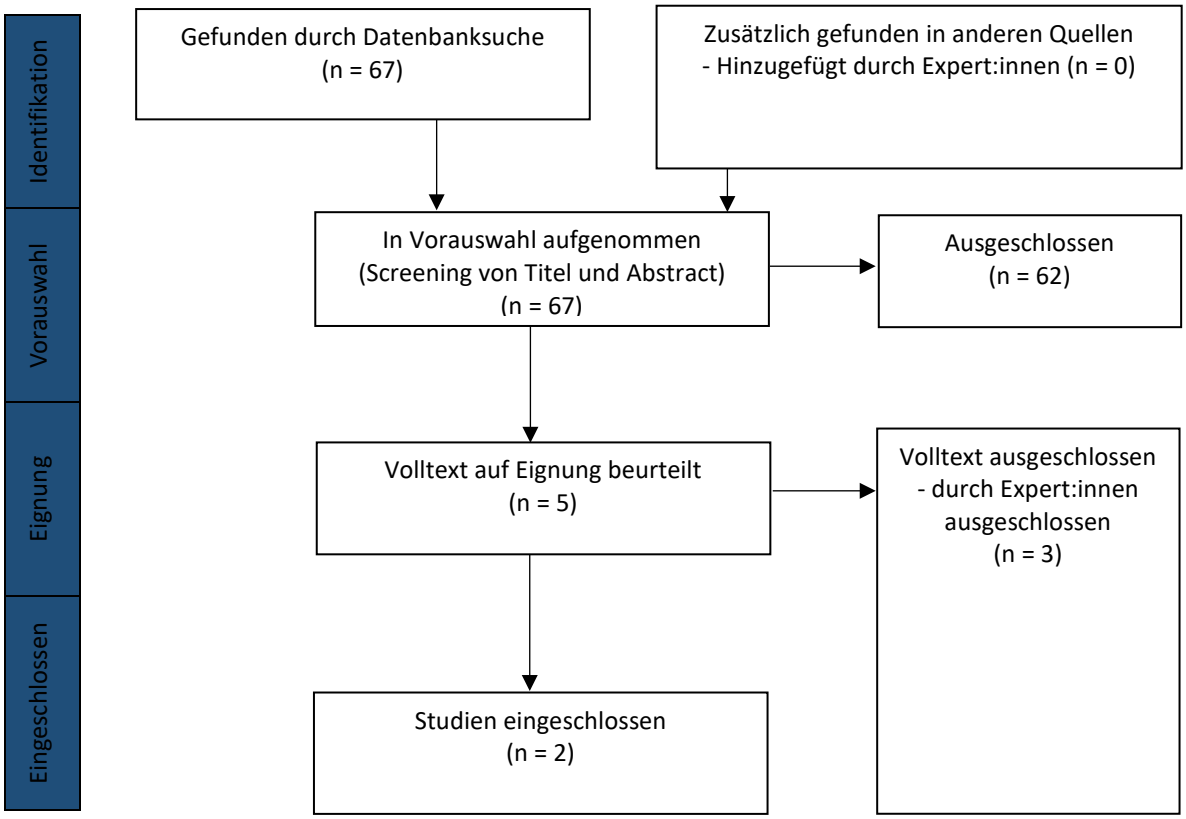
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Halluzination, Wahn, Psychose

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



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

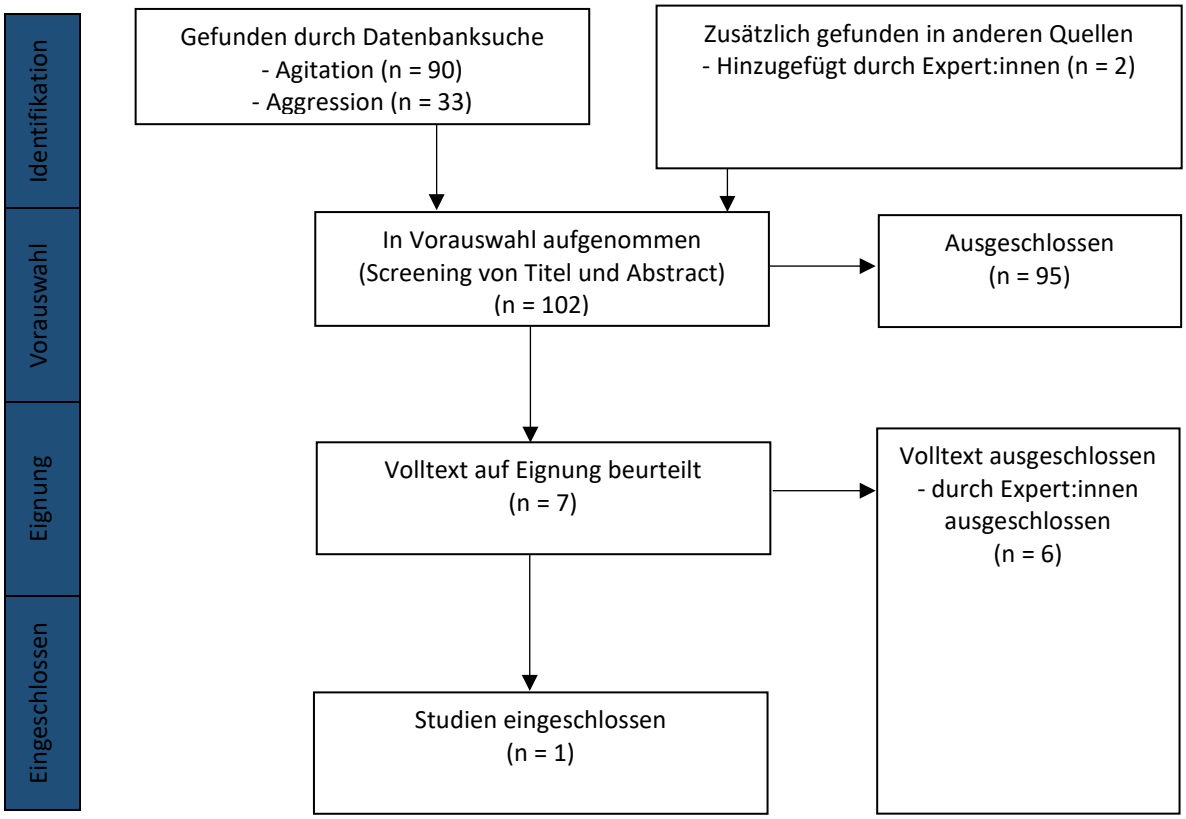
Operator	**Kurzname**	**Suchterme**
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
AND	Agitation	(psychomotor agitation[MeSH] OR akathisia, drug induced[MeSH Terms]) OR (agitat*[tiab] OR distress*[tiab] OR akathisia[tiab] 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 hostil*[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



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?

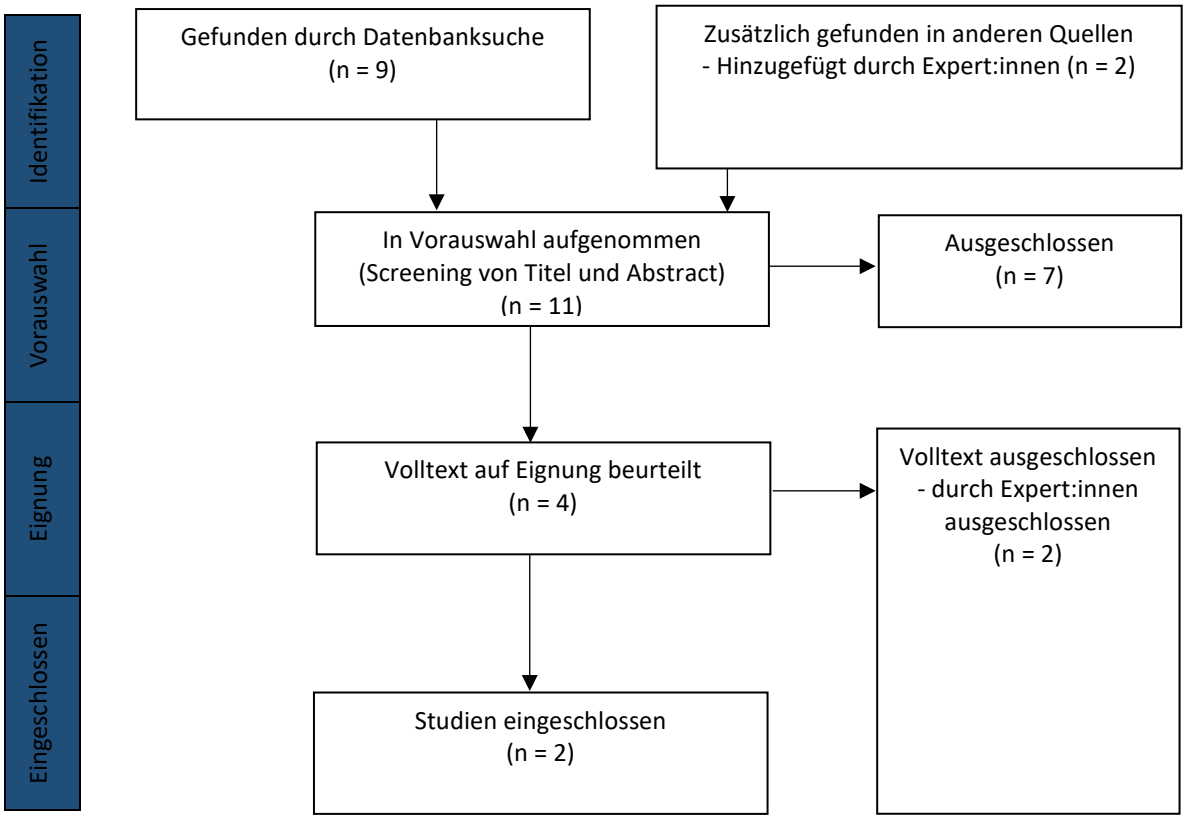
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Apathie gemessen auf eine Skala

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



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

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

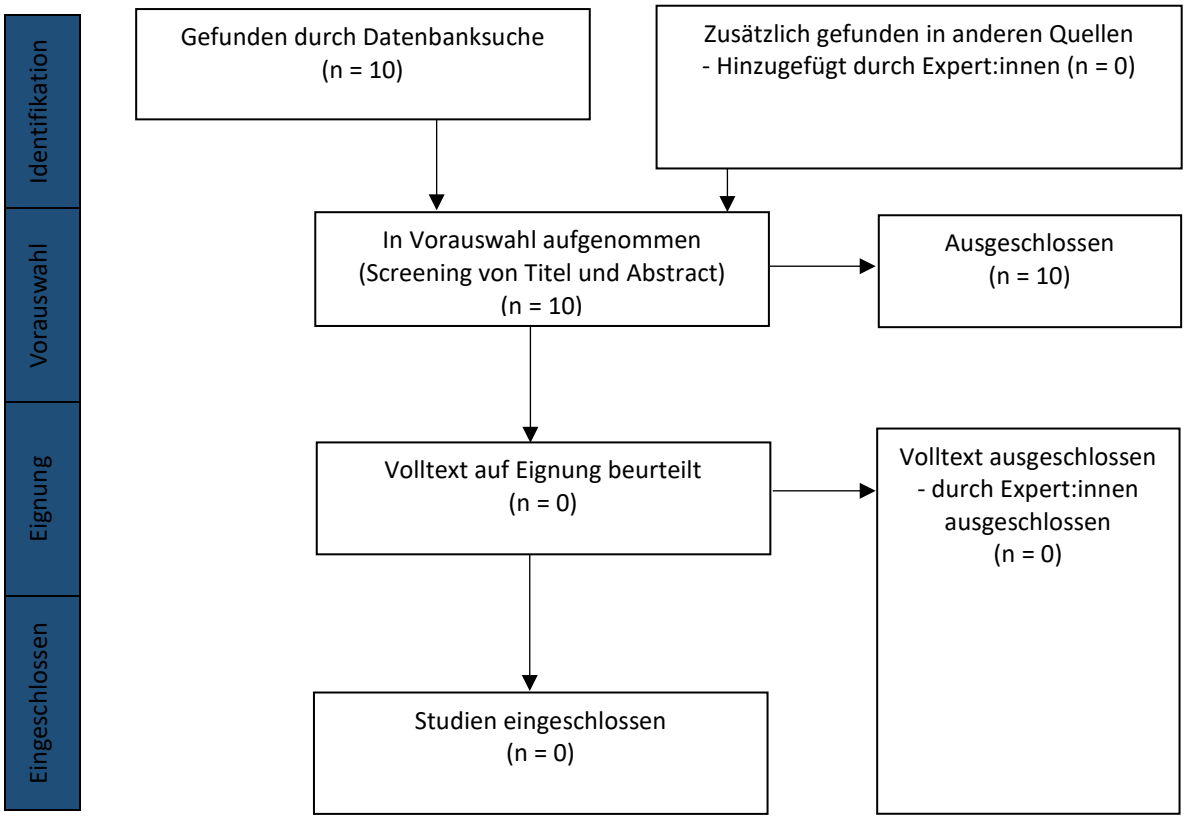
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Unangemessenes Verhalten/ Enthemmung gemessen auf eine Skala

Recherche am 04.04.2022

Datenbank: PubMed

Operator	**Kurzname**	**Suchterme**
	Demenz	[s. unter Allgemeine Filter Demenz 2]
AND	Pharmakologische Behandlung	[s. unter Filter Pharmakologische Behandlung S. 5]
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 ((compu-lsi*[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 (Men-schen, keine Tiere)	[s. unter Allgemeine Filter]
AND	Publikationstyp (RCT & Meta-Analyse)	[s. unter Allgemeine Filter]

PRISMA Flow Diagramm



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?

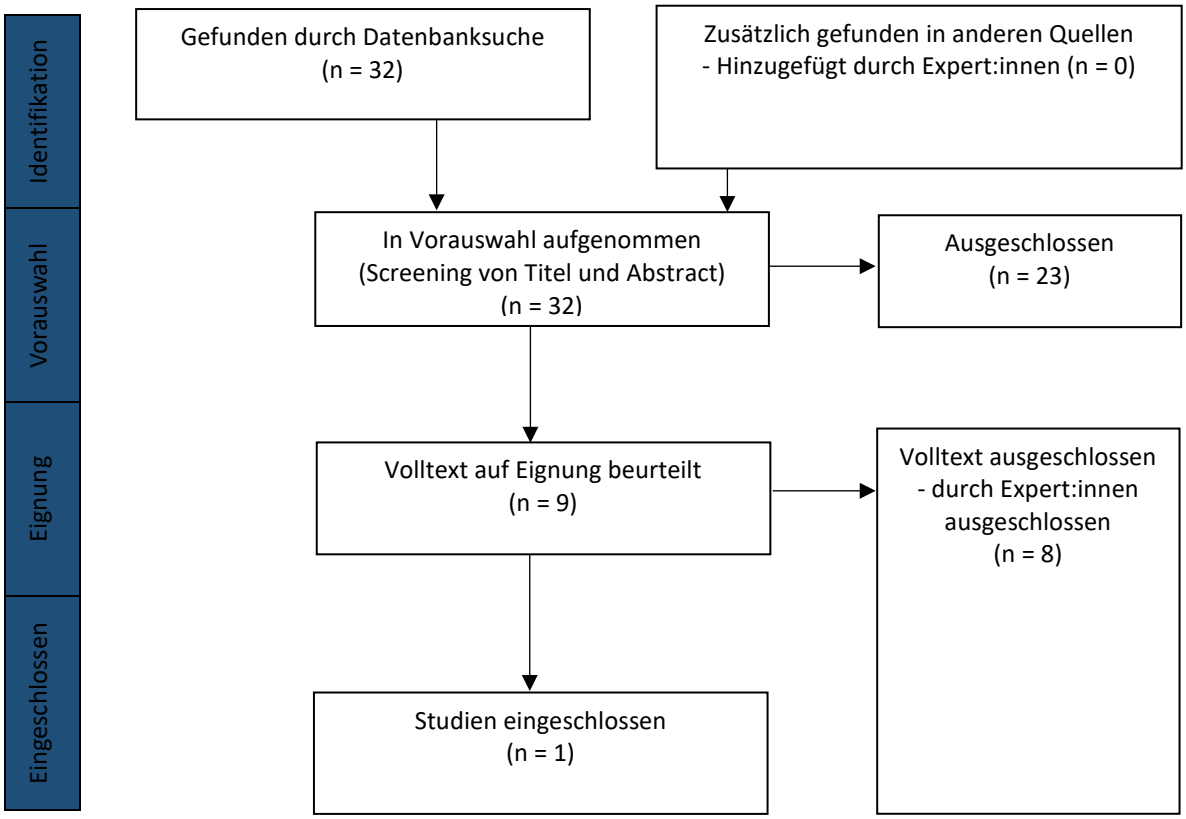
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Schlafstörungen, Störungen des Tag-/Nacht-Rhythmus

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



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?

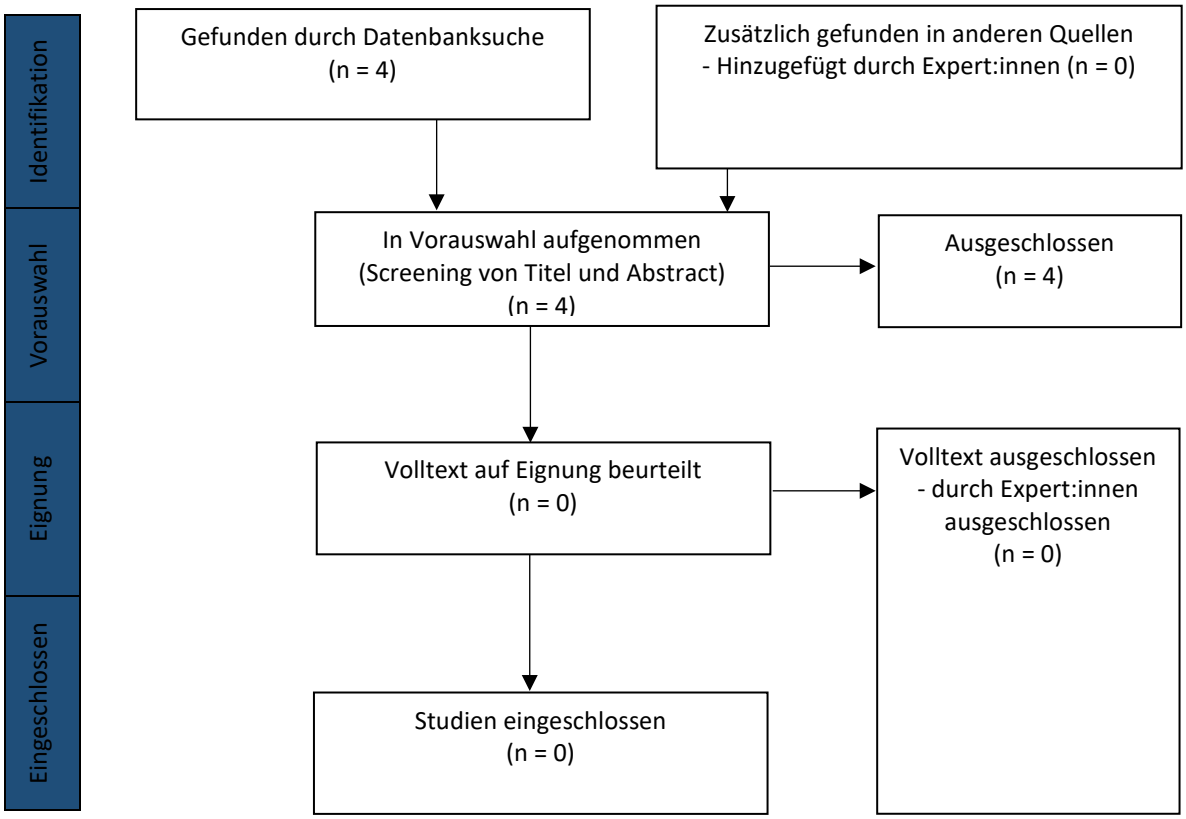
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)	pharmakologische Behandlung	Placebo	Wandering

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



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

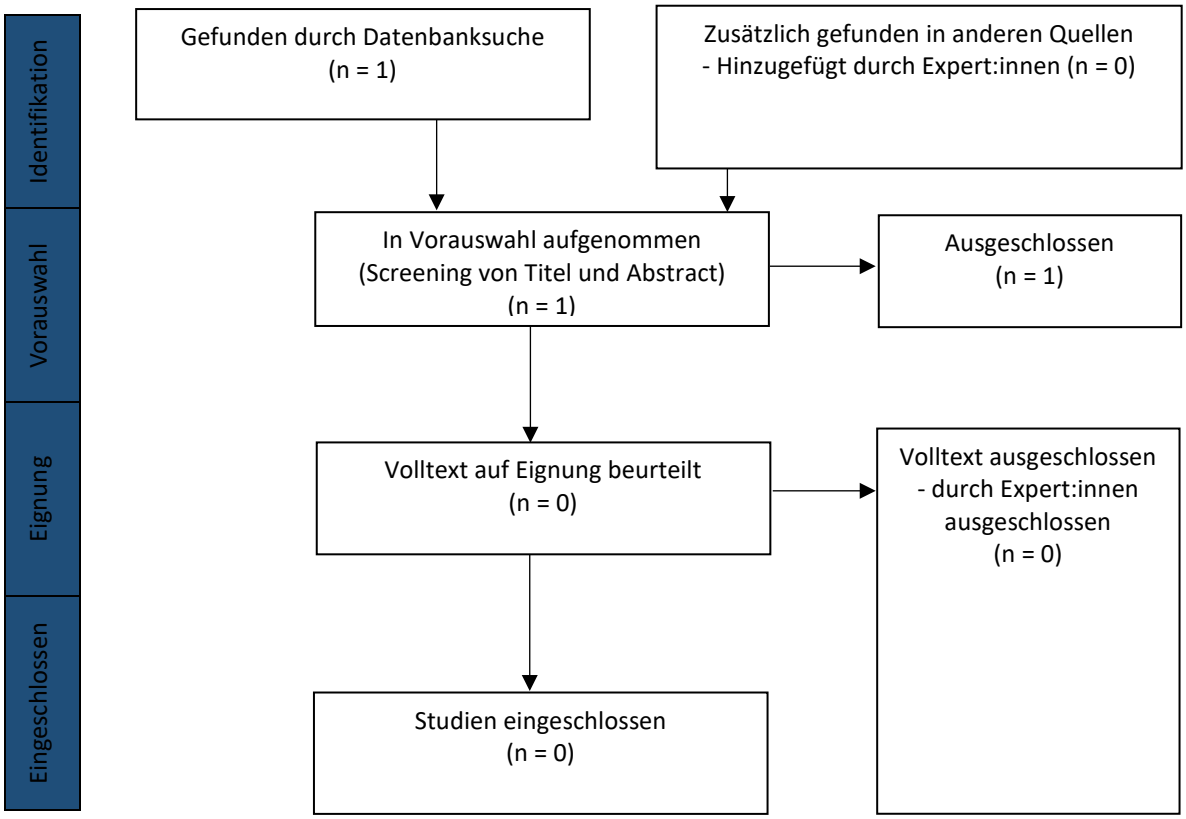
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Vokalisationen oder Stereotypien bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



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

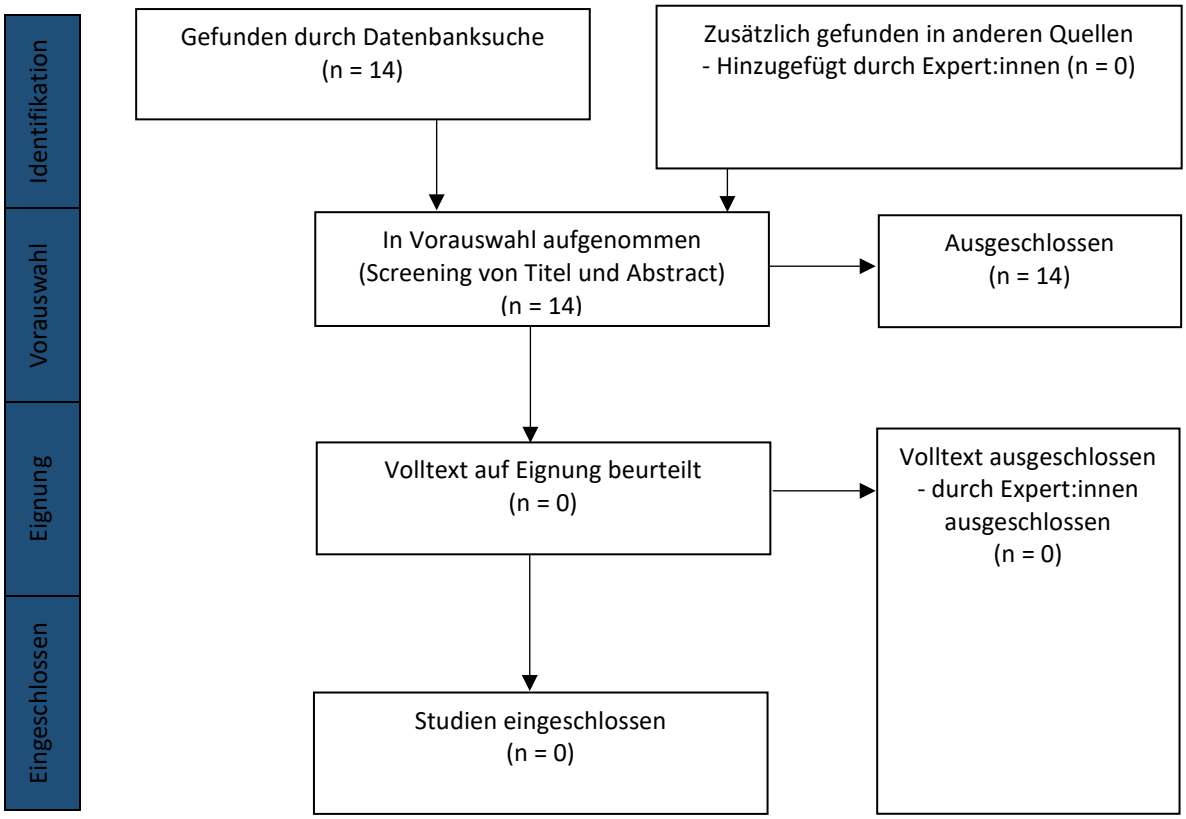
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von abwehrendem Verhalten bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



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

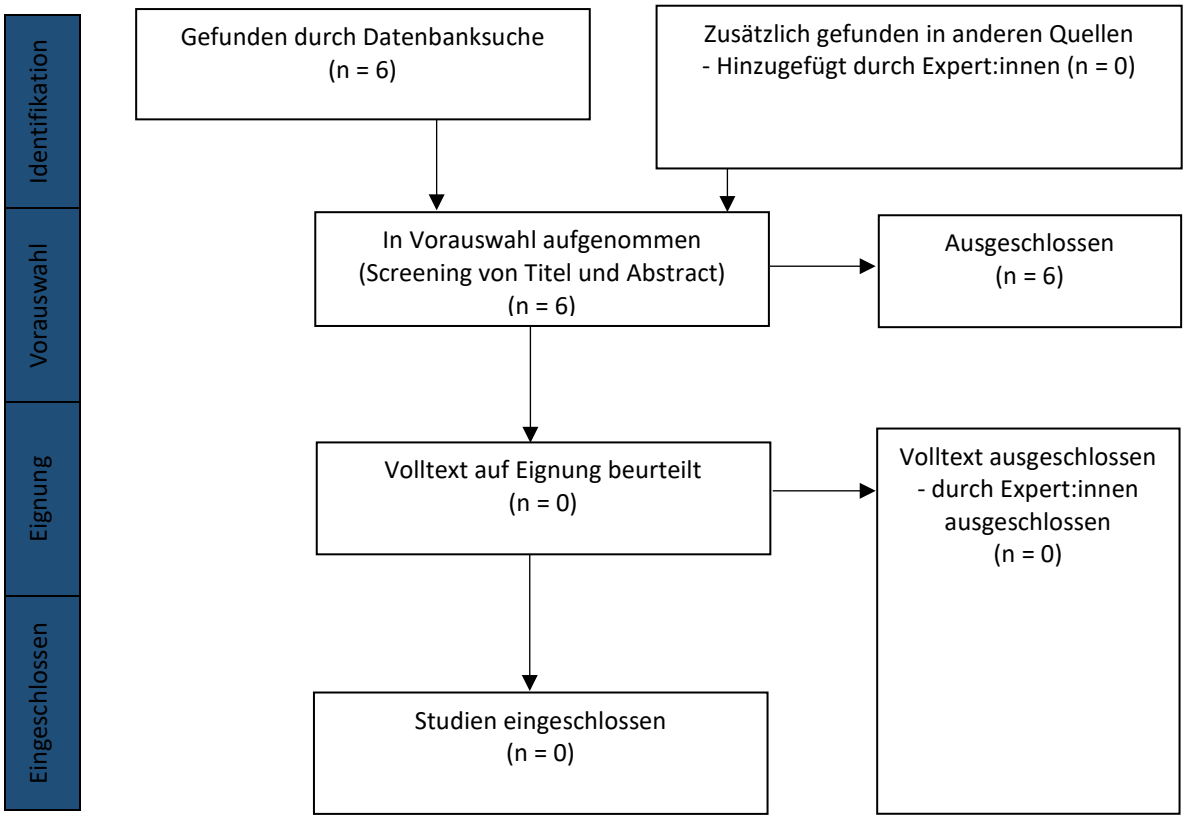
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Appetit- oder Esstörungen bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



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

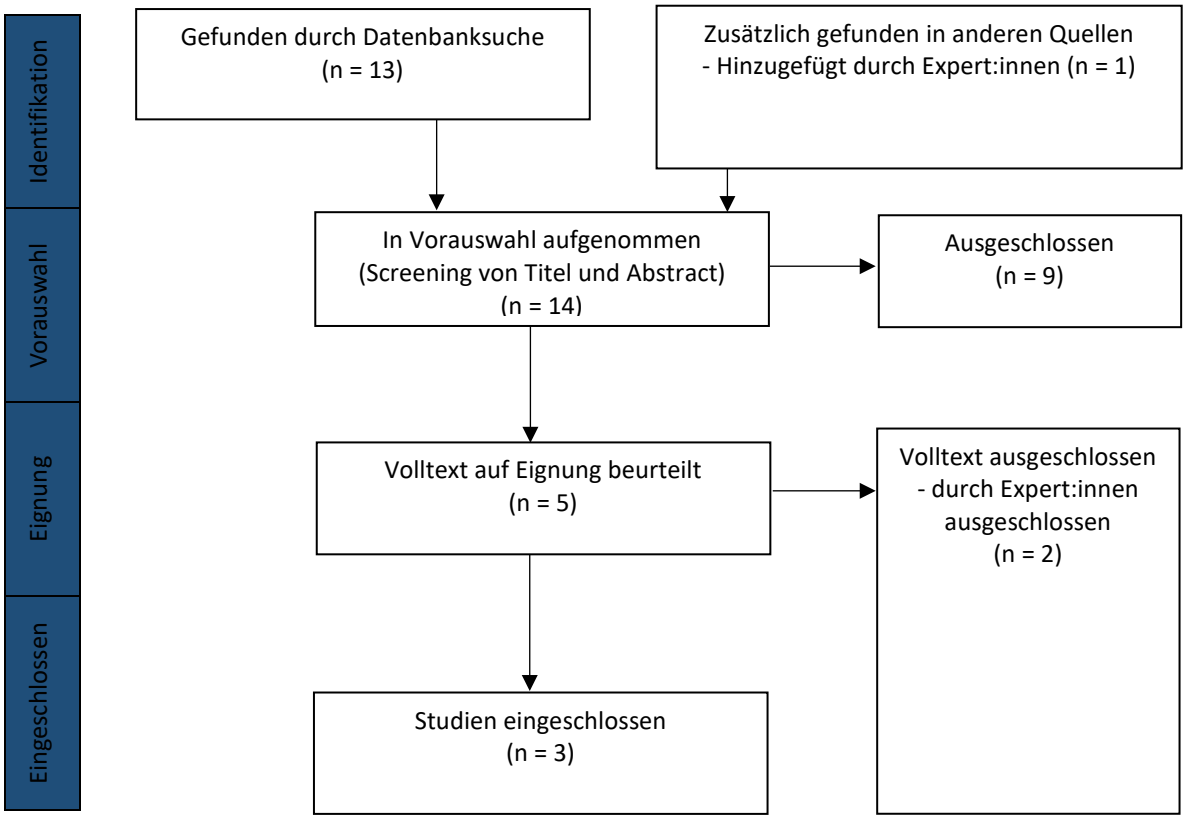
Schlüsselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von epileptischen Anfälle bei Alzheimer Demenz geeignet?

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



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

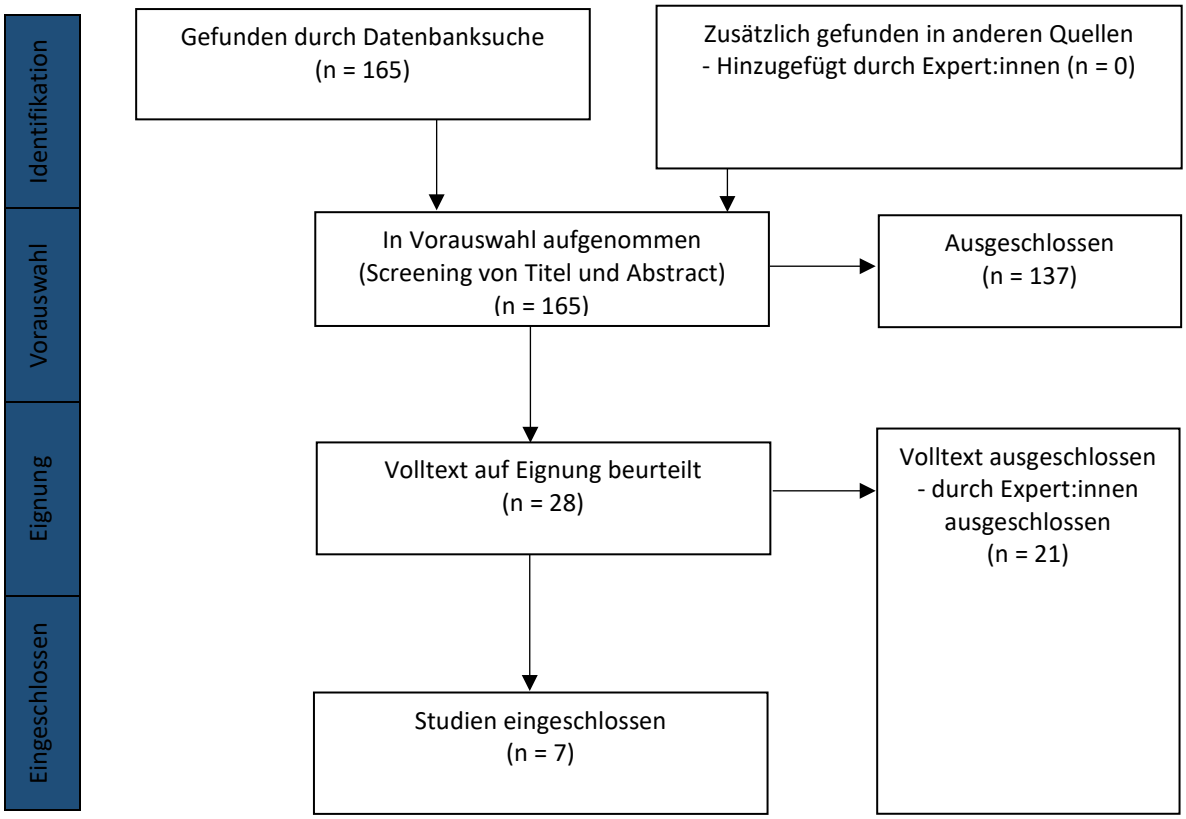
Schlüsselfrage: Welche Interventionen sind zum Schutz der Gesundheit von pflegenden Angehörigen von Demenzerkrankten geeignet?

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



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

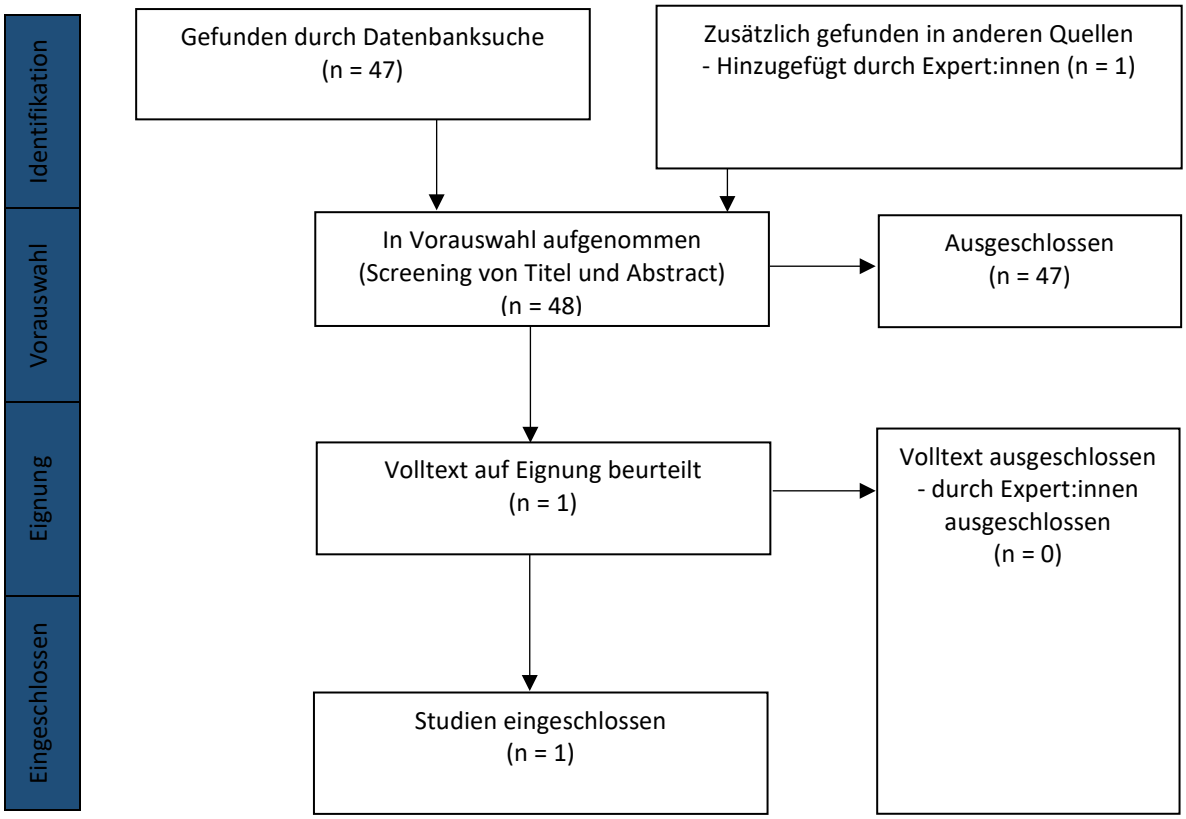
Schlüsselfrage: Kann ein ausführliches Assessment von Multimorbidität bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinem Assessment somatische (Begleit-) Erkrankungen identifizieren?

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



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

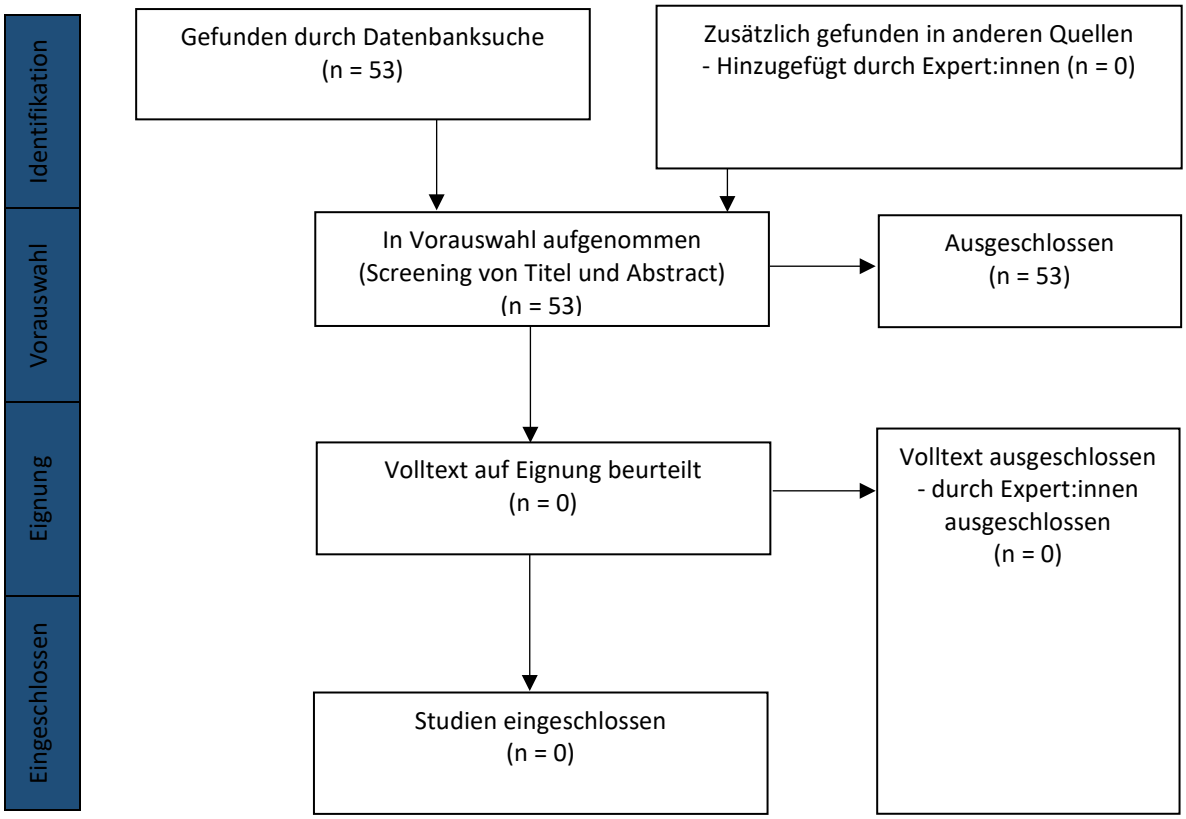
Schlüsselfrage: Führt die Identifikation/die Berücksichtigung von Multimorbidität bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu Nicht-Identifikation/-Berücksichtigung zu einem Benefit von Personen mit Demenz?

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



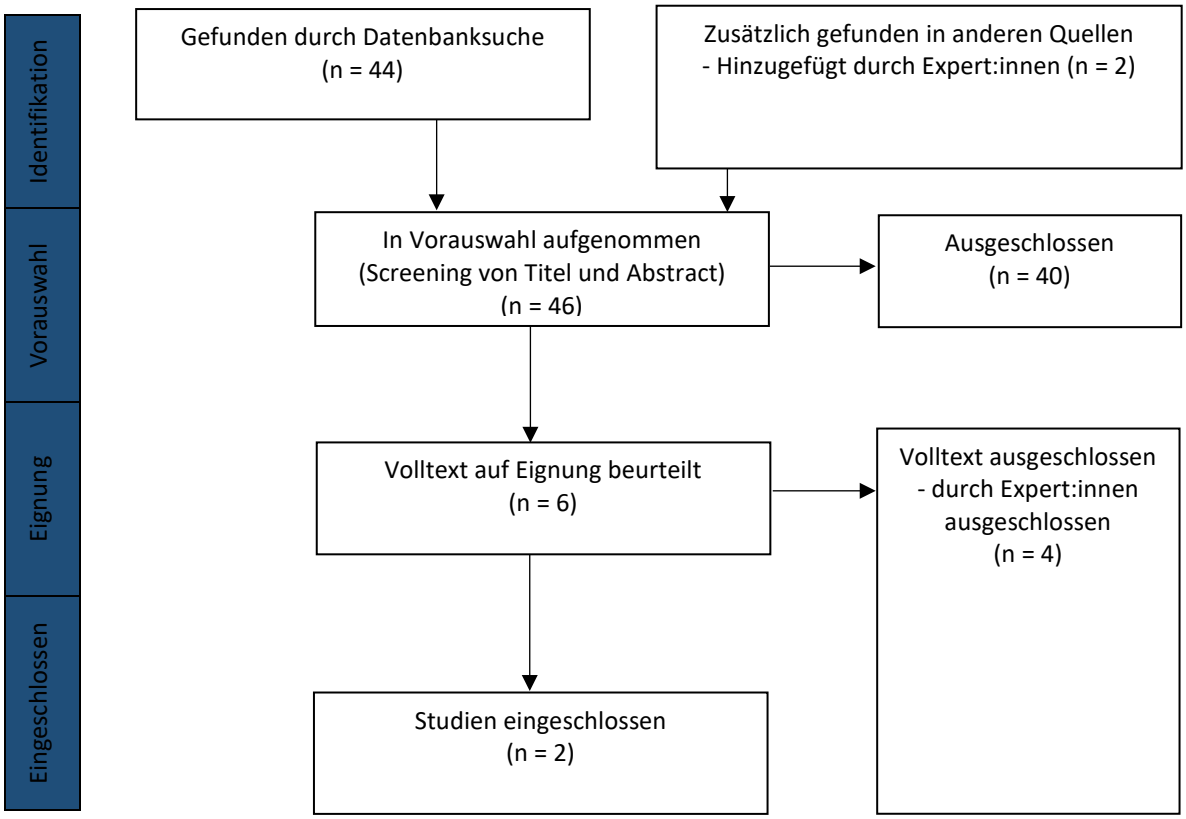
Schlüsselfrage: Können regelmäßige Medikamentenreviews bei Menschen mit Demenz im Vergleich zu keinen Medikamentenreviews Nebenwirkungen auf Kognition/Verhalten reduzieren?

Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	regelmäßige Medikamentenreviews	keine Medikamenten-reviews	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



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 Schmerzsceenings/ 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?

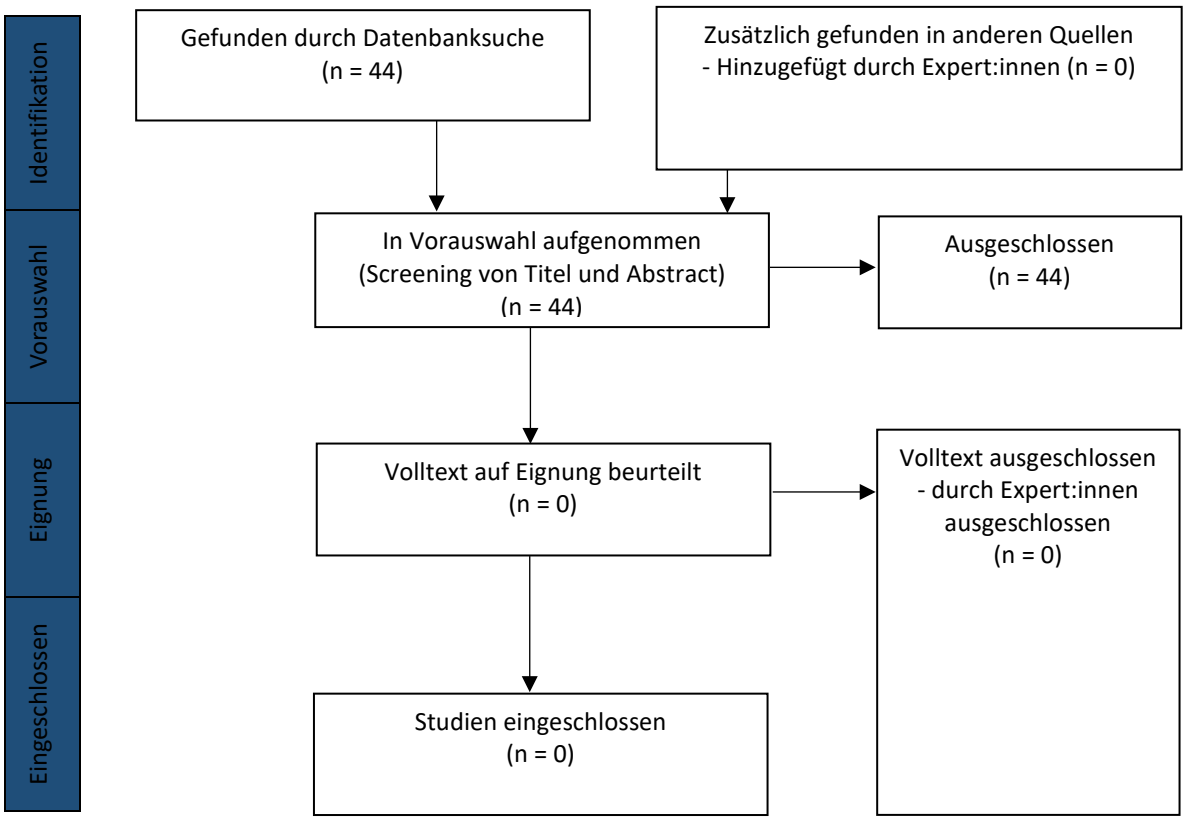
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)	regelmäßige Schmerzscreenings durch Angehörige	keine Schmerzscreenings	Identifikation von Schmerzen

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



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

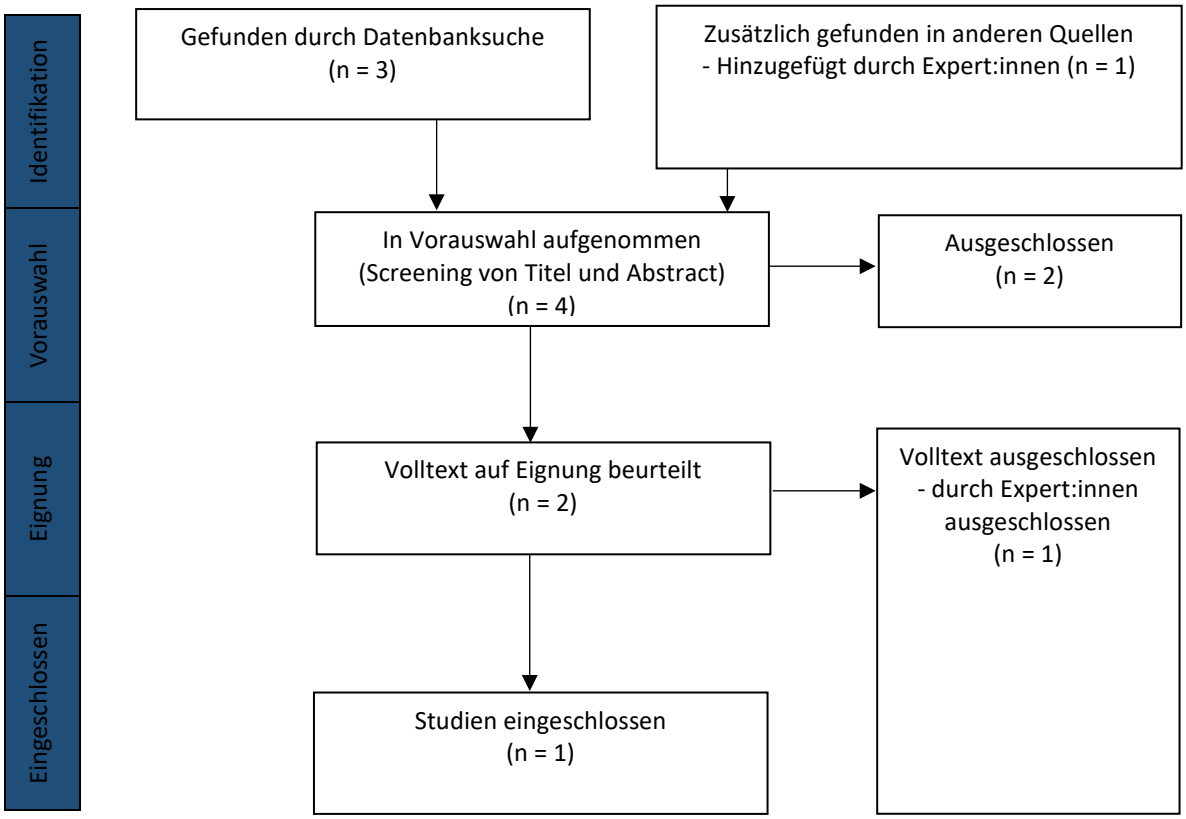
Schlüsselfrage: Führt die Reduktion von Medikamenten, die das Sturzrisiko erhöhen (Fall Risk Increasing Drugs, FRIDS) bei Menschen mit Demenz zu einer Reduktion der Sturzinzidenz oder der Anzahl sturzbedingter Verletzungen?

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



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

Behandlung von Urininkontinenz

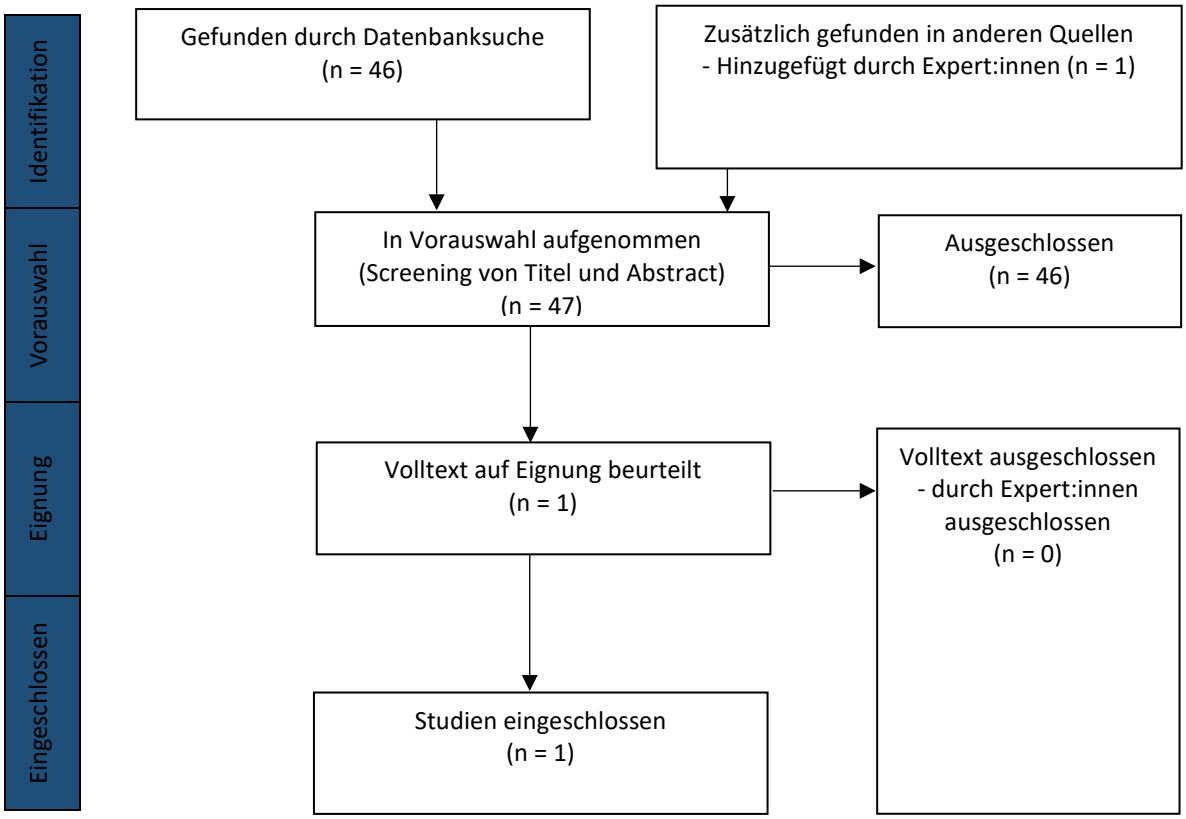
Schlüsselfrage: Haben Medikamente gegen Dranginkontinenz bei Menschen mit Demenz und Dranginkontinenz einen negativen Einfluss auf die Kognition?

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



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

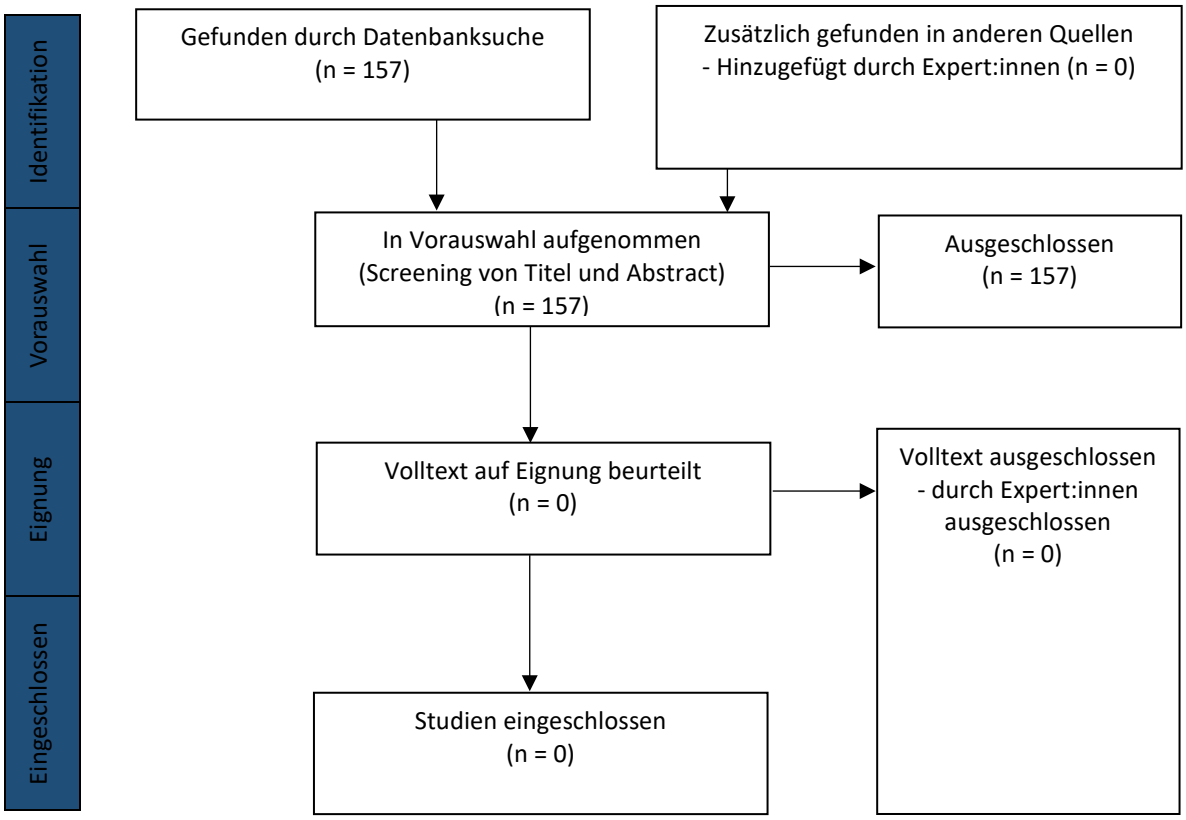
Behandlung von Dysphagie

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



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

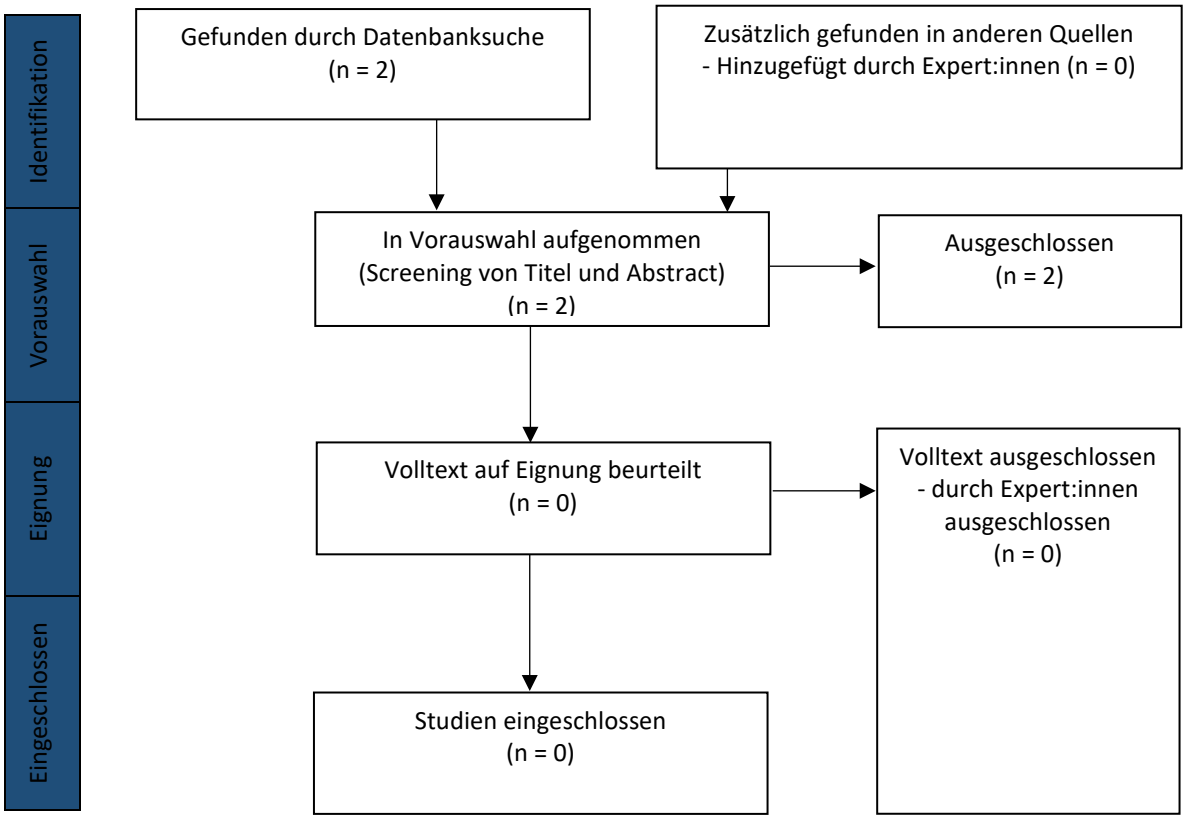
Schlüsselfrage: Hat die künstliche Ernährung (PEG) bei Menschen mit mittelschwerer oder schwerer Demenz und Dysphagie einen positiven Effekt auf Überlebenszeit und Lebensqualität verglichen mit einem Verzicht auf künstliche Ernährung?

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



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?

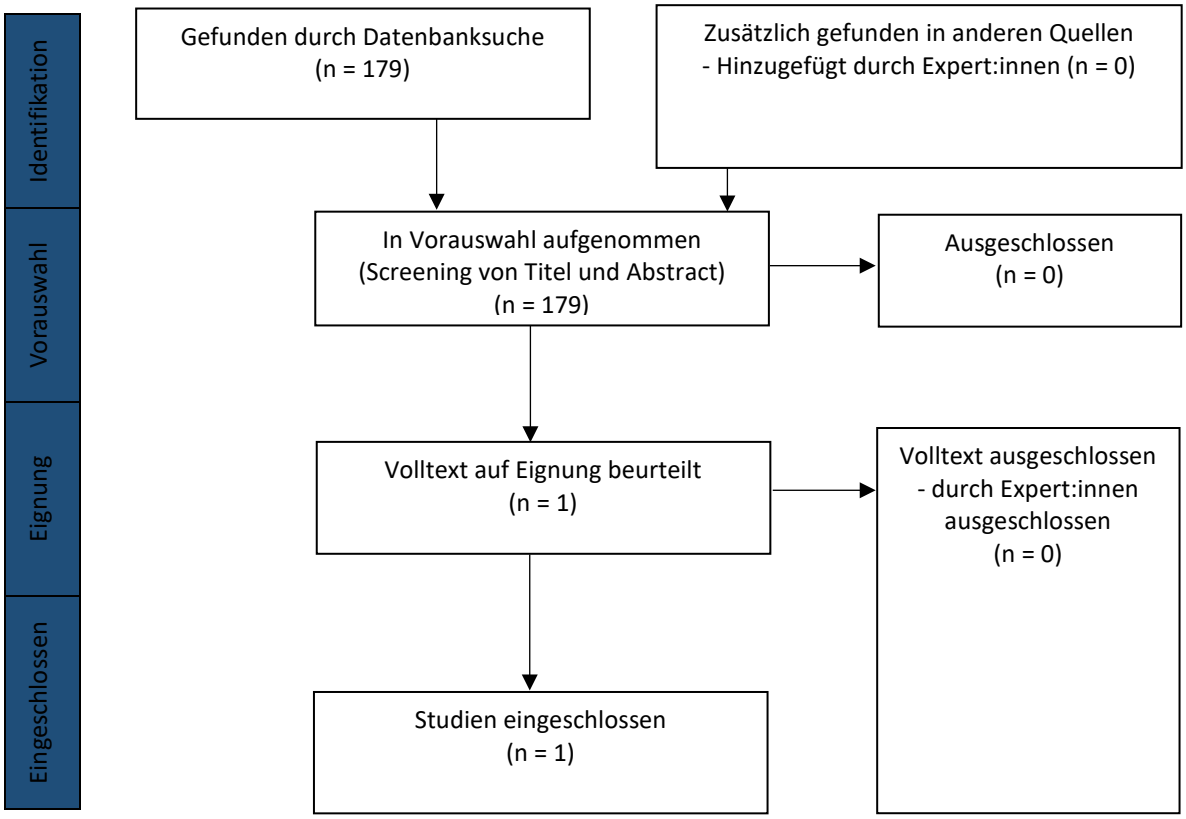
Patient	Intervention	Comparator	Outcome
Personen ohne kognitive Störung	jede Intervention	Aktive oder passive Kontrolle	Übergang zur leichten kognitiven Störung oder Demenz

Suche am 01.04.2023:

Datenbank: PubMed

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

PRISMA Flow Diagramm



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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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.		**Sehr niedrig** Hoher RoB, hohe Konsistenz, geringe Präzision	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%.		**Sehr niedrig** Hoher RoB, hohe Konsistenz, geringe Präzision	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	Korrelations-studie	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) PMID	Haberstroh et al. (2014) PMID: -	Müller et al. (2015) 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 Zeitrahmen	**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 Differenz: **MD null kleiner**	**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 Differenz: **MD 0.67 Größer**	**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 Differenz: **MD 0.01 kleiner**	**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 Differenz: **MD 0.03 Größer**	**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) PMID: 17272737	Keine detaillierte Angabe zu der Randomisierung, keine Angabe zu	RCT	N = 35	Demenz, MCI	Verfahren der erweiterten schriftlichen Zustimmung (EWSZ, n = 18)	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] =

	Verblindungen, und Size effects								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	Demenz	Standardzustimmung mit Gedächtnis- und Organisationshilfe (n = 40)	Standardzustimmung (Demenz-Kontrollen, n = 40)	Einwilligungsfähigkeit	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	Demenz	Verfahren der erweiterten Zustimmung (n = 22)	kein Verfahren der erweiterten Zustimmung (n = 18)	Einwilligungsfähigkeit	MacCAT-T (Verständnis)	Kein signifikanter Effekt auf die Einwilligungsfähigkeit, aber auf das Informationsverständnis.

Tabelle 8: CASP Beurteilung

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 l	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 (Haupt-effekt 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 Einwilligungsver-fahren, t[30] = 3.56, p = .001.	Kein signifikanter Effekt auf die Einwilli-gungsfähigkeit, aber auf das Informationsverständnis	Yes - Power-Analyse: Schätzung der Stichprobe, die benötigt wird, um Cohen's d-Effektgrößen von mindestens 0,3 zwischen Patienten:innengruppen mit Alzheimer mit 80% Power und α = 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 Konfidenzinterval gegeben	p-Wert und Konfidenzinterval 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 Zeitrahmen	**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 Differenz: **MD 0.39 Größer**	**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 Differenz: **MD 0.47 Größer**	**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 Differenz: **MD 0.4 Größer**	**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 at 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 EntscheidungträgerInnen 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/ArzthelferInnen (26% vs. 51%, p < .001, bzw. 13% vs. 41%, p < .001) und einer Verringerung der Entscheidungs-konflikt-Scores (-0.08 vs. -0.047, p = .008, bzw. -0.30 vs. -0.68, p = .014) verbunden. Standorte mit Vollzeit-Krankenpflegepersonal/Arzt-helferInnen 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, stellvertre-tende Entschei-dungsträgerInnen	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 stellvertreten-den EntscheidungsträgerInnen der Inter-ventionsgruppe 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 Entscheid	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

	mit zufälligen Achsenabschnitten und Steigungen zur Berücksichtigung der individuellen Varianz wurde das Risiko einer Verzerrung so weit wie möglich minimiert. >begrenzte Verallgemeinerbarkeit aufgrund der Pflegeheimpopulation (Langzeitaufenthalt) >Mögliche Streuung der Interventions-effekte aufgrund der Behandlung, die zu einer verstärkten Diskussion mit den Klinikern des Pflege-heims führt				strukturiertes Gespräch mit Pflegepersonal (n = 151)		ungsfindung	zu Übereinstimmung mit Kliniker 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 Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Ersek at 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 Pflegeein-richtungen, I: Entscheidungshilfe mit Informationen, Gespräch mit Gesund-heitsdienst-leister (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 Entschei-dungshilfe (n = 129), O: Wissenszuwachs	Yes P: 302 residents of nursing homes with advanced dementia and their familly 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 Treament (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 computergenerier-ten 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 Unterschie-den 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.

	oder ohne Krankenpflege-personal/ArzthelferInnen (26% vs. 51%, p < .001, bzw. 13% vs. 41%, p < .001) und einer Verringerung der Ent-scheidungskonflikt-Scores (-0.08 vs. -0.047, p = .008, bzw. -0.30 vs. -0.68, p = .014) verbunden. Standorte mit Vollzeit-Krankenpflege-personal/ArzthelferInnen wiesen hohe Ausgangsraten für Diskussionen auf (41 %).	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).	Wissensscores (15.5 vs. 16.8; p < .001), geringere Erwartungen an den Nutzen der Sondenernäh-rung (2.73 vs. 2.32; p = .001) und weniger Entscheidungskonflikte (2.24 vs. 1.91; p < .001).	- 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: χ2-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 Konfidenzinterval 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 Interventions sind gängige und verfügbare Methode als Hilfestellung der Entscheidung	Yes Studienpopulation war die Stellenvertreterin, die Methode der Interventions 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 Gesundheitsver-sorgungsentscheidungen	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 Leistugserbringern 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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.
		Differenz: **MD 20 mehr**			
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.
		Differenz: **MD 10.5 kleiner** (CI 95% 16.4 kleiner - 4.7 kleiner)			
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 Pflegeheimen 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 Patienten: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, Luckett 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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument	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?	Yes	Yes
	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	(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.

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 where 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

	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 - 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	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
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
	- The authors developed categories to describe the degree of change in patient-centered outcomes: - High impact: Interventions that lead to improvement in patient outcomes of symptom distress, satisfaction, or quality of life or changes in treatment experiences - Moderate impact: Tools with evidence of patient or caregiver behavioral changes or actual treatment choices - Lesser impact: Tools with no effect on outcomes or those addressing intermediate outcomes, such as change in knowledge or attitudes	Because previous systematic reviews (Dening 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.
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	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.	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 where 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	Yes
	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	Because previous systematic reviews (Dening 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.
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 Teil-nehm-enden	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	Pflegende Angehörige von Pflegeheim-bewohnern 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).

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

		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 indidcates 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 methological 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 seperately for the different kinds of NH-inhabitants allowing more precises knowlegde about ACP's effect for different groups/ people with different diagnoses							

Tabelle 14: CASP Beurteilung

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	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	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	Can't tell
	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.	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	Can't tell
	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.	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
	- 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 toT1 in the intervention group (36,8%) compared to the control group (10,7%) (p < 0,001).

	- 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, $\chi 2$ 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
	CIs reported for the primary outcome: −10.5, 95% confidence interval: −16.4 to −4.7; $p < 0.001$	p value and 95% CI were reported
9. Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?	Can't tell	Yes
	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.	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.
10. Can the results be applied to your local population/in your context?		Can't tell
	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.	general information on them was given, although the diagnose were not reported
	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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	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 Fahrtest, 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) PMID	Hird et al. (2016) PMID: 27176076
Eingeschlossener Studientyp	NRSIs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes
	I: Primäre Methoden zur Beurteilung des Fahrverhaltens (Straßenverkehr, kognitive Fähigkeiten, Fahrsimulationen) bei P: Menschen mit MCI und AD C: Gesunde Kontrollfahrer 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.
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
	Eingeschlossene Studien befassten sich mit den Ergebnissen des Fahrens und der Leistung in kognitiven Tests. - Es wurden keine Informationen zu den Studiendesigns angegeben, obwohl Fallstudien, Übersichten und Zusammenfassungen ausgeschlossen wurden.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	partial yes
	- MEDLINE, EMBASE und PsycINFO wurden durchsucht.

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

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	"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.
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?	Yes
	"Publikationsverzerrungen wurden mit Hilfe von Funnel Plots, dem Egger-Test und der Trim-and-Fill-Methode bewertet." Bewertung mit PRISMA und gepoolten Größeneffekten”
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes
	geringe Stichprobengröße und methodologische Qualität diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes
	I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität gerechnet
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?	Yes
	Erwähnung der Gründe und 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?	No
	keine Erwähnung von Conflict of Interest

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Popu-lation	Interventio n	Compariso n	Outcome	Messinstru ment	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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 amnestic mild cognitive impairment. International journal of geriatric psychiatry 2016;31(11):1139-1150

Tabelle 18: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener 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, (amnestic 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Querschnitts-studie	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%) Signifikat 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
									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

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 Kurztest

Vergleichsintervention: Kein kognitiver Kurztest

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Kein kognitiver Kurztest	Kognitiver Kurztest		
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 Differenz: **MD 0.00 Größer** (CI 95% 0.02 kleiner - 0.02 Größer)	**Sehr niedrig**	Das Screening-Ergebnis hat möglicherweise keinen Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.
Depressionssymptome 12 Monate	Gemessen mit: Patient Health Questionaire-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 Differenz: **MD 0.08 kleiner** (CI 95% 0.08 kleiner - 0.08 Größer)	**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 Differenz: **MD 0.14 kleiner** (CI 95% 0.13 kleiner - 0.15 kleiner)	**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	Evi-denz-level	Anzahl Einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teilnehm-enden	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	Evi-denz-level	Anzahl Einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teilnehm-enden	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									Angstsymptome, Nutzung des Gesundheitssystems, Vorausplanung)		

Tabelle 21: AMSTAR-Beurteilung (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 Spezifizität, positive und negative Likelihood Ratios	Ja P: aMCI, I: kurzer kognitiver Test für Diagnostik von MCI, C: Reference Standard (Peterson Criteria), O: Sensitivität, Spezifizität, 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-Beurteilung (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, Spezifizität 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

	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
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 MCI und Demenz, Die verwendete Methode sind verfügbar und gängig
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Yes Kognitive Kurztest sind flächendeckend verfügbar und können zu geringen Kosten angewendet werden. Der MOCA ist weniger bekannt und verbreitet als der MMSE
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Yes 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,
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-Beurteilung (RCTs, Screening)

prim. Autor (Jahr) PMID	Fowler et al. (2020) PMID: 31792940
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 Alzheimer-krankheit zu erkennen?

PICO
Population: Menschen mit Demenz oder MCI
Intervention: Kognitive Testverfahren unter Berücksichtigung des prämorbiden 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)	**Zusammenfassung**
		Klinisches Urteil	Kognitive Testverfahren unter Berücksichtigung des prämorbiden		
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 vom 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	Studien-typ	Anzahl Einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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, HVLT, RBANS, AVLT, NAB, CVLT-II Trials 1-5, FCSRT, RI-24, RI-48, WMS, weitere Tests	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] 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]

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 Zeitrahmen	Ergebnisse und Messwerte	Absolute Effektschätzer		Gewissheit der Evidenz (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	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 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 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 Gedächtnis-leistung 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 Einge-schlos-sener 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	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%

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 diagno-stische 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)	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 Erstdiagnosen stellte 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)	**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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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	Ja
	P: Alzheimer, MCI; I: Neuropsychologische Tests; C: Kontrollen; O: Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Differenzierung von Demenz bzw. MCI vs. Kontrollen	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	Ja
	Kein Protokoll präregistriert, allerdings wurden Hauptziele und Methoden im Vorfeld festgelegt	Protokoll präregistriert; auf Anfrage verfügbar
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Ja
	NRSIs, da Menschen mit Alzheimer-Demenz oder MCI mit gesunden Kontrollen verglichen wurden (keine Randomisierung)	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	Ja
	2 Datenbanken (PubMed, Medline), Suche in Literatur-verzeichnissen; Schlüsselwörter angegeben; Ausschluss von nicht auf Englisch verfassten Papern; keine Suche nach grauer Literatur, in Trial Registern oder Hinzu-nahme von Experten	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	Ja
	die meisten Studien wurden von nur einem Reviewer ausgewählt, nur bei komplexen bzw. methodologisch anspruchsvollen Studien wurde ein zweiter oder ein dritter Reviewer hinzugezogen	2 Reviewer; bei Unstimmigkeiten Diskussion, evtl. mit drittem Reviewer
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein	Ja
	keine Angabe zur Anzahl an Reviewern, die die Daten extrahiert haben	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	Ja
	in Online-Version explizites Statement, dass Autoren keine Interessenskonflikte angegeben haben	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 Erstdiagnosen 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	Yes	Yes
	Tests können durch Diagnostiker angewendet werden, Expertise/Training nötig	Tests können durch Diagnostiker angewendet werden, Expertise/Training nötig	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

Blutbasierte Biomarker für die Alzheimer Krankheit

PICO
Population: Menschen mit Demenz oder MCI
Intervention: pTau217 im Blutplasma
Vergleichsintervention: CSF, Amyoid-PET, post mortem Diagnose

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		CSF, Amyoid-PET, post-mortem Diagnose	pTau217 im Blutplasma		
Diagnostischer Nutzen (Diagnosesicherheit), Erkennung von AD-Pathologie	Basierend auf Daten von 583 Patienten und 1 Studien[1]	Aβ42/40 AUC-ROC: 0.75 (95%KI: 0.71-0.79), statistisch signifikante bessere diagnostische Differenzierung von Aβ42/40 im Vergleich zu Aβ42 p < 0.001. %p-tau217 AUC-ROC: 0.94 (95%KI: 0.92-0.96), statistisch signifikante diagnostische Differenzierung von %p-tau217 im Vergleich zu p-Tau217 p < 0.001.		**Moderat** Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[2]	Mit Blutbiomarkern (%p-tau217) lassen sich Alzheimer-typische Pathologien nachweisen.
Diagnostischer Nutzen (Diagnosesicherheit), Erkennung von AD-Pathologie	Basierend auf Daten von 1213 Patienten und 1 Studien[3]	Setting: hausarztbasierte Kohorte >%p-Tau217: AUC: 0.97 (95% KI: 0.95-0.98) PPV: 86% (95% KI: 81-90%) NPV: 96% (95% KI: 93-99%) Setting: sekundären Gedächtnisambulanz Kohorte %p-Tau217: < Diagnostische Genauigkeit (Accuracy) 91% (95% KI: 87-95%) PPV: 92% (95% KI: 87-98%) NPV: 90% (95% KI 85%-96%)		**Moderat** Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[4]	Mit Blutbiomarkern (%p-tau217) lassen sich Alzheimer-typische Pathologien nachweisen.
Diagnostischer Nutzen (Diagnosesicherheit), Erkennung von AD-Pathologie	Basierend auf Daten von 6896 Patienten und 1 Studien[5]	Altersabhängigkeit für Amyloid-Erkennung der Demenz bei Alzheimer Krankheit MCI (65 Jahre): PPV: 80.9% (95% KI: 78.7–83.1%) NPV: 89.6% (95% KI: 87.7–91.4%)		**Moderat** Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[6]	Die Amyloid-Erkennung mit Blutbiomarkern (%p-tau217) zeigt altersabhängige Unterschiede.

		Probable AD-Demenz (65 Jahre): PPV: 97% (95% KI: 95.7–97.7%) NPV: 49.5% (95% KI: 44.8–54.8%) MCI (90 Jahre): PPV 92.5% (95% KI: 91.6–93.5%) NPV: 74.6% (95% KI: 70.9–78.4%) Probable AD-Demenz (90 Jahre): PPV: 95.3% (95% KI: 93.3–96.4%) NPV: 61.2% (95% KI: 56.7–66.1%)		
Sensitivität und Spezifität in Bezug zur Alzheimer Pathologie	Basierend auf Daten von 415 Patienten und 1 Studien[7]	AD-Demenz (klinische Diagnose) vs. SCD (kognitiv Gesunde) mit p-tau217 (Cutoff: 0.663pg/mL) Sensitivität: 70 % Spezifität: 99 % AUC: 0.81 (95%KI: 0.74–0.87)	**Moderat** Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[8]	Mit Blutbiomarkern (p-tau217) lassen sich sensitiv und spezifisch Personen mit Alzheimer-Demenz von kognitiv Gesunde unterscheiden

1. Systematic review Referenzen [388].
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Trotz einer bereits hohen Anzahl von Studien entstammen die meisten aus wenigen Zentren und wurden an einer begrenzten Anzahl von Kohorten bzw. Stichproben durchgeführt. ; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Gesponsort durch C2N, heterogene Referenzstandards;
3. Systematic review Referenzen [389].
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Trotz einer bereits hohen Anzahl von Studien entstammen die meisten aus wenigen Zentren und wurden an einer begrenzten Anzahl von Kohorten bzw. Stichproben durchgeführt. ; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Gesponsort durch C2N, heterogene Referenzstandards;
5. Systematic review Referenzen [390].
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Trotz einer bereits hohen Anzahl von Studien entstammen die meisten aus wenigen Zentren und wurden an einer begrenzten Anzahl von Kohorten bzw. Stichproben durchgeführt. ; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Gesponsort durch C2N, heterogene Referenzstandards;
7. Systematic review Referenzen [391].
8. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Trotz einer bereits hohen Anzahl von Studien entstammen die meisten aus wenigen Zentren und wurden an einer begrenzten Anzahl von Kohorten bzw. Stichproben durchgeführt. ; **Publikationsbias: schwerwiegend.** Gesponsort durch C2N, heterogene Referenzstandards;

Referenzen

[388] Meyer MR, Kirmess KM, Eastwood S, Wente-Roth TL, Irvin F, Holubasch MS, Venkatesh V, Fogelman I, Monane M, Hanna L, Rabinovici GD, Siegel BA, Whitmer RA, Apgar C, Bateman RJ, Holtzman DM, Irizarry M, Verbel D, Sachdev P, Ito S, Contois J, Yarasheski KE, Braunstein JB, Verghese PB, West T : Clinical validation of the PrecivityAD2 blood test: A mass spectrometry-based test with algorithm combining %p-tau217 and Aβ42/40 ratio to identify presence of brain amyloid. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 2024;20(5):3179-3192

[389] Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlgren N, Schindler SE, Smith R, Ossenkoppele R, Calling S, West T, Monane M, Verghese PB, Braunstein JB, Blennow K, Janelidze S, Stomrud E, Salvadó G, Hansson O : Blood Biomarkers to Detect Alzheimer Disease in Primary Care and Secondary Care. JAMA 2024;332(15):1245-1257

[390] Therriault J, Janelidze S, Benedet AL, Ashton NJ, Arranz Martínez J, Gonzalez-Escalante A, Bellaver B, Alcolea D, Vrillon A, Karim H, Mielke MM, Hyung Hong C, Roh HW, Contador J, Puig Pijoan A, Algeciras-Schimnich A, Vemuri P, Graff-Radford J, Lowe VJ, Karikari TK, Jonaitis E, Brum W, Tissot C, Servaes S, Rahmouni N, Macedo AC, Stevenson J, Fernandez-Arias J, Wang Y-T, Woo MS, Friese MA, Jia WL, Dumurgier J, Hourregue C, Cognat E, Ferreira PL, Vitali P, Johnson S, Pascoal TA, Gauthier S, Lleó A, Paquet C, Petersen RC, Salmon D, Mattsson-Carlgren N, Palmqvist S, Stomrud E, Galasko D, Son SJ, Zetterberg H, Fortea J, Suárez-Calvet M, Jack CR, Blennow K, Hansson O, Rosa-Neto P : Diagnosis of Alzheimer's disease using plasma biomarkers adjusted to clinical probability. Nature aging 2024;4(11):1529-1537

[391] Rousset RZ, Claessen T, van Harten AC, Lemstra AW, Pijnenburg YAL, van der Flier WM, den Braber A, Jeromin A, Verberk IMW, Teunissen CE : Performance of plasma p-tau217 and NfL in an unselected memory clinic setting. Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands) 2024;16(4):e70003

Tabelle 29: Evidenzprofil (Blutbiomarker)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp, Anmerkung	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Population	Intervention (Index-Test)	Comparison (Referenz-Standard)	Outcome	Ergebnisse
Meyer et a. (2024) PMID: 38491912	Diagnostische Studie (klinische Validierungsstudie), C2N gesponsert	1	N=583 (MCI N=478; oder Demenz N=105)	MCI oder Demenz mit probable AD	Blut-Biomarker (%p-tau217, Aβ40, Aβ42, Aβ42/ Aβ40)	Amyloid PET	Diagnostischer Nutzen (Diagnosesicherheit) AUC-ROC bzgl. Amyloid-Pathologie und Alzheimer Pathologie	Aβ42/40 AUC-ROC : 0.75 (95%KI: 0.71-0.79, AUC-ROC Aβ42 : 0.64 (95%KI: 0.60-0.69), statistisch signifikante bessere diagnostische Differenzierung von Aβ42/40 im Vergleich zu Aβ42 p < 0.001 %p-tau217 AUC-ROC 0.94 (95%KI: 0.92-0.96), statistisch signifikane bessere diagnostische Differenzierung von %p-tau217 im Vergleich zu p-Tau217 p < 0.001
Palmqvist et al. (2024) PMID: 39068545	Diagnostische Studie, multizentrische hausärztliches Setting, C2N gesponsert	1	1213 (n = 515 hausarztbasierte Kohorte, n = 698 sekundäre Gedächtnisambulanzen Kohorte)	SCD, MCI, Demenz mit probable AD	Blut-Biomarker (%p-Tau217, amyloid probability score 2 (APS2)	CSF-Biomarker (Aß42/40-Ratio, pTau217), PET	Diagnostischer Nutzen (Diagnosesicherheit), PPV (positiver prädiktiver Wert), NPV (negativer prädiktiver Wert),	Setting: hausarztbasierte Kohorte %p-Tau217 (als Amyloid-Korrelat): AUC: 0.97 (95% KI: 0.95-0.98) PPV: 86% (95% KI: 81-90%) NPV: 96% (95% KI: 93-99%) Setting: sekundären Gedächtnisambulanz Kohorte %p-Tau217:

							diagnostische Accuracy, AUC bzgl. Erkennung von AD-Pathologie: APS2, %p-Tau217	Diagnostic Accuracy 91% (95% KI: 87-95% PPV 92% (95% KI: 87-98% NPV: 90% (95% KI 85%-96%);
Therriault et al. (2024), PMID: 39533113	Kohortenstudie	1 (11 inkl. Kohorten -studien)	6896 (N=3393 kognitiv Gesunde, N=3503 kognitiv Beeinträchtigt)	Dementia und MCI mit probable AD	Blut-Biomarker (p-Tau217)	Referenzstandard AD Biomarker (PET, CSF oder Neuropathologie)	Diagnostischer Nutzen (Änderung der Diagnose, Diagnosesicherheit) positiver prädiktive Werte (PPV), negativer prädiktiver Werte (NPV) bzgl. Erkennung der Demenz bei Alzheimer Krankheit	Altersabhängigkeit für Amyloid-Erkennung der Demenz bei Alzheimer Krankheit 65 Jahre: MCI: PPV: 80.9% (95% KI: 78.7–83.1%) NPV: 89.6% (95% KI: 87.7–91.4%) Probable AD Demenz PPV: 97% (95% KI: 95.7–97.7%) NPV: 49.5% (95% KI: 44.8–54.8%) 90 Jahre: MCI: PPV 92.5% (95% KI: 91.6–93.5%) NPV: 74.6% (95% KI: 70.9–78.4%) Probable AD Demenz PPV: 95.3% (95% KI: 93.3–96.4%) NPV: 61.2% (95% KI: 56.7–66.1%)
Rousset et a. (2024) PMID: 39583647	Diagnostische Studie in Memory-Clinic Setting	1	415 AD-Demenz (n=138; AD=134, PPA=4); SCD (n=104); MCI; n=50	AD-Demenz, FTD, DLK, andere Demenzen, MCI, SCD (klinische	Blutbiomarker (p-Tau217 und NfL)	CSF, alternativ: Amiloid-PET (bei n= 36 Pat)	Sensitivität und Spezifität in Bezug zur Alzheimer Pathologie	AD-Demenz (klinische Diagnose) vs. SCD: p-tau217 (Cutoff: 0.663pg/mL)

			(due to AD=37, andere/ unbekannte Ätiologien =13); n=35 FTD(bvFTDn =25, non-fluent PPS = 10),n=18 andere Demenzform oder neurologische Erkrankungen	Diagnose)			Abgrenzung zu anderen Demenz-formen Diagnostischer und klinischer Nutzen (Änderung der Diagnose, Diagnosesicherheit, Patientenmanagement	Sensitivität: 70 % Spezifität: 99 % AUC: 0.81 (95%KI: 0.74–0.87)

Tabelle 30: CASP Beurteilung (Blutbiomarker)

prim. Autor (Jahr) PMID	Meyer et a. (2024) PMID: 38491912	Palmqvist et al. (2024) PMID: 39068545
1. Was there a clear question for the study to address?	Ja P: MCI, Demenz (AD) Test: Blut-Biomarker (%p-Tau217, amyloid probability score 2 (APS2), Setting: zwei Studienkohorten PARIS und MissionAD, Outcome:AUC-ROC, Sensitivität, Specificität, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) bzgl. Amyloid-Pathologie und Alzheimer Pathologie	Ja P: MCI, Demenz (AD) Test: Blut-Biomarker (%p-Tau217, amyloid probability score 2 (APS2), Setting: primary and secondary care setting
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Ja Amyloid-PET (18F]florbetapir, [18F]florbetaben, [18F]flutemetamol: visual read); Cut-off Centiloid bei > 25	Ja CSF-Biomarker (Aß42/40-Ratio, pTau217)
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Ja Centiloid-Positive (CL< 25; N= 276) Centiloid-Negative (CL> 25; N= 307)	Teilweise ja CSF, alternativ: [18F]flutemetamol PET
4. Could the results of the test have been	Ja	Ja

influenced by the results of the reference standard?	Adäquate Verblindung	Adäquate Verblindung
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Ja Kognitiver Status, CSF-Ergebnisse beschrieben	Ja Kognitiver Status, CSF-Ergebnisse, Komorbiditäten beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Ja Massenspektrometriebasierte Plasma Messung (LC-MS/MSsystem) von Aβ42/40 ratio, Plasmap-tau217, np-tau217 und Kalkulation von %p-tau217 (PrecivityAD2)	Ja Plasmagewinnung und -analyse ausreichend beschrieben (PrecivityAD2)
7. What are the results?	Ja Sensitivität und Spezifität kalkuliert, nur AUC	Ja Sensitivität und Spezifität nicht kalkuliert, AUC PPV, NPV. Diagnostik Accuracy
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	K.A. Keine Kosten-Effektivitätsanalyse o.ä., C2N gesponsert	K.A. Keine Kosten-Effektivitätsanalyse o.ä. , C2N gesponsert
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Ja Patient:innen mit Verdacht auf AD	Ja Patient:innen mit klinischer AD (nach IWG-Kriterien)
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Ja CE-Zertifizierung, allerdings derzeit noch nicht in der klinischen Anwendung	Ja CE-Zertifizierung, allerdings derzeit noch nicht in der klinischen Anwendung
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Ja Änderung in Management / Behandlung durch Feststsellung einer AD-Pathologie	Ja Änderung in Management / Behandlung durch Feststsellung einer AD-Pathologie
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Könnte invasive und kostspielige Methoden (Liquor-Punktion, PET-Bildgebung) ersetzen	Könnte invasive und kostspielige Methoden (Liquor-Punktion, PET-Bildgebung) ersetzen

Tabelle 31: CASP Beurteilung (Blutbiomarker)

prim. Autor (Jahr) PMID	Therriault et al. (2024), PMID: 39533113	Rousset et a. (2024), PMID: 39583647
1. Was there a clear question for the study to address?	Ja Population: kognitiv Beeinträchtige, kognitiv Gesunde, Test: p-Tau Plasmabiomarker, Setting: Kohortenstudien; Outcome: PPV, NPV	Ja Population: AD-Demenz, FTD, DLK, andere Demenzen, MCI, SCD (klinische Diagnose; Test;Plasmabiomarker Setting: Memory Clinics, Outomce:
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Teilweise ja Referenz-Standard AD Biomarker: PET, CSF, Neuropathologie	Teilweise ja CSF, klassifiziert als Amiloid-positive mit p-tau181/Aβ1-42ratio > 0.020, alternativ: Amiloid-PET (bei n= 36 Pat)
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Ja	Ja Einzelne Plasmabiomarkerproben konnten nicht analysiert werden (16 NFL, 43 pTau217)
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	Ja Adäquate Verblindung	Ja Reference standard: CSF, classified as amiloid-positive with p-tau181/Aβ1-42ratio > 0.020, alternativ: amiloid-PET (bei n= 36 Pat)
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Ja MCI, Demenz (mit probable AD) und kognitiv Gesunde	Ja AD-Demenz (n=138; AD=134, PPA=4) SCD (n=104) MCI; n=50 (due to AD=37, andere/ unbekannte Ätiologien =13). n=35 FTD(bvFTDn =25, non-fluent PPS = 10) n=17 DLK. n=18 andere Demenzform oder neurologische Erkrankungen
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Ja Plasmabiomarker: p-tau181 (Quanterix), p-tau217 (ALZPat), p-tau231 , GFAP and NfL	Ja NfL (Quanterix), p-tau217 (ALZpath)

7. What are the results?	Nein Altersabhängigkeit für Amyloid-Erkennung der Demenz bei Alzheimer Krankheit (PPV, NPV), keine Sensitivitäts-/Spezifitätsanalyse oder AUC	Ja Sensitivität, Spezifität und AUC angeben
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	K.A. Keine Kosten-Effektivitätsanalyse o.ä.	K.A. Keine Kosten-Effektivitätsanalyse o.ä.
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Ja Kohortenstudie, die sich auf MCI und AD mit probable AD bezieht	Ja Durch real-world-Design einer Memory-Clinic anwendbar
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Ja CE-Zertifizierung, allerdings derzeit noch nicht in der klinischen Anwendung	Ja CE-Zertifizierung, allerdings derzeit noch nicht in der klinischen Anwendung
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Ja Änderung in Management / Behandlung durch Feststsellung einer AD-Pathologie	Ja Änderung in Management / Behandlung durch Feststsellung einer AD-Pathologie
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Könnte invasive und kostspielige Methoden (Liquor-Punktion, PET-Bildgebung) ersetzen	Könnte invasive und kostspielige Methoden (Liquor-Punktion, PET-Bildgebung) ersetzen

Liquorbiomarker für die Alzheimer Krankheit

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?

PICO
Population: Menschen mit Demenz oder leichter kognitiver Störung
Intervention: Aβ42, pTau, gesamt-Tau im Liquor
Vergleichsintervention: klinische Kriterien, post mortem Diagnose

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	Basierend auf Daten von 107 Patienten und 1 Studien	AD vs. Kontrollen:		**Hoch** Geringer RoB, moderate Konsistenz und Präzision[7]	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42

klinische Diagnose der Alzheimer Demenz		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%		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)	**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%		**Moderat** 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% 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)	**Moderat** 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 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	**Moderat** Moderate(r) RoB, Inkonsistenz, Indirektheit und Präzision	Die Liquordiagnostik mit Bestimmung der Biomarker Aβ42 und der Biomarker-Ratios Aβ42/Aβ40, pTau/Aβ42 oder

		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: 0.96ptTau/Aβ42: E: Sensitivität 89%, Spezifität 90%, AUC: 0.94; L: Sensitivität 91%, Spezifität 90%, AUC: 0.94		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 Aβ42/Aβ40 ratio predicts Alzheimer's disease pathology better than Aβ42 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 (Aβ) 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)	**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%		**Moderat** 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%		**Moderat** 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 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 Aβ42/Aβ40 ratio predicts Alzheimer's disease pathology better than Aβ42 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 (Aβ) 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

Tabelle 32: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studie n	Anzahl an Teil-nehm-enden	Population	Intervention	Compariso n	Outcome	Ergebnisse
Baiardi et al. (2018) PMID:	-	Diagnostische Studie	1	N=211 (CJD: 159, AD: 12, LBD: 4,	Schnell fortschreitende Demenz, Alzheimer-Demenz, LBD, CJD,	CSF-Biomarker (Aβ42, Aβ42/ Aβ40)	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid-Pathologie und	Aβ42 (Amyloid): SE: 72.5%, SP: 69.3% Aβ42/Aβ40 (Amyloid): SE: 84.6%, SP: 80.8%, *p* = .0001,

30847359				AD/LBD: 5Gemischte Pathologie: 31	weitere Pathologien			Alzheimer Pathologie	Aβ42 (Alzheimer Pathologie): SE: 56.1%, SP: 71.3% Aβ42/Aβ40 (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 (Aβ42, tTau, pTau)	Klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Demenz vs. Kontrollen ohne Demenz	Aβ42: SE: 80%, SP: 82%, AUC: 0.87 (0.84-0.9) Aβ42 + 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 (Aβ42, Tau, pTau, Aβ42 + Tau und/oder pTau, Tau/Aβ42 Ratio,	Klinische Kriterien, post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz vs. Kontrollen ohne Demenz	Aβ42: 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) Aβ42 + tTau und/oder pTau: SE: 74%, SP: 92% tTau/Aβ42 Ratio: SE: 85%, SP: 90%; AUC: 0.93 (0.91-0.95) pTau/Aβ42 Ratio: SE: 85%, SP:

						pTau/Aβ42 Ratio)			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, Diagnosesicherheit, Patienten-Management)	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%).

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: 19863188	-	Diagnostische Studie	1	107	Alzheimer-Demenz (n = 47), andere Demenzen (n = 17)	CSF-Biomarker (Aβ42, ApoA1 und HPX)	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz; Abgrenzung zu andere Demenzen	AD vs. Kontrollen, mit Aβ42, ApoA1 und HPX : SE: 84%, SP: 72%, Genauigkeit: 78% ; AD vs. Kontrollen, mit Aβ42, SE: 79%, SP: 61%, 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 (Aβ1-42, tTau, pTau)	Post mortem Diagnose	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer-Demenz	Aβ42: 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 (Aβ42, Aβ40, tTau, pTau mit Elecsys- oder Lumipulse-Methode)	Amyloid-PET	Sensitivität, Spezifität bzgl. Amyloid-Pathologie	Methode: Elecsys (E) oder Lumipulse (L) Aβ42: E: SE: 91%, SP: 75%,AUC: 0.88; L: SE: 91%, SP: 73%, AUC: 0.88; Aβ42/Aβ40: E: SE: 96%,SP: 80%,AUC: 0.93; L: SE: 99%, SP: 83%, AUC: 0.94; pTau/Aβ42: E: SE: 96%, SP: 89%, AUC: 0.95; L: SE: 97%, SP: 91%, AUC: 0.96; tTau/Aβ42: 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 33: CASP Beurteilung (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 Aβ42/Aβ40 C: Aβ42 alleine O: Sensitivität und Spezifizität 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; Aβ1-40, Aβ1-42, 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: Aβ42, 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 (Aβ42/Aβ40, Aβ42/pTau, Aβ42/gesamt-Tau) C: Aβ42 alleine O: Sensitivität und Spezifizität
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Yes Aβ42 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, Aβ42 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 Aβ42/Aβ40 eine höhere diagnostische Genauigkeit für die Alzheimer Pathologie mit einer Sensitivität von 87% und einer Spezifität von 88% (AUC: 0.90) als Aβ42 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 Aβ42, von 0.81 für pTau und von 0.079 für gesamt-Tau. Für die Ratio pTau/Aβ42 zeigte sich eine AUC von 0.86 und für gesamt-Tau/Aβ42 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 Aβ42 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 berichte wurden	In der Studie von Shaw et al. zeigte sich bei 56 Menschen mit Alzheimer Krankheit und 52 Kontrollpersonen für Aβ42 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 Aβ42 alleine von jeweils 0.88. Dahingegen zeigten die Ratio Aβ42/Aβ40 AUC von 0.93 bzw. 0.94, die Ratio Aβ42/pTau181 AUC von 0.95 bzw. 0.96 und die Ratio Aβ42/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 Liquordiagno-se 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 34: AMSTARII-Beurteilung (Liquordiagnostik)

prim. Autor (Jahr)	Ferreira et al. (2014),	Hazan et al. (2022) PMID:	Kokkinou et al.(2021)	Mitchell (2009) PMID:	Van Harten et al. (2011) PMID:

PMID	PMID: 24715863	36096664	PMID: 33566374	19465413	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 Studiendesigns	Ja Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht möglich	Ja Einschluss von NRSIs, da randomisierte Zuteilung von PatientInnen in Diagnosegruppen nicht möglich	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 anderen Demenzen testen
4. Did the review authors use	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Teilweise Ja	Ja	Nein

a comprehensive literature search strategy?	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	4 Datenbanken (Medline, EMBASE, PsycINFO, Web of Science research), Suchbegriffe im Anhang online verfügbar, Sprache nur Englisch, graue Literatur ausgeschlossen	MEDLINE und 9 weitere Datenbanken, Suche in Referenzen relevanter systematischer Reviews, Suchbegriffe im Anhang angegeben, keine Einschränkungen bzgl. der Sprache; keine graue Literatur	4 Datenbanken (MEDLINE, PsycInfo, ASSIA, EMBASE), Suchbegriffe angegeben, Suche in abstract database Web of Knowledge, Suche nach Dissertationen und Konferenzpapieren	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 provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener	Nein Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien,	Ja Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener	Ja Flowdiagramm mit Anzahl und Gründen ausgeschlossener Studien, konkrete Angaben der	Nein keine Angabe über Anzahl ausgeschlossener Studien oder

	Studien, allerdings keine Liste mit konkreten, im Volltext gelesenen und ausgeschlossenen Studien	allerdings keine Liste mit konkreten, im Volltext gelesenen und ausgeschlossenen Studien	Studien, konkrete Liste der betreffenden Referenzen	betreffenden Referenzen	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 Spezifitäten mit RevMan 5.4, gepoolte Schätzungen mit	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

			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-Plots abgebildet	Ja I-Quadrat-Test zur Überprüfung der Heterogenität gerechnet	Ja Heterogenität bzgl. absoluter Konzentration der Biomarker und Cut-Off-Werten diskutiert
15. If they performed quantitative synthesis did the	Ja Publication Bias	Nein Keine Erwähnung eines	Nein Keine Erwähnung eines	Nein Keine Erwähnung eines	Ja Publikation für dichotome

review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	berücksichtigt (Maßnahmen ergriffen und erläutert) und diskutiert	möglichen Publication Bias, nur publizierte Studien inkludiert	möglichen Publication Bias	möglichen Publication Bias	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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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, MacLullich 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 35: 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, aber keine weiteren Infos zu Studien; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert und keine Angaben zur Finanzierung; keine Untersuchung eines Publikationsbias aufgrund zu geringer Studienanzahl	Syst. Review, Metaanalyse	38	4377	Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz, gemischte Demenz	MRT oder CT	CT oder keine Bildgebung	Sensitivität, Spezifität	Visuelle Bewertung, Ratingskalen	MRT: Sensitivität: 95% [87%-98%], Spezifität: 26% [12%-50%] CT: Sensitivität: 71% [53%-85%], Spezifität: 55% [44%-66%]
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 36: CASP-Beurteilung (MR-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr)	Ferguson et al. (2018) PMID: 29576397

PMID	
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 37: AMSTARII-Beurteilung (MR-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Beynon et al. (2012) PMID: 22672344
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 (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Nein keine Untersuchung eines Publikationsbias aufgrund zu geringer Studienanzahl
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)	**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 38: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studien typ	Anzahl einge-schlossener Studien	Population	Inter-vention	Comparison	Outcome	Mess-instrument	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 39: AMSTARII-Beurteilung (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: Welche Sensitivität und Spezifität hat eine Beurteilung der Strukturellen Bildgebung mit der Scheltens Scala bei Menschen mit Demenz in Bezug auf die klinische Diagnose einer Alzheimer Demenz?

PICO
Population: Menschen mit Demenz
Intervention: Beurteilung der Stukturelle Bildgebung mit Scheltens-Scala (MTA-Score)
Vergleichsintervention: klinische ätologische Diagnose, Hippocampusvolumentrie

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		klinische ätologische Diagnose, Hippocampusvolumentrie	Scheltens-Scala (medial temporal lobe atrophy (MTA) Scale)		
Sensitivität und Spezifität für die primäre Demenzätiologie, Reliabilität	Basierend auf Daten von 6105 Patienten und 18 Studien[1]	AD vs. gesunde Konrollen: gepoolte Sensitivität 74% (95% KI: 68–79%), gepoolte Spezifiät 88% (95% KI: 83–91%), Reliabilität (gepoolten Korrelationskoeffizienten), 5 Studien Intraobserver-Übereinstimmung: 0,85 (95% KI: 0,69-0,93) Interobserver-Übereinstimmung: 0,83 (95% KI: 0,66-0,92)		**Hoch** [2]	DIe Beurteilung der Stukturelle Bildgebung mit einer Scheltens-Scala hat eine gute diagnostische Leistung für die Unterscheidung zwischen Personen mit Alzheimer-Krankheit von kognitiv Gesunden.
Sensitivität und Spezifität für Hippocampusvolumetrie	Basierend auf Daten von 944 Patienten und 5 Studien[3]	MTA Scale vs. Hippocampusvolumentrie: Keine signifikanten Unterschiede (p = 0.40) Sensititivät: 73% vs. 81% Spezifität: 90 % vs. 85%		**Hoch** [4]	Es gibt keinen Unterschied in der diagnostischen Leistung zwischen der Anwendung der MTA Scala im Vergleich zu volumetrischen Verfahren zur Vermessung des Hippocampus.

1. Systematic review [397]
2. **Inkonsistenz: keine.** Es gibt eine Varianz der diagnostischen Genauigkeit über verschiedene Studien hinweg.; **Indirektheit: keine.** Das Atrophieausmaß des Hippocampus wird direkt bewertet.; **Unzureichende Präzision: keine.** Hohe Intra- und Intra-Reliabilität des MTLA-Score bei bei trainierten Bewertern. ;
3. Systematic review [397]
4. **Inkonsistenz: keine.** Varianz der diagnostischen Genauigkeit über verscheiedene Studien hinweg; **Indirektheit: keine.** Das Atrophieausmaß des Hippocampus wird direkt bewertet.; **Unzureichende Präzision: keine.** Hohe Intra- und Inter-Reliabilität des MTLA-Score bei bei trainierten Bewertern. ;

Referenzen
[397] Park HY, Park CR, Suh CH, Shim WH, Kim SJ : Diagnostic performance of the medial temporal lobe atrophy scale in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. European radiology 2021;31(12):9060-9072

Tabelle 40: Evidenzprofil MRT (Scheltens Scala)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Population	Intervention (Index-Test)	Comparison (Referenz-Standard)	Outcome	Mess-instru ment	Ergebnisse
Park et al. (2021) PMID: 34510246	Syst. Review und Metaanalyse	18	N=3356 Patienten (mit probable AD) N=2749 Kontrollepersonen (kognitiv Gesunde, MCI, SCI, Depression, andere Ätiologien DLK, VCI, FTLD)	Probable AD oder MCI (nach NINCDS-ADRDA, NIA-AA guideline for AD; NIA-AA guideline oder Petersen criteria for MCI)	Beurteilung der Strukturellen Bildgebung mit Scheltens-Scala (medial temporal lobe atrophy (MTA) Score)	-Klinische ätiologische Diagnose (nach NINCDS-ADRDA, NIA-AA guideline for AD; NIA-AA guideline oder Petersen criteria for MCI) -volumetrischen Verfahren zur Vermessung des Hippocampus	Sensitivität und Spezifität -für Differenzierung zwischen AD und Gesunde -für Vergleich mit volumentrischen Verfahren	MRT, CT	AD vs. gesunde Konrollen: gepoolte Sensitivität 74% (95% KI: 68–79%) gepoolte Spezifiät 88% (95% KI: 83–91%), AUC 0.88 (95% KI: 0.84–0.90) MTA Score vs. Hippocampusvolumentrie (5 Studien, N Pat./ Kontrolle = 342/602): Keine signifikanten Unterschiede (p = 0.40) Sensititivät: 73% vs. 81% Spezifität: 90 % vs. 85% Reliabilität (gepoolten Korrelationskoeffizienten, 5 Studien) Intraobserver-Übereinstimmung: 0,85 (95% KI: 0,69-0,93) Interobserver-Übereinstimmung: 0,83 (95% KI: 0,66-0,92)

Tabelle 41: AMSTAR II-Beurteilung (MR-Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Park et al. (2021) PMID: 34510246

Eingeschlossener Studientyp	Beides (RCTs + NRSIs)
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja Population: Probable AD oder MCI; Intervention: MTA-Score; Comparator: klinische Diagnose; Outcome: Sensitivität, Spezifität, Reliabilität
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 PRISMA-Guideline erfüllt, 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 Datenbanken; Sucheinschränkun, Suchbegriffe angegeben;
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, Radiologen mit mehreren Jahren Berufserfahrung
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja zwei unabhängige Rater, Radiologen mit mehreren Jahren Berufserfahrung
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein Ausschlussgründe in Flowchart angegeben, allerdings keine weiteren Infos zu den Studien
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja Population, Outcome,Intervention, Comparator, Setting und Design pro Studie aufgelistet
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 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 Gepoolte Sensitivität und Spezifität mit bivariate random-effects model
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 Es waren nur Studien mit niedrigem RoB inkludiert
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja Niedrige RoB
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja Bei statistischer Heterogenität Meta-Regression zur Ursachenklärung
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 zeigte keinen Hinweis auf 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; Angaben zur Finanzierung der Metaanalyse

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Keine strukturelle MR-Bildgebung	Strukturelle MR-Bildgebung		
Sensitivität und Spezifität einer zukünftigen Demenz	Basierend auf Daten von 3935 Patienten und 22 Studien[1]	Hippocapmusvolumen (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 42: 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 43: AMSTARII-Beurteilung (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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 44: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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 Demenzursachen: Mittelwert:9% (355/3940 Patient:innen). Besserung oder Remission bei 0.6% (KI, 0.33 – 0.87)

Tabelle 45: AMSTAR-II Beurteilung

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Keine Vergleichsbedingung	 FDG-PET	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 46: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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 Datenbank; keine Angaben zu	Syst. Review, Meta-analyse	119 (davon 27 zu FDG-PET)	-	Alzheimer Demenz,	FDG-PET, SPECT	Klinische Kriterien, post-	Sensitivität, Spezifität bzgl. Alzheimer Pathologie	AD-Demenz vs. Kontrollen (FDG-PET): SE: 90% (95% KI: 84-94%), SP: 89% (95% KI: 81-94%), AUC: 0.96 (95% KI: 0.93-0.97)

PMID: 21694448	Studienauswahl und Datenextraktion; Beschreibung inkludierter Studien wenig detailliert; keine Angaben zu RoB einzelner Studien; Publikationsbias nicht untersucht				Non-AD Demenz		mortem Diagnose	Abgrenzung zu anderen Demenzen	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: 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, 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 Zentrum, an dem die Studie	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: 33219525	durchgeführt wurde), transparenter Bericht der verwendeten statistischen Verfahren								
Mosconi et al. (2008) PMID: 18287270	keine genaue Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit und Verblindung der RaterInnen	Multi-zen-trische diagnosti-sche 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: 32734458	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 47: CASP-Beurteilung (FDG-PET)

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

				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	Genaue 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?	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.		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).		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).	
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 Frontotemporallappen-Degeneration durch Hinzunahme von FDG-PET	

Tabelle 48: AMSTARII-Beurteilung (FDG-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Fink et al. (2020) PMID: 32340038		Bloudek et al. (2011) 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	Nei n	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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 : ^{18}F-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 49: Evidenzprofil (FDG-PET, Progressionsrisiko)

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 50: AMSTARII-Beurteilung (FDG-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr) PMID	Smailagic et al. (2015) PMID: 25629415		Smailagic et al. (2018) 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	N ei n	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	Auschlussgründe 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 51: 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, Meta-analyse	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	-	Diagnos-tische 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 Therapie-management und ätiologischen Diagnose (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 52: CASP-Beurteilung (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 53: AMSTARII-Beurteilung (Amyloid-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Fantoni et al. (2018) 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 verfügabr (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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 54: Evidenzprofil (Amyloid-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Population	Inter-vention	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 55: CASP-Beurteilung (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	Genaue 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±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 56: AMSTARII-Beurteilung (Amyloid-PET, Progressionsrisiko)

prim. Autor (Jahr) PMID	Zhang et al. (2012), PMID: 22257044	
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)

[18F] Tau-PET

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

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
Intervention: [18F] Tau-PET Bildgebung
Vergleichsintervention: post-mortem Diagnose

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		post-mortem Diagnose	[18F] Tau-PET Bildgebung		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die Diagnose der AD-Demenz (Tau-Pathologie)	Basierend auf Daten von 64 Patienten und 1 Studien[1]	Flortaucipir-PET vs. B3-NFT-Score (Braak stages V bis VI) Sensitivität: 92.3 % (95 % KI: 79.7-97.3 %) bis 100.0 % (95 % KI:, 91.0-100.0 %) Spezifität: 52.0 % (95 % KI: 33.5-70.0 %) bis 92.0 % (95 % KI: 75.0-97.8 %) Accuracy: 80.5 (95 % KI: 70.6-87.6) bis 92.2 (95 % KI: 83.0-96.6) Flortaucipir-PET vs. ADNC-Score (hoher Score) Sensitivität: 94.7 % (95 % KI: 82.7-98.5 %) bis 100.0 % (95 % KI: 90.8-100.0 % Spezifität: 50.0 % (95 % KI: 32.1-67.9 %) bis 92.3 % (95 % KI: 75.9-97.9 %) Accuracy: 79.7 (95 % KI: 68.3-87.7) bis 93.8 (95 % KI: 85.0-97.5)		**Hoch**	Tau-PET-Bildgebung könnte helfen, Altheimer-typischen Veränderungen zu identifizieren, allerdings in eher fortgeschrittenen Stadien.
Optimaler SUVR Cut-off	Basierend auf Daten von 24 Patienten und 1 Studien[3] Beobachtzungszeit 6 - 30 Monate (Scan to death)	Optimaler SUVR (mit meta-ROI) Cut-off von 1.29 (Bootstrap-KI: 1.28 bis 1.40) für ein positives Flortaucipir Signal bei allen Fällen mit einer Tau-Pathologie im Braak Stadium IV-VI.		**Moderat** Due to serious imprecision [2]	Tau-PET-Bildgebung könnte helfen, Altheimer-typischen Veränderungen zu identifizieren, allerdings in eher fortgeschrittenen Stadien.

		FTP-PET-Korrelation mit quantitativer histologischer Analyse von Tau im Hippocampus und Temporallappen: hohe Korrelation mit dem FTP-PET-Signal (rho's von 0,61 bis 0,70, P ≤ .02).		
Sensitivität und Spezifität in Bezug auf AD-Demenz vs. FTLD	Basierend auf Daten von 143 Patienten und 1 Studien[4]	AD-assoziierte Regionen (ROI: Mittelhirn/unterer Temporalbereich-Ratio) zeigten höchste diagnostische Genauigkeit : FTLD vs. AD (Braak V und VI) : Sensitivität:94 % Spezifität:95% AUROC: 0.99 (95% KI: 0.94–1.00) SUVR-Cutoff: >0.89 FTLD vs. AD (Braak I und IV): Sensitivität: 71% Spezifität: 70% AUROC: 0.80 (95% KI: 0.68–0.88) SUVR-Cutoff: >0.96</p>	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[5]	Tau-PET-Bildgebung könnte helfen, Altheimer-typischen Veränderungen in fortgeschrittenen Stadien von einer frontotemporalen Lobärdegeneration zu unterscheiden.
Detektion von nicht-Alzheimer Pathologien	Basierend auf Daten von 20 Patienten und 1 Studien[6]	-Keine zuverlässige Detektion von nicht-Alzheimer-Pathologien (z.B. Progressive supranukleäre Paralyse, Corticobasales Syndrom, frontotemporale Degeneration mit MAPT-Mutation). -Detektion der fortgeschrittenen Alzheimer-Pathologie (Braak VI), aber nicht der frühen Alzheimer-Pathologie (Braak I-IV).</p>	**Niedrig** Due to very serious imprecision, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency[7]	Mittels Tau-PET-Bildgebung können andere Demenzformen als der Alzheimer-Krankheit nicht zuverlässig erkannt werden.

1. Systematic review Referenzen [393].
2. Systematic review Referenzen [394].
3. **Indirektheit:** direkter Nachweis der Alzheimer-typischen Tau-Pathologie
4. Systematic review Referenzen [395].
5. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Keine Angaben zur Verblindung, wegen post-mortem Validierung geringe RoB; **Inkonsistenz: keine.** Keine Probleme Bezug auf die Fähigkeit der Tracer, Tau darzustellen; **Indirektheit: keine.** direkter Nachweis der Alzheimer-typischen Tau-Pathologie; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** verschiedene Cut-offs und Regionen für Tau-Positivität ;
6. Systematic review Referenzen [396].
7. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Konsistenz der Ergebnisse: hoch in Bezug auf die Fähigkeit der Tracer, Tau darzustellen, keine Sensitifitäts-/Spezifitätsanalyse; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** kleine Stichprobengröße, n=20 verschiedene Cut-offs und Regionen für Tau-Positivität ;

Referenzen

[393] Fleisher AS, Pontecorvo MJ, Devous MD, Lu M, Arora AK, Truocchio SP, Aldea P, Flitter M, Locascio T, Devine M, Siderowf A, Beach TG, Montine TJ, Serrano GE, Curtis C, Perrin A, Salloway S, Daniel M, Wellman C, Joshi AD, Irwin DJ, Lowe VJ, Seeley WW, Ikonomovic MD, Masdeu JC, Kennedy I, Harris T, Navitsky M, Southekal S, Mintun MA, : Positron Emission Tomography Imaging With [18F]flortaucipir and Postmortem Assessment of Alzheimer Disease Neuropathologic Changes. JAMA neurology 2020;77(7):829-839

[394] Lowe VJ, Lundt ES, Albertson SM, Min H-K, Fang P, Przybelski SA, Senjem ML, Schwarz CG, Kantarci K, Boeve B, Jones DT, Reichard RR, Tranovich JF, Hanna Al-Shaikh FS, Knopman DS, Jack CR, Dickson DW, Petersen RC, Murray ME : Tau-positron emission tomography correlates with neuropathology findings. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 2020;16(3):561-571
[395] Josephs KA, Tosakulwong N, Gatto RG, Weigand SD, Ali F, Botha H, Graff-Radford J, Machulda MM, Savica R, Schwarz CG, Senjem ML, Boeve BF, Kantarci K, Jones DT, Ramanan VK, Fields JA, Reichard RR, Dickson DW, Petersen RC, Jack CR, Lowe VJ, Whitwell JL : Optimum Differentiation of Frontotemporal Lobar Degeneration from Alzheimer Disease Achieved with Cross-Sectional Tau Positron Emission Tomography. Annals of neurology 2022;92(6):1016-1029
[396] Soleimani-Meigooni DN, Iaccarino L, La Joie R, Baker S, Bourakova V, Boxer AL, Edwards L, Eser R, Gorno-Tempini M-L, Jagust WJ, Janabi M, Kramer JH, Lesman-Segev OH, Mellinger T, Miller BL, Pham J, Rosen HJ, Spina S, Seeley WW, Strom A, Grinberg LT, Rabinovici GD : 18F-flortaucipir PET to autopsy comparisons in Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases. Brain : a journal of neurology 2020;143(11):3477-3494

Tabelle 57: Evidenzprofil (Tau-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp, Anmerkung	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Population	Intervention (Index-Test)	Comparison (Referenz-Standard)	Outcome	Ergebnisse
Fleisher (2020) PMID: 32338734	Fall-Kontroll Diagnostik studie	1	64 (an 28 Studienzentren)	Einschluss von Personen mit „terminal illness“ und Lebenserwartung < 6 Monate AD (Demenz, MCI, kognitiv Gesunde)	[18F] Tau-PET Bildgebung	post mortem Validierung Tau-Accumulation B3-NFT-Score (Braak Stage V - VI) und Alzheimer-Krankheit - neuropathologische Veränderungen (NFT und Amyloid Plaque scores, ADNC-Score)	Sensitivität, Spezifität der fortgeschrittenen Tau Pathologie	<u>Flortaucipir-PET vs. B3-NFT-Score (</u>Braak stages V - VI<u>)</u> Sensitivität: 92.3 % (95 % KI: 79.7-97.3 %) bis 100.0 % (95 % KI:, 91.0-100.0 %) Spezifität: 52.0 % (95 % KI: 33.5-70.0 %) bis 92.0 % (95 % KI: 75.0-97.8 %). Accuracy: 80.5 (95 % KI: 70.6-87.6) bis 92.2 (95 % KI: 83.0-96.6) <u>Flortaucipir-PET vs. ADNC-Score (hoher Score)</u> Sensitivität: 94.7 % (95 % KI: 82.7-98.5 %) bis 100.0 % (95 % KI: 90.8-100.0 %) Spezifität: 50.0 % (95 % KI: 32.1-67.9 %) bis 92.3 % (95 % KI: 75.9-97.9 %) Accuracy: 79.7 (95 % KI: 68.3-87.7) bis 93.8 (95 % KI: 85.0-97.5)

Lowe (2020) PMID: 31784374	Diagnostik studie	1	26	Demenz, MCI, kognitiv Gesunde (letzte klinische Diagnose: PCA, CBS, IvPPA, bvFTD, DLK, HpScl-TDP, BLBD, TLBD)	[18F] Tau-PET Bildgebung	Post-mortem Validierung einer Tau-Pathologie im Braak Stadium IV-VI	Optimaler cut-off des standardized uptake value ratios (SUVRs)	Optimaler SUVR (mit meta-ROI) cut-off von 1.29 (Bootstrap-KI: 1.28 bis 1.40) für ein positives Flortaucipir Signal bei allen Fällen mit einer Tau-Pathologie im Braak Stadium IV-VI
Josephs (2022) PMID: 36054427	Diagnostik studie	1	143 (33 mit Braak Stadium 0-V und VI; 58 mit Braak-Stadium I-IV; 52 mit mit Braak-Stadium I-IV)	Kognitiv Gesunde, MCI, Demen (mit post-mortem Diagnose FTLD oder ADNC; letzte klinische Diagnose: FTD, AD, DLK)	[18F] Tau-PET Bildgebung (SUVRs für 9 verschie-dene Region of Interests, ROI)	Post-mortem Validierung	Accuracy (Sensitivität und Spezifität)) für Differenzierung einer frontotemporalen Lobärdegeneration (FTLD) von Alzheimer-Krankheit (ADNC)	AD-assoziierte Regionen (ROI: Mittelhirn/unterer Temporalbereich-Ratio) zeigten höchste diagnostische Genauigkeit : FTLD vs. AD (Braak V und VI) : Sensitivität:94 % Spezifität:95% AUROC: 0.99 (95% KI: 0.94–1.00) SUVR-Cutoff: >0.89 FTLD vs. AD (Braak I und IV): Sensitivität: 71% Spezifität: 70% AUROC: 0.80 (95% KI: 0.68–0.88) SUVR-Cutoff: >0.96
Soleimani-Meigooni (2020), PMID: 33141172	Comparative Study, ohne Sensitivitäts-/	1	20	AD, non-AD Tauopathien, non-Tau FTLD	[18F] Tau-PET Bildgebung	post mortem Validierung	-Detektion der Alzheimer-Krankheit ;	-zuverlässige Detektion primäre Alzheimer-Krankheitspathologie - keine zuverlässige Detektion von nicht-Alzheimer-Pathologien (z.B. Progressive supranukleäre Paralyse, Corticobasales Syndrom, frontotemporate Degenetaion mit MAPT-Mutattion)

	Spezifitäts-analysen						-Detektion von nicht-Alzheimer-Tauopathien; - Detektion von neurofibrillären Veränderungen im Frühstadium (Braak I-IV) der Alzheimer-Krankheit	-Detektion der fortgeschrittenen Alzheimer-Pathologie (Braak VI), aber nicht der frühen NFT-Pathologie (Braak I-IV)

Abkürzungen: lvPPA, logopenic variant of primary progressive aphasia; PCA, posterior cortical atrophy; CBS, corticobasal syndrome; bvFTD, behavior variant frontotemporal dementia; PD, Parkinson's disease; DLB, dementia with Lewy bodies; RBD, REM behavior disorder; PA, pathological aging; GGT, globular glial tauopathy; PART, primary age-related tauopathy; DLBD, diffuse Lewy body disease; TLBD, transitional Lewy body disease; BLBD, brainstem Lewy body disease; HpScl, hippocampal sclerosis;

Tabelle 58: CASP-Beurteilung (Tau-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Fleisher (2020) PMID: 32338734		Lowe (2020) PMID: 31784374	
1. Was there a clear question for the study to address?	Ja	Population: Lebenserwartung < 6 Monate (kognitiv Gesunde, MCI, Demenz); Test: [18F]flortaucipir PET; Setting: spezialisiertes; Outcome: Sensitivität, Spezifität der fortgeschrittenen Tau Pathologie	Ja	Population: kognitiv Gesunde, MCI, Demenz; Test: [18F]flortaucipir PET; Setting: spezialisiertes; Outcome: standardized uptake value ratios (SUVRs
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Ja	Post-mortem Neuropathologie der Tau Pathologie (B3-NFT-Score und ADNC-Kriterien) nach CERAD-Scoring	Ja	Post-mortem Neuropathologie nach CERAD-Protokoll
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	No	Falls keine Autopsie innerhalb von 9 Monaten, erfolgte erneutes Tau-PET	Ja	Tau-PET und Autopsie bei allen 26 Personen
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No	Auswertung der Scans und Autopsie durch verblindete Reviewer	Can't tell	keine Angabe zu Anzahl, Unabhängigkeit oder Verblindung von RaterInnen

5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Ja	Kognitiver Status beschrieben, allerdings nicht klinischen Diagnosekritieren, keine Komorbiditäten	Ja	Klinische Diagnosen, Demographische Angaben, DD beschrieben
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Ja	Durchführung des PET und Interpretation nach Protokoll	Ja	Methodik des PETs und Interpretation erläutert, keine Anhaben zu Protokoll
7. What are the results?	<u>Flortaucipir-PET- Messungen vs. B3-NFT-Score</u> Sensitivität: 92.3 % (95 % KI: 79.7 %-97.3 %) bis 100.0 % (95 % KI:, 91.0 %-100.0 %) Spezifität: 52.0 % (95 % KI: 33.5 %-70.0 %) bis 92.0 % (95 % KI: 75.0 %-97.8 %). Accuracy: 80.5 (95 % KI: 70.6-87.6) bis 92.2 (95 % KI: 83.0-96.6) <u>Flortaucipir-PET- Messungen vs. ADNC-Score</u> Sensitivität: 94.7 % (95 % KI: 82.7 %-98.5 %) bis 100.0 % (95 % KI: 90.8 %-100.0 %) Spezifität: 50.0 % (95 % KI: 32.1 %-67.9 %) bis 92.3 % (95 % KI: 75.9 %-97.9 %) Accuracy: 79.7 (95 % KI: 68.3-87.7) bis 93.8 (95 % KI: 85.0-97.5)		Pat. mit Braak-Stadien IV oder höher hatten ein erhöhtes FTP-PET-Signal. FTP-PET war bei Pat. mit Alzheimer-Krankheit erhöht. Optimaler FTP-PET SUVR-Cut-off von 1,29 (Bootstrap-KI: 1.28 bis 1.40). Quantitative Messungen der Tau-Belastung im Hippocampus und Temporallappen korrelierten hoch mit dem FTP-PET-Signal (rho's von 0,61 bis 0,70, P ≤ .02).	
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	Sensitivität, Spezifität mit Konfidenzintervallen angegeben,		AUC; Konvidenzintervalle und p-Werte angegeben	
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Ja	Studienpopulation waren kognitiv Gesunde, MCI, Demenz (mit verschiedenen Ätiologien)	Ja	Studienpopulation waren kognitiv Gesunde, MCI, Demenz (mit verschiedenen Ätiologien)
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Ja	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt	Ja	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Ja	Nutzen für Patient*innen bei Klärung der Ätiologie	Ja	Nutzen für Patient*innen bei Klärung der Ätiologie
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt		Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt	

Tabelle 59: CASP-Beurteilung (Tau-PET)

prim. Autor (Jahr) PMID	Josephs (2022) PMID: 36054427		Soleimani-Meigooni (2020), PMID: 33141172	
1. Was there a clear question for the study to address?	Ja	P: AD, FTLD (Kognitiv Gesunde, MCI, Demen (mit post-mortem Diagnose FTLD oder ADNC; letzte klinische Diagnose: FTD, AD, DLK)); Test:[18F]flortaucipir PET, Setting: spezialisiertes; Outcome: Sensitivität, Spezifität Accuracy für Differenzierung einer frontotemporalen Lobärdegeneration von Alzheimer-Krankheit	Ja	Population: MCI, Demenz mit unterschiedlichen Ätiologien; Test: [18F]flortaucipir PET; Setting: spezialisiertes Setting (Memory Center); Outcome: Detection der AD-Pathologie, non-AD-Pathologien, frühe NFT-Pathologie
2. Was there a comparison with an appropriate reference standard?	Ja	Post-mortem Neuropathologie, Subklassifizierung der ADNC in Braak NFT Stages (<= IV und >IV) und FTLD	K.A.	Post-mortem Neuropathologie nach CERAD-Protokoll (ADNC nach ABC-Score)
3. Did all patients get the diagnostic test and reference standard?	Ja	Tau-PET und Autopsie bei allen 143 Personen	Ja	Tau-PET und Autopsie bei allen 20 Personen
4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?	No	Zwei RaterInnen, keine Angabe zur Unabhängigkeit oder Verblindung	Ja	Verblindung der Histopathologie zum Tau-PET
5. Is the disease status of the tested population clearly described?	Ja	Letzte klinische Diagnose beschrieben (kognitiv Gesund, MCI/AD, FTD, DLB)	Ja	Letzte klinische Diagnose beschrieben (AD/ PPA , MCI, PSP, bVFTD)
6. Were the methods for performing the test described in sufficient detail?	Ja	Bildgebung und -analyse detailliert beschrieben	Ja	Bildgebung und -analyse detailliertbeschrieben
7. What are the results?	AD-assoziierte Regionen (ROI: Mittelhirn/unterer Temporalbereich-Ratio) zeigten höchste diagnostische Genauigkeit : FTLD vs. AD (Braak V und VI) : Sensitivität:94 % Spezifität:95% AUROC: 0.99 (95% KI: 0.94–1.00) SUVR-Cutoff: >0.89		-zuverlässige Detektion primäre Alzheimer-Krankheitspathologie - keine zuverlässige Detektion von nicht-Alzheimer-Pathologien (z.B. Progressive supranukleäre Paralyse, Corticobasales Syndrom, frontotemporate Degenetaion mit MAPT-Mutattion) -Detektion der fortgeschrittenen Alzheimer-Pathologie (Braak VI), aber nicht der frühen NFT-Pathologie (Braak I-IV)	

	FTLD vs. AD (Braak I und IV): Sensitivität: 71% Spezifität: 70% AUROC: 0.80 (95% KI: 0.68–0.88) SUVR-Cutoff: >0.96			
8. How sure are we about the results? Consequences and cost of alternatives performed?	AUROC, Sensitivity, and Specificity, hptsl. Inkl. Konfidenzintervallen		No Es handelt sich um eine Comparative Study, ohne Quantifizierung, keine 2x2 Tabellen, keine Sensitivitäts-und Spezifitätsanalyse	
9. Can the results be applied to your patients/the population of interest?	Ja	letzte klinische Diagnose: FTD, AD, DLK	Ja	Studienpopulation war Pesonen mit MCI, Demenz (mit verschiedenen Ätiologien: AD, PPA, PSP, FTLD, bvFTD)
10. Can the test be applied to your patient or population of interest?	Ja	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt	Ja	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt
11. Were all outcomes important to the individual or population considered?	Ja	Nutzen für Patient*innen bei Klärung der Ätiologie	Ja	Nutzen für Patient*innen bei Klärung der Ätiologie
12. What would be the impact of using this test on your patients/population?	Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt		Verfügbarkeit eines TAU-PET gering, Erstattung mit Krankenkassen aktuell nicht geklärt	

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 60: Evidenzprofil (Dopamintransporter-SPECT)

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, Meta-analyse	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 61: AMSTARII-Beurteilung (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)	**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 62: Evidenzprofil (EEG-Diagnostik)

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), andere	MCI (n = 225), subjektive Beschwerden (n = 368),	Prävalenz epileptiformer Entladungen	EEG	Epileptiforme Aktivität war nicht mit einer Demenzdiagnose assoziiert (2% bei Alzheimer und 1% bei anderen Demenzen gegenüber 2% bei MCI, 2% bei subjektiven Beschwerden und

PMID: 20502017	oder Verblin-dung von RaterInnen, daher Biases nicht ausgeschlossen				Demenz (n = 193),	andere Störungen (n = 378)			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 63: AMSTARII-Beurteilung (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	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	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	Nein
	Keine Angabe zu Präregistrierung/Protokoll	Keine Angabe zu Präregistrierung/Protokoll
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Ja
	Diagnostische Studie, daher nur NRSIs (keine Randomisierung möglich)	Diagnostische Studie, daher nur NRSIs (keine Randomisierung möglich)
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja	Ja
	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
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Nein	Ja
	Keine Erwähnung des RoB	Einfluss des RoBs und möglicher Konfundierungen diskutiert
	Nein	Ja

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	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 64: CASP-Beurteilung (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?	Anteriore Ableitungen: 42-97% Sensitivität (am höchsten bei CSA-Muster > 2), 41-66% Spezifität (am höchsten bei DFV > 1.3) Temporale Ableitungen: 9-89% Sensitivität (am höchsten bei DF< 7.8 Hz), 62-95% Spezifität (am höchsten bei DFV > 3.3Hz) Posteriore Ableitungen: 9-95% Sensitivität (am höchsten bei FP pre-alpha > 32.7%), 68-97% Spezifität (am höchsten bei DFV > 2.2 Hz)		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 epileptoformen 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 unprovozierten epileptischen Anfall		**Sehr niedrig** 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 65: Evidenzprofil (Genetische Diagnostik)

prim. Autor (Jahr) PMID	Methodische Bemerkungen	Studientyp	Anzahl an Teilnehm-enden	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 66: CASP-Beurteilung (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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** keine Genotypisierung Genotypisierung	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
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: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	456 pro 1000	319 pro 1000	**Moderat** 1 RCT, schwerwiegende Studienlimitationen	Dementia Care Management verringert vermutlich die Häufigkeit von Einweisungen in ein Heim.
		Differenz: **weniger pro 1000**			
Antidementiva-Medikation	Odds ratio: 1.77 (CI 95% 1.1 – 2.84) Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien	267 pro 1000	392 pro 1000	**Niedrig** 1 RCT, sehr schwerwiegende Studienlimitationen	Dementia Care Management erhöht möglicherweise den Verbrauch von Antidementiva.
		Differenz: **weniger pro 1000**			
Verhaltenssymptome	Gemessen mit: BPSD Skala: Niedriger ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 1 Studien	Differenz: **2.19 kleiner** (CI 95% 6.31 kleiner – 1.94 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 Pflegenden	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

[224] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) : Dementia Care Management - Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen V20-03C. 2021.

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 26 Studien[1] Beobachtungszeit direkt nach Intervention	Differenz: **SMD 0.42 Größer** (CI 95% 0.23 Größer – 0.62 Größer)		**Moderat** Aufgrund von schwerwiegenden inkonsistenz[2]	Direkt nach der Intervention hat kognitives Training 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	Differenz: **SMD 0.65 Größer** (CI 95% 0.26 Größer – 1.05 Größer)		**Niedrig** Due to very serious inconsistency[3]	Direkt nach der Intervention hat kognitives Training 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 7 Studien[4] Beobachtungszeit 3 bis 12 Monate	Differenz: **SMD 0.65 Größer** (CI 95% 0.11 Größer – 1.20 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 mittelfristige Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.
	Gemessen mit: Kurztest (z.B. MMST) Skala: - Höher ist besser			**Sehr niedrig**	Wir sind nicht in der Lage festzustellen, ob es eine

Veränderung der kognitiven Leistung (im Kurztest)	Basierend auf Daten von 387 Patienten und 6 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]	mittelfristige Auswirkung auf die globale Kognition gibt, da die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sehr gering ist.

11. Systematic review [226] mit eingeschlossenen Studien: Giuli 2016, Lee 2013, Amieva 2016, Cavallo 2016, Trebbastoni 2018, de Vreese 1998, Venturelli 2016, Fernández-Calvo 2011, Quintana Hernandez 2014, Kawashima 2005, Bergamaschi 2013, Mapelli 2013, Koltai 2001, Galante 2007, Davis 2001, Heiss 1993, Kallio 2018, Barban 2016, Jelcic 2012, Jelcic 2014 **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 [226] mit eingeschlossenen Studien: Tsantali 2017, Trebbastoni 2018, Kallio 2018, Lee 2013, Galante 2007, Cavallo 2016 **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 [226] mit eingeschlossenen Studien: Lee 2013, Cavallo 2016, Kallio 2018, Trebbastoni 2018, Galante 2007, Tsantali 2017 **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 Effektt-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 überschreitet jedoch nicht die Schwelle der Wirkungslosigkeit.

Referenzen

[226] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	Differenz: **SMD 0.21 Größer** (CI 95% 0.23 kleiner – 0.64 Größer)		**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	Differenz: **SMD 0.16 Größer** (CI 95% 0.28 kleiner – 0.6 Größer)		**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	Differenz: **SMD 1.31 Größer** (CI 95% 1.03 kleiner – 3.65 Größer)		**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	Differenz: **SMD 3.2 Größer** (CI 95% 2.89 kleiner – 9.29 Größer)		**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

1. Systematic review [226] mit eingeschlossenen Studien: Giovagnoli 2017, Venturelli 2016, Mapelli 2013, de Vreese 1998, Quintana Hernandez 2014, Amieva 2016, Brueggen 2017 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **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.;

3. Systematic review [226] mit eingeschlossenen Studien: Quintana Hernandez 2014, Amieva 2016, Brueggen 2017, Giovagnoli 2017, Venturelli 2016, Mapelli 2013, de Vreese 1998 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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.;
5. Systematic review [226] mit eingeschlossenen Studien: Giovagnoli 2017, Tsantali 2017 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** I-Quadrat: 93.89 %, CIs überlappen nicht; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** wenige Patienten;
7. Systematic review [226] mit eingeschlossenen Studien: Giovagnoli 2017, Tsantali 2017 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **Inkonsistenz: sehr schwerwiegend.** I-Quadrat: 97.65%; CI überlappen nicht; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** wenige Patienten;

Referenzen

[226] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
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 Kurztest. Bei aktiver Kontrollbedingung: g = 0.41 (95% KI: 0.18-0.65), bei passiver Kontrollbedingung: g = 0.51 (95% KI: 0.34-0.68).		**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 Behandlung.

1. undefined
2. Systematic review [227]
3. **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 I^2: 54.68 %.;

Referenzen

[227] 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

PICO
Population: Menschen mit leichter bis schwerer Demenz
Intervention: computer-basiertes kognitives Training + Sockeltherapie
Vergleichsintervention: Sockeltherapie

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **MD 6.96 Größer** (CI 95% 4.99 Größer – 8.93 Größer)	**Sehr niedrig** Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Risiko für Bias, Aufgrund von sehr schwerwiegender Inkonsistenz[2]	Wir sind uns nicht sicher, ob computergestütztes kognitives Training mit Sockeltherapie die Kognition verbessert.
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 Differenz: **MD 1.7 kleiner** (CI 95% 3.73 kleiner – 0.33 Größer)	**Sehr niedrig** Aufgrund von schwerwiegender unzureichender Präzision, Aufgrund von schwerwiegendem Rrisiko für Bias, Aufgrund von sehr schwerwiegender Inkonsistenz[4]	Wir sind uns nicht sicher, ob computergestütztes kognitives Training mit Sockeltherapie die Kognition verbessert.
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 Differenz: **MD 0.77 Größer** (CI 95% 0.14 kleiner – 1.68 Größer)	**Moderat** Aufgrund von schwerwiegendem Rrisiko für Bias, Aufgrund von sehr schwerwiegender Inkonsistenz[6]	Ein computergestütztes kognitives Training mit Sockeltherapie hat wahrscheinlich wenig oder gar keine Wirkung.

1. Primary study [240] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [240]
2. **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.;
3. Primary study [238] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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.;
5. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [240] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **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

[237] 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

[238] 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

[240] 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

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung
Intervention: kognitive Stimulation
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 386 Patienten und 5 Studien[1]	Differenz: **MD 0.95 Größer** (CI 95% 0.27 Größer – 1.70 Größer)		**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 kognitiver Beeinträchtigung.

1. Systematic review [241] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [241] .
2. Risiko für Bias: schwerwiegend. nahezu keine größeren doppel-blinden Studien; **Inkonsistenz: keine.** geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken ; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patientenanzahl; , es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden;

Referenzen

[241] 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

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung
Intervention: kognitives Training
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 433 Patienten und 8 Studien[1]	Differenz: **MD 0.70 Größer** (CI 95% 0.11 Größer – 1.30 Größer)		**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency[2]	Kognitives Training hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung.

1. Systematic review [241] . **Baseline/Vergleichsintervention** Systematic review [241] .
2. 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.**

Referenzen

[241] 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

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung
Intervention: kognitive Rehabilitation
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		passive oder aktive Kontrolle	kognitive Stimulation		
kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST Skala: 0 – 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 48 Patienten und 3 Studien[1]	Differenz: **MD 0.59 kleiner** (CI 95% 0.3 kleiner – 1.5 kleiner)		**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency[2]	Kognitive Rehabilitation hat möglicherweise keinen Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung.

1. Systematic review [241] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. Risiko für Bias: schwerwiegend. nahezu keine größeren doppel-blinden Studien; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** geringe Konsistenz, hohe Variation der Effektstärken (Heterogenitätstest der Metaanalyse nicht signifikant); **Indirektheit: keine.** es werden validierte kognitive Tests verwendet, die aber nicht alle Effekte der verbesserten Kognition im Alltag abbilden. ; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Low number of patients;

Referenzen

[241] 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

Musiktherapie

PICO
Population: Menschen mit Demenz
Intervention: Passive und aktive Musiktherapie
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive oder aktive Kontrolle	Passive und aktive Musiktherapie		
Kognitive Leistung	Basierend auf Daten von 689 Patienten und 8 Studien Beobachtzungszeit 4-12 Wochen	In 7 von 8 Studien zeigte sich ein signifikanter Effekt auf kognitiven Funktionen durch Musiktherapieanwendungen im Vergleich zu verschiedenen Kontrollgruppen. Ein größerer Effekt zeigte sich für aktive Musikinterventionen. Wegen Heterogenität der Interventionen und Outcomes wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.		**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious publication bias, Due to serious inconsistency[1]	Musiktherapie kann kognitive Leistung leicht verbessern.

1. Risiko für Bias: schwerwiegend. Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias; Inkonsistenz: schwerwiegend.

Tabelle 67: Evidenzprofil (Musiktherapie)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmen den	Zielgrup pe	Intervention	Kontrollgrup pe	Outcome	Messinstrume nt(e)	Ergebnisse
Bleibel (2023) PMID: 36973733	Syst. Review	8 RCT	689 (Europa, Asien, USA)	AD-Demenz (Schwere grad nicht angegeb en)	Passive (rezeptiv) und/oder aktive Musiktherapie (alleine oder in Kombiation mit Pharmakotherapi en)	Passive (standard care) und aktive (Malen, Kochen, Meditation, Naturvideos schauen) Kontrolle	Kogniton (globale Kognition, Gedächtnis, Sprache, Wortflüssigekeit, Informationsverar beitungsgeschwin digkeit, Aufmerksamkeit)	kognitiver Kurztest (MMSE, MoCa), weiterführend e kognitive Tests (SIB, FCSRT, TMT) ect.	Wegen Heterogenität der Interventionen und Outcomes keine Meta-Analyse durchgeführt In 7 von 8 Studien zeigte sich ein signifikanter Effekt auf kognitiven Funktionen durch Musiktherapieanwendungen im Vergleich zu verschiedenen Kontrollgruppen. Ein größerer Effekt zeigte sich für aktive Musikinterventionen. 1. Short-term: Faces Scale ($p < 0.01$); Long-term: BEHAVE-AD ($p < 0.025$) 2. Cognitive abilities (SIB) ($p = 0.2$) 3. Global cognition (MMSE) ($p < 0.001$) 4. Verbal memory (FCRT) ($p = 0.001$) 5. Memory functioning (MFQ) ($p = 0.007$) 6. Global cognition (MMSE), short-term and long-term memory (WHO-UCLA AVLT), language function (semantic verbal fluency test) ($p < 0.05$) 7. Global cognition (MMSE and MoCA) MMSE: $p = 0.003$, MoCA $p = 0.000$ 8. Global cognition (MMSE) ($p < 0.001$)

Tabelle: AMSTAR II Beurteilung (Musiktherapie)

prim. Autor (Jahr) PMID	Bleibel (2023) PMID: 36973733
Studientyp	Syst-Review
Eingeschlossener Studientyp	RCTs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja
	P: Alzheimer patients I: Music therapy (alone or in combination with pharmacological therapies) C: Alzheimer patients with and without the intervention O: Cognitive functions
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
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein
	keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja
	3 Datenbanken (PubMed, Cochrane, and HINARI), Suchbegriffe, in englischer Sprache, aber nicht in Referenzliste, Studienregister, grey literature gesucht)
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein
	zwei unabhängige Rater, keine weiteren Angaben zum Prozess
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein
	zwei unabhängige Rater, keine weiteren Angaben zum Prozess
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein
	Anzahl im Volltext und Auschlussgründe im FlowChart angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja
	Beschreibung inkludierter Studien als Tabelle abgebildet
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
	RoB erfasst mit Jadad scales (Blinding, Randomization, Dropouts), Allocation dabei nicht 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
	Keine Meta-Analyse durchgeführt

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Wegen Heterogenität der Interventionen und Outcomes keine Meta-Analyse 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 Meta-Analyse durchgeführt
	Wegen Heterogenität der Interventionen und Outcomes keine Meta-Analyse durchgeführt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja
	6 Studien klassifiziert mit hoher Qualität. 2 Studien mit geringer Qualität, Fehlende Möglichkeit einer Verblindung diskutiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Ja
	mögliche Gründe für Heterogenität sind angegeben
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
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Nein
	Review wurde nicht finanziert, COI verneint
Qualitätsbewertung	systematisches Review mit niedriges Gesamt-Vertrauen

Körperliche Aktivierung

PICO
Population: Menschen leichter kognitiver Störung oder Demenz
Intervention: körperliches Training (Krafttraining)
Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 1.05 Größer** (CI 95% 0.56 Größer – 1.54 Größer)		**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.

1. Systematic review [243] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. 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] Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Wan Q, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. Journal of sport and health science 2022;11(2):212-223.

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz
Intervention: körperliches Training (aerobes Training)
Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 0.67 Größer** (CI 95% 0.32 Größer – 1.01 Größer)		**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.

1. Systematic review [243] . **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 kognitiven Störung oder Demenz
Intervention: körperliches Training (Multikomponentenübungen)
Vergleichsintervention: passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 0.60 Größer** (CI 95% 0.28 Größer – 0.92 Größer)		**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 [243] . **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 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)		**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious imprecision[2]	Körperliches Training (mind-body Übungen [z.B. Yoga]) hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die kognitive Leistung bei Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz.

1. Systematic review [243] . **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. ;

Körperliche Aktivierung

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiven Störung oder Demenz

Intervention: körperliches Training (Aerobic, Exergame, gemischtes Training, Krafttraining, Taichi)

Vergleichsintervention: Passive und aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive und aktive Kontrolle	körperliches Training		
globale kognitive Leistung	Basierend auf Daten von 2242 Patienten und 27 Studien[1]	Signifikante kognitive Verbesserungen bei einer effektiven Trainingsdosis von bis zu 1000 METs/min/Woche (SMDs: 0,535, SD: 0,269, 95% CrI: 0,023 bis 1,092) Optimale Dosis lag bei 650 METs/min/Woche (SMDs: 0,691, SD: 0,169, 95% CrI: 0,373 bis 1,039), wobei Aerobic besonders wirksam war. 650 MET/min/Woche entspricht etwa 150 Minuten moderater aerobische und gemischte Aktivität pro Woche oder 75 Minuten intensives Training pro Woche. Die optimale Dosis zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit für Aerobic: mit 660 METs/min/Woche (SMDs: 0,909, SD: 0,219, 95% CrI: 0,495 bis 1,362).		**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency[2]	Der größte Effekt zeigte sich bei 150 Minuten moderater mäßig intensiver Bewegung oder 75 Minuten intensiver Bewegung pro Woche.

2. Systematic review [387]
3. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Inadequate/lack of blinding of participants and personnel, resulting in potential for performance bias; **Inkonsistenz: schwerwiegend.**

Tabelle 68: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
Yuan (2024), PMID: 38824515	Syt. Review, Bayesian Model-Based Network Metaanalyse	27 (RCT)	2242	AD-Demenz	Körperliches Training (Aerobic Übungen, Exergame-Übungen, gemischtes Training, Krafttraining, Taichi), quantifiziert in MET (metabolisches Äquivalent) Ausübungszeitraum: bis 48 Wochen Häufigkeit: 1 bis > 3 Mal / Woche Sitzungsdauer 10 Min. bis > 60 Min.	Aktive und passive Kontrollen (Standard care, Anleitung und Gesundheitsaufklärung ohne zusätzlicher Bewegung)	Globale Kognition	z.B. MMSE, ADAS-Cog, MoCA	Signifikante kognitive Verbesserungen bei einer effektiven Trainingsdosis von bis zu 1000 METs/min/Woche (SMDs: 0,535, SD: 0,269, 95% CrI: 0,023 bis 1,092) optimale Dosis lag bei 650 METs/min/Woche (SMDs: 0,691, SD: 0,169, 95% CrI: 0,373 bis 1,039), wobei Aerobic besonders wirksam war. (entspricht etwa 150 Minuten mäßig intensiver Bewegung pro Woche oder 75 Minuten intensiver Bewegung pro Woche) Die optimale Dosis zur Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit für Aerobic: mit 660 METs/min/Woche (SMDs: 0,909, SD: 0,219, 95% CrI: 0,495 bis 1,362)
Bahar-Fuchs (2019)	Metaanalyse	33	Ca. 2000	Demenz (leichte bis	Kognitives Training	Passive oder aktive Kontrolle	Veränderung der globalen Kognition (direkt nach Beendigung	Composite Score, kognitiver Kurztest	Kognitives Training vs. passive Kontrolle: Nach Beendigung der Intervention:

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien typ	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmen den	Zielgrup pe	Intervention	Kontrollgrup pe	Outcome	Messinstrume nt(e)	Ergebnisse
PMID: 30909318				mittelgra dige)			der Intervention und im Follow-Up)		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) Kognitives Training vs. aktive Kontrolle (z.B. Ergotherapie, Reminiszenz-Therapie): keine Hinweis für Überlegenheit
Cafferata et al (2021) PMID: 34292011	Metaan alyse	44	2475	Demenz (leichtes bis mittelsch were)	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)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
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): Krafttraining, aerobes Training, Multikomponentenübungen, mind-body Übungen (z.B. Yoga)	Passive oder aktive Kontrolle	Globale Kognition, Exekutivfunktion, Gedächtnisleistung	MMST, MoCA, ADAS-Cog, GPCOG, the French ERFC (globale Kognition) TMT-B, TMT-A, SCWT etc. (Exekutivfunktion) Digit span test (backward, forward), BVRT-R etc.	globale Kognition (45 Studien): Krafttraining: SMD: 1.05, 95% KI: 0.56-1.54 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

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument(e)	Ergebnisse
								(Gedächtnisfunktion)	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 69: AMSTAR II Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Yuan et al (2024) PMID: 38824515
Studientyp	Network-Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja
	Population: AD-Demenz; Intervention: körperliche Aktivierung; Comparator: passive und aktive Kontrollen; Outcome: globale Kognition
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
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja
	Nur RCTsum RoB gering zu halten
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Teilweise Ja
	4 Datenbanken, Suche in Referenzliste grauer Literatur, in nicht englischer Sprache

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja
	zwei unabhängige Rater und bei Unstimmigkeit Diskussion mit drittem Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein
	Anzahl im Volltext und Auschlussgründe im FlowChart angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Nein
	Beschreibung inkludierter Studien in Tabelle abgebildet, allerding nicht alle PICO-Komponenten (Comparator und Population)
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 Criteria
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
	Verwendung eines Random Effect Model
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
	RCT mit hohem RoB exkludiert
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja
	RCT mit hohem RoB exkludiert
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Nein
	Statistische Heterogenität konnte wegen geringen Studienzahl nicht berechnet werden
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 Funnel Plot oder Evaluation der 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
	COI verneint, Funding verneint
Qualitätsbewertung	Network-Metaaanalyse, niedriges Gesamt-Vertrauen wegen kritischem Mängel

Tabelle 70: AMSTAR II Beurteilung

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	Ja	Ja	Ja
	Population: Demenz; Intervention: kognitive Stimulation; Comparator: Kontrollen; Outcome; Auswirkungen der kognitiven Stimulation	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	P: Demenz (leicht bis moderat); I: kognitives Training; C: aktive/ passive Kontrolle; O: globale Kognition (detaillierte Ein- und Ausschlusskrtierien zur PICO-Frage)	P: MCI, I: Kognitive Interventionen (kogn. Stimulation, Training, Rehabilitation); C: aktive oder passive Kontrolle, O: Kognition (ausführliche Auflüstung 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	Ja	Teilweise Ja	Nein
	PRISMA und Registrierung auf Prospero	ausführliches Protokoll, das auf Prospero registriert und in einer peer-reviewed Zeitschrift publiziert wurde	Begründung von Unterschieden zwischen Protokoll und Review, veröffentlichtes Protokoll bei Cochrane nicht gefunden	kein Protokoll, keine Präregistrierung
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein	Nein	Ja	Nein
	keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs	keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs	Begründung angegeben "to ensure the inclusion of unbiased estimates of treatment effects"	keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Teilweise Ja	Ja	Ja
	14 Datenbanken (MEDLINE, PsycINFO, CINAHL, LILACS, CENTRAL, U.K. Clinical Trials Gateway, Google Scholar, ISRCTN,	6 Datenbanken (Web of Science, PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, SPORTDiscus, PsycInfo);	mehrere Datenbanken (ALOIS, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CINAHL, LILACS....), incl. grey literature, reference list,	8 Datenbanken, Suchstrategie in Appendix, Referenzliste berücksichtigt, Grey literature berücksichtigt (Konferenzen)

	WHO-Portal, UMIN Japantrial Register, Web of Science, ProQuest, Australian Digital Theses, OpenGrey), Suchbegriffe, Suche nach grauer Literatur, in englischer Sprache	Suchstrategie im Zusatzmaterial angegeben; Suchstrategie wurde von ExpertInnen auf Vollständigkeit und Genauigkeit geprüft; Suche in Referenzliste systematischer Reviews der letzten 3 Jahre; Handrecherchen zur Ergänzung relevanter Studien; Suche in Trialregistern; keine graue Literatur	Kontakt zu Experten, Suchstrategie im Appendix	
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 Auschlussgründe 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
	Ja	Ja	Ja	Ja

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?	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	Netwerk-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 IQuadrat > 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-Analye (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

Tabelle 71: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl eingeschlossener Studien	Anzahl an Teilnehmenden	Intervention	Zielgruppe	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Zhou et al. (2022) PMID: 35162238	Meta analyse	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 72: 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

Psychosoziale, nicht pharmakologische Behandlung zur Verbesserung der Alltagsfunktionen

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 0.56 Größer** (CI 95% 0.32 Größer - 0.79 Größer)		**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 Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [249] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm . Referenzen [252].
2. **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
[249] 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)
[252] 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

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	Donepezil		
Kognitive Leistung	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: - Basierend auf Daten von 1946 Patienten und 9 Studien[1]	Cohens d	Cohens d Differenz: SMD 0.51 kleiner (CI 95% 0.60 kleiner - 0.42 kleiner)	**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	Cohens Differenz: SMD 0.44 kleiner (CI 95% 0.66 kleiner - 0.21 kleiner)	**Hoch** 4	Donepezil hat einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [253] mit eingeschlossenen Studien: [361], [356], [355], [354], [353], [360], [359], [358], [357] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **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 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%).;
3. Systematic review [253] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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

[253] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen : Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz - Abschlussbericht A05-16A. 2007.
[353] Burns A, Rossor M, Hecker J, Gauthier S, Petit H, Möller HJ, Rogers SL, Friedhoff LT : The effects of donepezil in Alzheimer's disease - results from a multinational trial. Dementia and geriatric cognitive disorders 1999;10(3):237-44
[354] Gauthier S, Feldman H, Hecker J, Vellas B, Emir B, Subbiah P : Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. Current medical research and opinion 2002;18(6):347-54
[355] Homma A, Takeda M, Imai Y, Udaka F, Hasegawa K, Kameyama M, Nishimura T : Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease. A 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. E2020 Study Group. Dementia and geriatric cognitive disorders 2000;11(6):299-313
[356] Krishnan KRR, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X, Perdomo C, Ieni JR, Rogers S : Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. The American journal of psychiatry 2003;160(11):2003-11
[357] Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT : A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. Neurology 1998;50(1):136-45
[358] Seltzer B, Zolnouni P, Nunez M, Goldman R, Kumar D, Ieni J, Richardson S, : Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial. Archives of neurology 2004;61(12):1852-6
[359] Tariot PN, Cummings JL, Katz IR, Mintzer J, Perdomo CA, Schwam EM, Whalen E : A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. Journal of the American Geriatrics Society 2001;49(12):1590-9
[360] Tune L, Tiseo PJ, Ieni J, Perdomo C, Pratt RD, Votaw JR, Jewart RD, Hoffman JM : Donepezil HCl (E2020) maintains functional brain activity in patients with Alzheimer disease: results of a 24-week, double-blind, placebo-controlled study. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2003;11(2):169-77
[361] Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, Wetterholm AL, Zhang R, Haglund A, Subbiah P, : A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology 2001;57(3):489-95

PICO

Population: Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz
Intervention: Galantamin 8 mg, 16 mg oder 24 mg
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	Cohens d Differenz: **SMD 0.51 kleiner** (CI 95% 0.59 kleiner - 0.43 kleiner)	**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	Cohens d Differenz: **SMD 0.18 kleiner** (CI 95% 0.26 kleiner - 0.10 kleiner)	**Hoch** 4	Donepezil hat hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [253] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **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%).;
3. Systematic review [253] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
4. **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

[253] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	Cohens d 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	Cohens d 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.

1. Systematic review [253] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statisttische 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 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%).
3. Systematic review [253] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
4. **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 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

[253] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Placebo Memantin 20 mg	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
kognitive Funktion	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 619 Patienten und 4 Studien[1]	Differenz: **MD 0.21 Größer** (CI 95% 1.38 kleiner – 0.95 Größer)	**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] Beobachtzungszeit 6 Monate	Differenz: **MD 0.07 kleiner** (CI 95% 1.66 kleiner - 1.80 Größer)	**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.

1. Systematic review [257] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** All studies are post-hoc subgroups (downgrade once on risk of bias);
3. Systematic review [257] mit eingeschlossenen Studien: Porsteinsson 2008(MD-12)S, Peskind 2004 (MD-10) SG, Dysken 2014 SG, Bakchine 2008 (99679) SG **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
4. **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 suDicient to downgrade);

Referenzen

[257] 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

Schlüselfrage: 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 äqivalente Dosis
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Placebo	Memantin 20 mg oder äqivalente Dosis	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
kognitive Funktion	Gemessen mit: Severe Impairment Battery (SIB) Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 3337 Patienten und 13 Studien[1] Beobachtzungszeit Daten in Woche 24-30	72.8 Median	75.91 Median Differenz: MD 3.11 Größer (CI 95% 2.42 Größer - 3.92 Größer)	**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] Beobachtzungszeit Daten in Woche 24-30	30.4 Median	31.49 Median Differenz: MD 1.09 Größer (CI 95% 0.62 Größer - 1.64 Größer)	**Hoch** 4	Memantin hat möglicherweise einen positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer-Demenz.

1. Systematic review [257] mit eingeschlossenen Studien: Peskind 2004 (MD-10) SG, Nakamura 2016, Reisberg 2003 (9605), Porsteinsson 2008(MD-12)S, van Dyck 2007 (MD-01), Tariot 2004 (MD-02), Wang 2013, Dysken 2014 SG, Asada 2011a (IE3501), Forest 2006 (MD-22), Grossberg 2008 (MD-50), Bakchine 2008 (99679) SG, Howard 2012 (DOMINO-AD), Homma 2007 (IE2101) **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **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 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%).;
3. Systematic review [257] mit eingeschlossenen Studien: Dysken 2014 SG, Tariot 2004 (MD-02), Reisberg 2003 (9605), Wang 2013, van Dyck 2007 (MD-01), Asada 2011a (IE3501), Forest 2006 (MD-22), Grossberg 2008 (MD-50), Bakchine 2008 (99679) SG, Howard 2012 (DOMINO-AD), Homma 2007 (IE2101), Porsteinsson 2008(MD-12)S, Peskind 2004 (MD-10) SG **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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 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

[257] 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 schwerer Alzheimer-Demenz
Intervention: Donepezil 10mg
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Placebo Donepezil	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: SIB Skala: 0 - 100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 1348 Patienten und 5 Studien[1]	Differenz: **MD 5.92 Größer** (CI 95% 4.53 Größer – 7.31 Größer)	**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Überlegenheit durch Behandlung mit Donezepil im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit schwerer Demenz.
Kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 1102 Patienten und 4 Studien[3]	Differenz: **MD 0.97 Größer** (CI 95% 0.21 Größer - 1.85 Größer)	**Moderat** Due to serious risk of bias[4]	Überlegenheit durch Behandlung mit Donezepil im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit schwerer Demenz.
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]	Differenz: **MD 1.03 Größer** (CI 95% 0.21 Größer - 1.85 Größer)	**Moderat** Due to serious risk of bias[6]	Überlegenheit durch Behandlung mit Donezepil im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit schwerer Demenz.

1. Systematic review [259] mit eingeschlossenen Studien: Winblad 2006, Jia 2017, Homma 2008, Feldman 2001, Black 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

2. **Risiko für Bias: schwerwiegend**. fehlende Information zur Verblindung und Allocation;
3. Systematic review [259] mit eingeschlossenen Studien: Winblad 2006, Homma 2008, Black 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Wegen fehlender Information zur Verblindung und Allocation;
5. Systematic review [259] mit eingeschlossenen Studien: Black 2007, Winblad 2006, Jia 2017, Feldman 2001 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** fehlende Information zur Verblindung und Allocation;

Referenzen

[259] Birks JS, Harvey RJ : Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2018;6(6):CD001190

PICO
Population: Menschen mit schwerer Alzheimer-Demenz
Intervention: Galantamin 24mg
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Monotherapie mit Donepezil	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: SIB Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 311 Patienten und 1 Studien[1]	**3.0** Mittelwert	**1.9** Mittelwert Differenz: **MD 4.9 Größer**	**Moderat** Due to serious imprecision[2]	Überlegenheit durch Gelantamin auf die kognitive Leistung im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit schwerer Alzheimer-Demenz.
Aktivitäten des täglichen Lebens (Veränderung zu Baseline) 26 Wochen	Gemessen mit: MDS-ADL Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 311 Patienten und 1 Studien	**1.6** Mittelwert	**1.2** Mittelwert Differenz: **MD 0.06 kleiner**	**Moderat** Due to serious imprecision[4]	Die Aktivitäten des täglichen Lebens verschlechterten sich gleichermaßen durch Galantamin wie durch Placebo.

1. Primary study [260] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** nur eine Studie;
3. Systematic review . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm [260]
4. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** nur eine Studie;

Referenzen

[260] Burns A, Bernabei R, Bullock R, Cruz Jentoft AJ, Frölich L, Hock C, Raivio M, Triau E, Vandewoude M, Wimo A, Came E, Van Baelen B, Hammond GL, van Oene JC, Schwalen S : Safety and efficacy of galantamine (Reminyl) in severe Alzheimer's disease (the SERAD study): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. The Lancet. Neurology 2009;8(1):39-47

PICO
Population: Menschen mit schwerer Alzheimer-Demenz
Intervention: transdermales Rivastigmin 13,3mg/24h
Vergleichsintervention: transdermales Rivastigmin 4,6mg/24h

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Monotherapie mit Donepezil	 Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung Woche 24	Gemessen mit: SIB Skala: 0-100 Höher ist besser Basierend auf Daten von 629 Patienten und 1 Studien	**61.7** Least-squares means	**67.6** Least-squares means	**Moderat** Due to serious imprecision[1]	Bei Menschen mit schwerer Alzheimer-Demenz zeigte das transdermale Rivastigmin in höherer Dosis (13,3mg/24h) eine Überlegenheit im Vergleich zur Kontrollbehandlung (4,6mg/24h) auf die Kognition.
		Differenz: **MD 4.9 Größer** (CI 95% 2.8 Größer – 7.0 Größer)			
Aktivitäten des täglichen Lebens Woche 24	Gemessen mit: ADCS-ADL-SIV Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 613 Patienten und 1 Studien[2]	**25.5** Least-squares means	**27.3** Least-squares means	**Moderat** Due to serious imprecision[3]	Bei Menschen mit schwerer Alzheimer-Demenz zeigte das transdermale Rivastigmin in höherer Dosis (13,3mg/24h) eine Überlegenheit im Vergleich zur

		Differenz: **MD 1.2 Größer** (CI 95% 2.0 Größer – 2.3 Größer)		Kontrollbehandlung (4,6mg/24h) auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. **Indirektheit: schwerwiegend.** Die Studie wurde 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%).; **Upgrade: große wirkung.**
2. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: [261] Differenz als "Least-squares means (SE) change". **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
3. **Indirektheit: schwerwiegend.** Die Studie wurde 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

[261] Farlow MR, Grossberg GT, Sadowsky CH, Meng X, Somogyi M : A 24-week, randomized, controlled trial of rivastigmine patch 13.3 mg/24 h versus 4.6 mg/24 h in severe Alzheimer's dementia. CNS neuroscience & therapeutics 2013;19(10):745-52

Schlüsselfrage: Ist die Kombination von Antidementiva der Monotherapie in der Behandlung der Alzheimer-Demenz überlegen?

PICO

Population: Menschen mit mittelschwerer bis schwerer 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)	**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	Differenz: **MD 1.13 kleiner** (CI 95% 2.34 kleiner – 4.72 kleiner)		**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	Differenz: **MD 1.83 kleiner** (CI 95% 6.24 kleiner – 2.52 Größer)		**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 [262] . **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

[262] 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)	**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]	Differenz: **MD 0.46 Größer** (CI 95% 1.54 Größer – 2.60 Größer)		**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]	Differenz: **MD 0.24 kleiner** (CI 95% 1.83 kleiner – 2.21 Größer)		**Hoch** 4	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

5. Systematic review [262] **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.;
7. **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.
8. Systematic review [262] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
9. **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

[262] 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** Monotherapie mit Rivastigmin	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien[1]	Differenz: **MD 0.83 kleiner** (CI 95% 1.58 kleiner – 0.07 kleiner)		**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]	Differenz: **MD 0.38 Größer** (CI 95% 2.19 kleiner – 2.97 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]	Differenz: **MD 2.87 kleiner** (CI 95% 4.87 kleiner – 0.96 kleiner)		**Hoch** 6	Keine signifikante Überlegenheit durch Kombination aus einem Acetylcholinesterasehemmer mit Memantin im Vergleich zur Monotherapie für Alltagsaktivitäten.

1. Systematic review [262] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **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. ;
3. Systematic review [262] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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. ;
5. Systematic review [262] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **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

[262] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Monotherapie mit Galantamin	 Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien[1]	Differenz: **MD 0.37 kleiner** (CI 95% 1.21 kleiner - 0.50 Größer)		**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 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien[3]	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]	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.

1. Systematic review [262] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
2. **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.
3. Systematic review [262] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
4. **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.

5. Systematic review [262] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
6. **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

[262] 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** Monotherapie mit Donepezil	Kombinationstherapie mit Memantin und AChEI	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Kognitive Leistung (MMSE)	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien[1]	Differenz: **MD 0.39 Größer** (CI 95% 1.18 kleiner – 0.41 Größer)		**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 Skala: 0 - 70 Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 4 Studien	Differenz: **MD 0.37 kleiner** (CI 95% 2.27 kleiner – 3.00 Größer)		**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			**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 Alltagsaktivitäten.

1. Systematic review [262] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Indirektheit: keine.** die Kognition wurde direkt durch kognitive Tests gemessen. Die Aktivitäten des täglichen Lebens wurden mittels Fragebögen über die Angehörigen erfasst.;
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. ;
4. Systematic review [262] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
5. **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

[262] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Weiterbehandlung mit Acetylcholinesterasehemmern	Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern	**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
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)	0.04 Mittelwert	0.36 Mittelwert	**Niedrig** Due to serious risk of bias[2]	Ein Absetzen von Acetylcholinesterasehemmern kann die kognitive Funktionen im Vergleich zur Fortsetzung der Behandlung beeinträchtigen.
		Differenz: **SMD 0.42 kleiner** (CI 95% 0.64 kleiner - 0.21 kleiner)			
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)	Differenz: **SMD 0.25 kleiner** (CI 95% 0.54 kleiner - 0.04 Größer)		**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)	Differenz: **SMD 0.40 kleiner** (CI 95% 0.87 kleiner - 0.09 Größer)		**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),			**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] Beobachtzungszeit mittlerer Beobachtungszeitraum (3 bis 11 Monate)	Differenz: **SMD 0.38 kleiner** (CI 95% 0.74 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)	-3.80 Mittelwert -5.89 Mittelwert Differenz: **MD 2.09 kleiner** (CI 95% 3.43 kleiner - 0.75 kleiner)	**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)	-9.83 Mittelwert -13.22 Mittelwert Differenz: **MD 3.38 kleiner** (CI 95% 6.67 kleiner - 0.10 kleiner)	**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.

1. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [365], [364], [363], [362] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit unklarem Risko 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 Patienten (344);
3. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [364], [362] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 1 Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (unvollständige Ergebnisdaten) und unklares Risiko von Selection-Bias und Reporting-Bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patientenzahl (183, 2 Studien), weiter Konfidenzintervalle;
5. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [362], [366], [365] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **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 ;
7. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [366], [362] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **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 Patientenzahl (341, 2 Studien); das obere Konfidenzintervall lag nahe am Nulleffektwert.;
9. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [362] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patientenzahl (108), eine Studie;
11. Systematic review [263] mit eingeschlossenen Studien: [362] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Geringe Patientenzahl (109) eine Studie;

Referenzen

[263] 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
[362] Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, Burns A, Dening T, Findlay D, Holmes C, Hughes A, Jacoby R, Jones R, Jones R, McKeith I, Macharouthu A, O'Brien J, Passmore P, Sheehan B, Juszczak E, Katona C, Hills R, Knapp M, Ballard C, Brown R, Banerjee S, Onions C, Griffin M, Adams J, Gray R, Johnson T, Bentham P, Phillips P : Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. The New England journal of medicine 2012;366(10):893-903
[363] Gaudig M, Richarz U, Han J, Van Baelen B, Schäuble B : Effects of galantamine in Alzheimer's disease: double-blind withdrawal studies evaluating sustained versus interrupted treatment. Current Alzheimer research 2011;8(7):771-80
[364] Herrmann N, O'Regan J, Ruthirakuhan M, Kiss A, Eryavec G, Williams E, Lanctôt KL : A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study of Cholinesterase Inhibitors in Institutionalized Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease. Journal of the American Medical Directors Association 2016;17(2):142-7
[365] Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, Pandita-Gunawardena ND, Hogg F, Clare C, Damms J : The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. Neurology 2004;63(2):214-9
[366] Johannsen P, Salmon E, Hampel H, Xu Y, Richardson S, Qvitzau S, Schindler R, : Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. CNS drugs 2006;20(4):311-25

Tabelle 73: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
McShane et al (2019) PMID: 30891742	Meta analyse	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)	Meta analyse	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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									Alltagsaktivitäten Donepezil: Cohen'd -0.44 (95% KI: -0.66, -0.21) Galantamin: Cohen'd -0.18 (95% KI: -0.26, -0.10) Rivastigmin: Cohen'd: -0.27 (95% KI:-0.37, -0.16) ADL (DAD, PDS): 3 Punkte bei Galantamin bzw. Rivastigmin, keine Angabe für Donezepil
Birks et al (2018) PMID: 29923184	Meta analyse	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)	Donezepil 10mg	Placebo	Kognition, ADL (Veränderung zu Baseline)	Kognition: ADAS-Cog, MMSE ADL: ADCS	Unterschiede von EG minus KG: Kognition (ADAS-Cog): -2.67 (95% KI: 3.31, 2.02) Kognition (MMSE): 1.05 (95% KI: 0.73, 1.37) ADL (ADCS): 1.03 (95% KI: 0.21, 1.85)
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	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) 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)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	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: Kognititon: 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 Acetylcholinesterase-hemmer(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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
					und Memantin	n, Rivastigmin			
Parsons et al. (2021) PMID: 35608903	Cochrane Meta analyse	7	759	AD Demenz und Demenz mit anderen Ätiologien	Absetzen von Acetylcholinestersehemmern (AChE)	Weiterbehandlung der Behandlung	Kognition, ADL	SMMST (standarisierte Mini-Mental Status Test), Bristol Activities of Daily Living Scale (BADLS)	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). 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

Tabelle 74: 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	Ja	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. Symtome: MMSE, ADAS-cog, ADCS-ADL, NPI	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	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	Teilweise Ja	Ja
	Verwendet PRISMA als Guideline	Unterschiede zwischen Protokoll und Review in Appendix	Abweichungen des Reviews vom Protokoll dokumentiert
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Nein	Ja
	nur RCTs eingeschlossen	nicht explizit begründet, aber bei Pharmastudien üblich (RCTs)	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 (IQuadrat über 50% als substanzielle Heterogenität geratet)	statistische Heterogenität mit I-Quadrat erfasst (>50% als stubstanzielle 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 hohen 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 75: 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	Ja	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;	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	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	Nein	Ja
	Kein Protokoll, Präregistrierung o.ä. erwähnt	kein Protokoll oder Präregistrierung erwähnt	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, parallel-gruppen, 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 hohen 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 76: 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	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))	P: AD (schwer), I: Galantamin (24mg pro Tag), C: Placebo, O: Kognition, ADL
2. Was the assignment of participants to interventions randomised?	Yes	Yes
	Centralized block randomization	Blockrandomisierung, stratifiziert nach Baseline-MMSE-Kategorie und Untersuchungsstandort
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?	Yes	No
	ANOVA mit treatment-by dropout als Kovariate; Drop-Outs nach Randomisierung: n= 127 (hoher	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?	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	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)]
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	Yes
	alle PICO-Komponenten stimmen mit unserer Fragestellung überein, allerdings: in der Studie erfolge eine rein klinische AD-Diagnose (ohne Biomarkernachweis), dadurch ggf. Behandlung von Non-AD-Patient:innen.	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	doppelverblinderter RCT	doppelverblinderter 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **MD 0.92 kleiner** (CI 95% 1.44 kleiner - 0.40 kleiner)		**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]	Differenz: **MD 0.73 kleiner** (CI 95% 1.52 kleiner - 0.06 Größer)		**Moderat** Due to serious imprecision[4]	Möglicherweise die Therapie mit Donepezil (5 mg) keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Wilkinson 2003, Roman 2010, Black 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Unzureichende Präzision: keine.** 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.;
3. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Wilkinson 2003, Black 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; 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
[264] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **MD 2.21 kleiner** (CI 95% 3.07 kleiner - 1.35 kleiner)		**Moderat** Due to serious imprecision[2]	Möglicherweise hat 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]	Differenz: **MD 0.95 kleiner** (CI 95% 1.73 kleiner - 0.17 kleiner)		**Moderat** Due to serious imprecision[4]	Möglicherweise hat die Therapie mit Donepezil (10 mg) einen kleinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Wilkinson 2003, Black 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; 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.;
3. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Black 2003, Wilkinson 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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
[264] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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] Beobachtungszeit nach 26 Wochen	Differenz: **MD 2.01 kleiner** (CI 95% 3.18 kleiner - 0.85 kleiner)		**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] Beobachtungszeit nach 26 Wochen	Differenz: **MD 0.11 Größer** (CI 95% 0.24 kleiner - 0.46 Größer)		**Niedrig** Due to serious imprecision, Due to very serious imprecision[4]	Möglicherweise hat die Therapie mit Gelantamin keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Erkinjuntti 2002, Auchus 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weites KI; 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.;
3. Systematic review [264] mit eingeschlossenen Studien: Erkinjuntti 2002, Auchus 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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
[264] 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: Memantin 20 mg
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	Memantin 20 mg		
kognitive Leistung 6 Monate	Gemessen mit: ADAS-Cog Skala: 0 - 70 Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 569 Patienten und 2 Studien[1]	Differenz: **MD 2.15 kleiner** (CI 95% 3.25 kleiner – 1.05 kleiner)		**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Möglicherweise hat die Therapie mit Memantin einen kleinen bis moderaten Effekt auf die Kognition.
Aktivitäten des täglichen Lebens 6 Monate	Gemessen mit: NOSGER Skala: - höher ist besser Basierend auf Daten von 542 Patienten und 2 Studien[3]	Differenz: **MD 0.04 kleiner** (CI 95% 0.20 kleiner - 0.13 Größer)		**Niedrig** Due to very serious risk of bias[4]	Möglicherweise hat die Therapie mit Memantin einen kleinen oder keinen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [257] mit eingeschlossenen Studien: Wilcock 2002 (9202), Orgogozo 2002 (9408) **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** RoB hoch; **Inkonsistenz: keine.** Inkonsistenz identifiziert, aber unzureichend zum Abstufen.; **Unzureichende Präzision: keine.** 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.;
3. Systematic review mit eingeschlossenen Studien: Orgogozo 2002 (9408), Wilcock 2002 (9202) **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** Abstufung um 2 Punkte, da hohe RoB in 2 Domänen; **Unzureichende Präzision: keine.** 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
[257] McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE : Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3(3):CD003154

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 2.86 kleiner** (CI 95% 3.18 kleiner - 2.54 kleiner)		**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]	Differenz: **SMD 0.36 kleiner** (CI 95% 0.44 kleiner - 0.28 kleiner)		**Moderat** Due to serious inconsistency[4]	Möglicherweise hat die Therapie mit Ginkgo Biloba EGb 761 einen Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens.

1. Systematic review [265] mit eingeschlossenen Studien: [368], [367], [372], [371], [370], [369], [374], [373] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Die Ergebnisse sind nicht konsistent über die Studien hinweg. Statistische Heterogenität: I-Quatrat: 96%;
3. Systematic review [265] mit eingeschlossenen Studien: [374], [368], [367], [372], [371], [370], [369] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **Risiko für Bias: keine.** moderat ; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Die Ergebnisse sind nicht konsistent über die Studien hinweg. Statistische Heterogenität: I-Quatrat: 96%; **Indirektheit: keine.** Die Alltagsfunktionen durchzuführen wird über die Berichte der Angehörigen indirekt erhoben;; **Unzureichende Präzision: keine.** Es werden heterogene Patientengruppen in den Studien behandelt und kognitive Tests verwendet, die in anderen Studien mit ähnlichen Patientengruppe nicht zur Anwendung kommen; **Publikationsbias: keine.** unklar;

Referenzen
[265] 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
[367] Herrschaft H, Nacu A, Likhachev S, Sholomov I, Hoerr R, Schlaefke S : Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. Journal of psychiatric research 2012;46(6):716-23
[368] Ihl R, Bachinskaya N, Korczyn AD, Vakhapova V, Tribanek M, Hoerr R, Napryeyenko O, : Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. International journal of geriatric psychiatry 2011;26(11):1186-94
[369] Kanowski S, Hoerr R : Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia: intent-to-treat analyses of a 24-week, multi-center, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Pharmacopsychiatry 2003;36(6):297-303

[370] Napryeyenko O, Borzenko I, : Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. Arzneimittel-Forschung 2007;57(1):4-11
[371] Schneider LS, DeKosky ST, Farlow MR, Tariot PN, Hoerr R, Kieser M : A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of two doses of Ginkgo biloba extract in dementia of the Alzheimer's type. Current Alzheimer research 2005;2(5):541-51
[372] van Dongen M, van Rossum E, Kessels A, Sielhorst H, Knipschild P : Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: a randomized clinical trial. Journal of clinical epidemiology 2003;56(4):367-76
[373] Mazza M, Capuano A, Bria P, Mazza S : Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. European journal of neurology 2006;13(9):981-5
[374] Le Bars PL, Kieser M, Itil KZ : A 26-week analysis of a double-blind, placebo-controlled trial of the ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia. Dementia and geriatric cognitive disorders 2000;11(4):230-7

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	Rivastigmin		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST, MOCA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 609 Patienten und 3 Studien[1]	Differenz: **SMD 0.45 Größer** (CI 95% 0.28 Größer - 0.62 Größer)		**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.

1. Systematic review [268] mit eingeschlossenen Studien: [377], [376], [375] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Inkonsistenz: keine.** Statistische Heterogenität; **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil und Rivastigmin wurden bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Parkinson Demenz durchgeführt. ; **Upgrade: eindeutige dosis-wirkungs-beziehung.** Hochstufung wegen symptomatischem Nutzen;

Referenzen
[268] 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
[375] Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, Durif F, Kulisevsky J, van Laar T, Lees A, Poewe W, Robillard A, Rosa MM, Wolters E, Quarg P, Tekin S, Lane R : Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. The New England journal of medicine 2004;351(24):2509-18
[376] Li Z, Yu Z, Zhang J, Wang J, Sun C, Wang P, Zhang J : Impact of Rivastigmine on Cognitive Dysfunction and Falling in Parkinson's Disease Patients. European neurology 2015;74(1-2):86-91
[377] Mamikonyan E, Xie SX, Melvin E, Weintraub D : Rivastigmine for mild cognitive impairment in Parkinson disease: a placebo-controlled study. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2015;30(7):912-8

PICO
Population: Menschen mit Parkinson-Krankheit mit Demenz
Intervention: Donepezil (5 mg oder 10 mg)
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	Donepezil (5 mg oder 10 mg)		
globale kognitive Leistung	Gemessen mit: MMST, MOCA Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 715 Patienten und 5 Studien[1]	Differenz: **SMD 0.51 Größer** (CI 95% 0.36 Größer - 0.66 Größer)		**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.

1. Systematic review [268] mit eingeschlossenen Studien: [381], [380], [379], [378] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Inkonsistenz: keine.** 3 Studien kreuzen die Null-Effekt-Linie; **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil und Rivastigmin wurden bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Parkinson Demenz durchgeführt. ;

Referenzen
[268] 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
[378] Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P : Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. Neurology 2001;56(6):730-6
[379] Dubois B, Tolosa E, Katzenschlager R, Emre M, Lees AJ, Schumann G, Pourcher E, Gray J, Thomas G, Swartz J, Hsu T, Moline ML : Donepezil in Parkinson's disease dementia: a randomized, double-blind efficacy and safety study. Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society 2012;27(10):1230-8
[380] Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, Marsh L : Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. International journal of geriatric psychiatry 2004;19(1):1-8
[381] Ravina B, Putt M, Siderowf A, Farrar JT, Gillespie M, Crawley A, Fernandez HH, Trieschmann MM, Reichwein S, Simuni T : Donepezil for dementia in Parkinson's disease: a randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2005;76(7):934-9

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **SMD 0.63 Größer** (CI 95% 0.42 Größer - 0.84 Größer)		**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Donepezil hat möglicherweise eine Überlegenheit im Vergleich zum Placebo auf die globale kognitive Leistung.

1. Systematic review [268] mit eingeschlossenen Studien: [383], [382] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität (i-Quadrat: 55%); **Indirektheit: keine.** Die Studien zu Donepezil wurden bei Patienten mit klinischer Diagnose einer Lewykörperchen Demenz durchgeführt. ; **Publikationsbias: keine.** nicht bekannt;

Referenzen

[268] 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
[382] Ikeda M, Mori E, Matsuo K, Nakagawa M, Kosaka K : Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled, confirmatory phase III trial. Alzheimer's research & therapy 2015;7(1):4
[383] Mori E, Ikeda M, Kosaka K, : Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. Annals of neurology 2012;72(1):41-52

Schlüselfrage: Welche Pharmakotherapie ist zur Verbesserung von Kognition bei leichter kognitiver Störung geeignet?

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiver Störung
Intervention: Acetylcholinesterasehemmer
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	Differenz: **MD 0.86 kleiner** (CI 95% 1.77 kleiner - 3.48 Größer)		**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Keine Überlegenheit von Acetylcholinesterasehemmern auf die Kognition.

10. Systematic review [270] **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
11. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** statistische Heterogenität: I2 =97%;

Tabelle 77: 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

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
									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	Meta analyse	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	Meta analyse	9	2.561	Leichte bis mittelgradige Alzheimer-Demenz, gemischte Demenz oder vaskulärer Demenz (gemischte Gruppen)	Gingko 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 Subgruppenanalyse: im Vergleich zwischen AD-Demenz und Vaskulärer Demenz ähnlicher Effekt

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Messinstrument	Ergebnisse
Meng et al. (2019) PMID: 30783428	Meta analyse	3 (Rivastigmin) 5 (Donepezil)	609 (Rivastigmin) 715 (Donepezil)	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.
		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) PMID: 22972133	Meta analyse	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] 1 Jahr: -0.65 [-1.30, -0.01] 2 Jahre: -0.78 [-1.92, 0.35]

Nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen

Depression

Bewegungstherapie

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)
Intervention: Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion + kognitiver Stimulation
Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo oder übliche Pflege	Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion + kognitiver Stimulat		
Depression	Gemessen mit: CSDD: Cornell scale for depression in dementia Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 14 Patienten und 1 Studien[1]			**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[2]	Durch Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion + kognitiver Stimulation können sich depressive Symptome leicht verbessern.
		Differenz: **MD 12.37 kleiner** (CI 95% 19.01 kleiner - 5.36 kleiner)			

9. Systematic review [271] . Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **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; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** wenige Patienten;

Referenzen
[271] 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

Kognitive Verhaltenstherapie

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)
Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie
Vergleichsintervention: Keine Intervention oder Kontrollintervention

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 554 Patienten und 10 Studien[1] Beobachtungszeit 8 Wochen bis 24 Monate			**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Kognitive Verhaltenstherapien können möglicherweise depressive Symptome reduzieren.
		Differenz: **SMD 0.40 kleiner** (CI 95% 0.57 kleiner - 0.23 kleiner)			

1. Systematic review [273] mit eingeschlossenen Studien: Travers 2017, Kurz 2012, Kiosses 2015, Kiosses 2010, Burgener 2008, Orgeta 2019, Lichtenberg 2005, Stanley 2013, Spector 2015, Teri 1997, Teri 1997
   Baseline/Vergleichsintervention Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Herabstufung wegen schwerwiegender Einschränkung der Studienqualität;

Referenzen
[273] Orgeta V, Leung P, Del-Pino-Casado R, Qazi A, Orrell M, Spector AE : Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2022;4(4):CD009125

Stimulationsverfahren, Reminiszenztherapie, Ergotherapie

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)
Intervention: Kognitive Stimulation
Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]			**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)			

3. Systematic review [271] . Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
4. **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;

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)
Intervention: Reminiszenz-Therapie
Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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)			

5. Systematic review [271] . Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
6. **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;

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer und schwer)
Intervention: Ergotherapie
Vergleichsintervention: Placebo oder übliche Pflege

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]			**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)			

7. Systematic review [271] . Intervalle angegeben als Credible Interval. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
8. **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
[271] 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

Künstlerische Therapien: Musiktherapie, Tanztherapie

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittel und schwer), MCI
Intervention: Tanztherapie
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive oder aktive Kontrolle	Tanztherapie		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 458 Patienten und 5 Studien[1]	**0.78** gewichteter MittelwertMittelwert	**0.61** gewichteter MittelwertMittelwert	**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)			

9. Systematic review [277] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
10. **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
[277] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Keine Intervention oder Kontrollintervention	Musiktherapie		
	Gemessen mit: GDS, Cornell Scale for Depression in Dementia, Subskala des			**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Musiktherapie verbessert möglicherweise depressive

Depression (End-of-Treatment Effekt)	Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease (BEHAVE-AD) oder NPI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 503 Patienten und 11 Studien[1]	Differenz: **MD 0.27 kleiner** (CI 95% 0.45 kleiner - 0.09 kleiner)		Symptome direkt nach der Intervention.

11. Systematic review [276] mit eingeschlossenen Studien: Lin 2011, Raglio 2010a, Raglio 2010b, Svansdottir 2006, Raglio 2015, Ceccato 2012, Cooke 2010, Guétin 2009, Narme 2014, Vink 2013, Thornley 2016, Raglio 2015 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
12. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** keine Verblindung von Therapeuten und Teilnehmern (nicht möglich), und manchmal keine oder unklare Verblindung der Ergebnisbewertung;
13. Systematic review [276] mit eingeschlossenen Studien: Raglio 2015, Lin 2011, Narme 2014, Guétin 2009, Raglio 2015, Raglio 2010a, Svansdottir 2006 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
14. **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;

Referenzen

[276] van der Steen JT, Smaling HJ, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC : Music-based therapeutic interventions for people with dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2018;7(7):CD003477

Tabelle 78: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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: RR 1.84 (95% CI 1.18 bis 2.88)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
									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: Unter-bringung in Pflegeeinrichtungen)	Musiktherapie (als Einzel- oder Gruppentherapie)	Gewöhnliche Pflege oder andere Aktivitäten	Depression (andere Outcomes: Lebensqualität, Angst, Agitation oder Aggression, beha-viorale 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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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 moderate)	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 79: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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 80: 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	Ja	Ja	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	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	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	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	Ja	Ja	Nein
	Protokoll, das in der Cochrane Database of Systematic Reviews veröffentlicht wurde; Unterschiede zwischen Protokoll und Review beschrieben	Protokoll veröffentlicht 2013 in Cochrane Database of Systematic Reviews; explizites Statement, dass es keine Unterschiede zwischen dem Protokoll und dem Review gibt	Protokoll wurde veröffentlicht und im Literaturverzeichnis angehängt	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	Nein	Nein	Ja
	keine Erklärung warum nur RCTs	keine Erklärung angegeben, warum nur RCTs inkludiert	keine Erklärung warum nur RCTs	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	Ja	Ja	Ja
	Suche in ALOIS Specialized Register; monatliche Suchen in zahlreichen Datenbanken (MEDLINE, Embase,	ALOIS, inkludiert Suchen in 5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, CINHAL, PsycINFO, LILACS), in	5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL Plus, Cochrane Library); graue	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 zuzätzliche Referenzen und unveröffentliche 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	Ja	Ja	Ja
	vier unabhängige Rater, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion geklärt	zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden	9 unabhängige Reviewers haben alle Zitate und Artikel gesichtet. Falls es Diskrepanz gibt, wurden besprochen oder durch den Beitrag eines dritten Rater gelöst	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	Ja	Ja	Ja
	drei unabhängige Rater; bei Zweifeln bezüglich fehlenden Daten oder methodischen Details wurden AutorInnen der Studien kontaktiert	zwei unabhängige Rater, Plausibilitätscheck durch dritten Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater, bis Übereinstimmung gefunden	8 unabhängige Gutachter abstrahierten die Daten auf Aggregatebene aus jedem eingeschlossenen Artikel und bewerteten jede RCT Studien mit dem Cochrane Risk of Bias Tool	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	Ja	Ja	Nein
	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 53) in Flowchart angegeben; Liste exkludierter Studien mit Ausschlussgründen	Anzahl im Volltext gelesener, ausgeschlossener Studien (n = 14) und Ausschlussgründe in Flow-	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	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	Ja	Ja	Ja
	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und ggf. Zeitrahmen für Follow-up ausführlich beschrieben	alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings und Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich beschrieben	alle PICO-Komponenten sowie Design, Settings, Zeitrahmen für Follow-ups ausführlich beschrieben	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	Ja	Ja	Ja
	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	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	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	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	Ja	Nein	Ja
	Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben	Finanzierung inkludierter Studien in Tabelle angegeben	keine Angaben zur Finanzierung der inkludierten Studien	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	Ja	Ja	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	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	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 ($\tau \sim N(0,1)$, $\tau > 0$)	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

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 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)	im Voraus geplante Sensitivitätsanalyse, bei der Studien mit hohem RoB ausgeschlossen werden sollten, nicht durchgeführt, da alle Studien methodische Einschränkungen aufwiesen	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	alle RCTs wurde mit niedriger ROB beurteilt
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Ja	Nein	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	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	keine Angabe zur Exklusion einer hohe ROB Studien	RCTs von niedriger Qualität
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	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	Chi-Quadrat-Test, I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Gründe für Heterogenität in Diskussion beschrieben	Heterogenität mit ($\tau \sim N(0,1)$, $\tau > 0$) untersucht, Gründe von Heterogenität beschrieben	keine Heterogenität, I-Quadrat gleich Null
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	Nein	Nein
	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	kein Funnel Plot zur Untersuchung der Wahrscheinlichkeit eines Publication Bias aufgrund der geringen Anzahl inkludierter Studien	Funnel Plot; keine Erklärung, ob Publikationsbias vorliegt und was dessen Einfluss auf Ergebnis sein könnte	kein Funnel Plot aufgrund geringer Anzahl an Studien

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Ja	Ja	Ja	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)	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch Deutsches Ministerium für Bildung und Forschung sowie National Institute for Health Research (NIHR)	klare Beschreibung zu der "Competing of Interest"; keine anderen Beziehungen oder Tätigkeiten, die den Anschein erwecken könnten, dass sie die Arbeit beeinflusst haben könnten	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab

Tabelle 81: 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	Ja	ja	Ja
	Population: PatientInnen mit Demenz, Intervention: music based Interventions, Comparator: Gruppe mit usual care oder andere Aktivität, Outcome: Lebensqualität, Emotion, Verhaltensauffälligkeiten, Sozial, und Kognition	Population: PatientInnen mit Demenz, Intervention: pharmakologische oder nonpharmakologische Intervention , Comparator: Gruppe mit usual care , Outcome: verbale Aggression, Agitation, physische Aggression, Schlafstörung	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)	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 Studien-protokoll	keine Präregristierung 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	Ja	Ja	Ja
	keine Erklärung warum nur RCTs	kurze Begründung, warum nur RCTs in der Einleitung	kurze Begründung, warum nur RCTs	kurze Begründung, warum nur RCTs in der Einleitung
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Ja	Teilweise Ja	Ja
	4 Datenbanken (ALOIS, Datenbank von Universität Witten-Herdecke, SciSearch, eigene Suche (handsearch) auf Konferenz und Journals)	5 Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Cochrane Library), graue Literatur wurde auch gesucht, reference List	6 Datenbanken (CINAHL, ASSIA, Cochrane reviews and trials, psycARTICLES, psycINFO, and PubMed), keine grey literature, keine Referenzlisten gescreent	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	Ja	Ja	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	6 unabhängige RaterInnen überprüfte die Studien, Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch dritten Rater gelöst	zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater	zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja	Ja	Ja	Ja
	zwei unabhängige Autoren erzielten Übereinstimmung, welche Daten extrahiert werden sollten. Bei Unstimmigkeit mithilfe des dritten Raters	zwei unabhängige Rater; Unstimmigkeiten wurden durch Diskussion oder durch dritten Rater gelöst	zwei unabhängige Rater, bei Unstimmigkeiten Diskussion mit drittem Rater.	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	Ja	Teilweise Ja	Ja
	Anzahl und Ausschlussgründe der exkludierten Studien im Volltext und Zusatzmaterial gegeben	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	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	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool, Die untersuchten Biases wurden erwähnt	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	RoB mit Cochrane Risk of Bias tool erfasst	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 Meta-analyse 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 (τ ~N(0,1), τ >0), Heterogenitätsparameter: (log(2) ~ t(-3.85,1.932,5)), Subgruppenanalysen	Meta-Analyse für Aktivierungstherapie nicht möglich wegen hoher statistischen 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	Ja	Ja	Nein
	moderate bis keine Heterogenität, Gründe der Heterogenität wurde beschrieben	die Varianz zwischen den Studien war in jeder NMA gering	statistische Heterogenität I2 = 77%,	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	Ja	Nein	Ja
	Funnel Plot zeigt nicht eindeutig auf eine mögliche Publikationsverzerrung	Funnel Plot zeigt nicht eindeutig auf eine mögliche Publikationsverzerrung	keine Angaben zu Publikationsbias	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	Ja	Ja	Ja
	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab	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)	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab

Tabelle 82: 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 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	Ja	Teilweise Ja
	explizit angegeben, dass kein Studienprotokoll angelegt und registriert wurde	Das Studienprotokoll wurde präregistriert	keine Präregristierung 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	Ja	Ja
	keine Erklärung warum nur RCTs	nur RCTs	nur RCTs (>2-armig)
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja	Ja	Teilweise Ja
	4 Datenbanken, Manuelle Suche, Suchstrategie angegebeb	9 Datenbanken, Manuelle Suchen (Referenzlisten),	6 Datenbanken gesucht, Suchstrategie ersichtlich, nicht gesucht wurde in Grey Literature etc.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Nein	Ja	Ja
	n.A.	zwei unabhängige Rater	zwei unabhängige Rater
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein	Ja	Ja
	1 Autor für Datenextraktion	zwei unabhängige Rater	zwei unabhängige Rater
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja	Ja	Ja
	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben	Anzahl und Ausschlussgründe im Flowchart gegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja	Ja
	alle PICO-Komponenten tabellarisch gelistet	alle PICO-Komponenten sowie Design, Setting und Zeitrahmen für Follow-ups tabellarisch	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	Ja	Ja
	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert	Ja
	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	RoB erfasst mit Cochrane Risk of Bias Tool	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	Ja	Ja
	gepoolte Auswertung (Metaanalyse) pro Outcome und Erhebungszeitpunkt (Post-test und Follow-up)	gepoolte Effektgröße mit Random-Effects-Modell berechnet (wegen methodischer Heterogenität)	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	Ja	Ja
	alle Studien hatten in min. 1 Domäne unklare RoB, möglicher Einfluss diskutiert aber nicht analysiert	Studien ausgeschlossen mit niedriger Baseline-Depressivität	RoB imText diskutiert (n=19 Studien mit niedrigem RoB, etwa die Hälfte mit hohem Risko wegen fehlender Verblindung
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Ja	Ja	ja
	Einfluss von RoB diskutiert (Gesamtbeurteilung: unklar)	Einfluss von RoB auf Limitation diskutiert	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	Ja	ja
	statistische Heterogenität: moderat (I2 55% für Depression), hoch (I2: 66%) für Angst, nicht in Diskussion erwähnt, aber Modell entsprechend ausgewählt (random oder fixed)	geringe Heterogenität, I-Quadrat = 22%	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	Nein	Ja
	kein graphischer oder stat. Test für Publ. Bias	Funnel Plot nur für anderes Outcome (globale Kognition) erstellt	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?		Ja	Ja
	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte und Finanzierung gab	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte und Finanzierung gab	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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 0.03 kleiner** (CI 95% 0.36 kleiner - 0.30 Größer)	**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

12. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
13. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 0.80 kleiner** (CI 95% 3.07 kleiner - 1.47 Größer)	**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.

14. Systematic review [162]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
15. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 0.43 kleiner** (CI 95% 0.72 kleiner - 0.14 kleiner)	**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 Differenz: **SMD 0.28 kleiner** (CI 95% 0.71 kleiner - 0.15 kleiner)	**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.

16. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
17. **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;
18. Systematic review [155]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
19. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	3.85 gewichteter Mittelwert	2.99 gewichteter 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.
		Differenz: **SMD 0.54 kleiner** (CI 95% 1.19 kleiner - 0.12 Größer)			

20. Systematic review [157]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
21. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **MD 0.28 kleiner** (CI 95% 0.81 kleiner - 0.26 Größer)	**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Achtsamkeits-basierte Therapie verbessert Angstsymptome bei Menschen mit leichter kognitiven Störung nicht.

22. Systematic review [156]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
23. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Die meisten eingeschlossenen Studien mit unklarem Risiko wegen selektivem Berichten.

Tabelle 83: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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: Unter-bringung 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 b–s - 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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	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)	Achtsamkeits-basierte 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

Aktivierung, Künstlerische Therapie: Musiktherapiee, Berührungstherapie

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 0.5 kleiner** (CI 95% 0.99 kleiner - 0.01 kleiner)	**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Multidisziplinäre Pflege verbessert möglicherweise Agitation.

24. Systematic review [158]. Intervall: Crl (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
25. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Gewöhnliche Pflege	Massage und Berühungstherapie		
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 Differenz: **SMD 0.75 kleiner** (CI 95% 1.12 kleiner - 0.38 kleiner)	**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Massage und Berührungstherapie verbessert möglicherweise Agitation.

26. Systematic review [158]. Intervall: Crl (credible interval); klinische Relevanz: MD −4.12 (Minimum klinisch relevanter Unterschied bei 5.69). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
27. **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: Musik mit Massage und Berührungstherapie
Vergleichsintervention: Gewöhnliche Pflege

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]			**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[2]	Musik mit Massage und Berührungstherapie verbessert möglicherweise Agitation.
		Differenz: **SMD 0.91 kleiner** (CI 95% 1.75 kleiner - 0.07 kleiner)			

15. Systematic review [275] . Intervall: Crl (credible interval); klinische Relevanz: MD −4.12 (Minimum klinisch relevanter Unterschied bei 5.69). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
16. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** 46 % der Studen mit hohem RoB wegen fehlender Ergebnisdaten; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** wenig Patienten (n=34);

Referenzen

[275] 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Gewöhnliche Pflege oder andere nicht-pharmakologische Intervention	Massage Therapie		
Agitation		Mittelwert	Mittelwert	**Niedrig**	

	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]	Differenz: **SMD 5.22 kleiner** (CI 95% 8.21 kleiner - 2.49 kleiner)	Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency[2]	Massage-Therapie hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.

28. Systematic review [159]. Intervall: Crl (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
29. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Gewöhnliche Pflege	tiergestützter 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 4 Studien[1]	Mittelwert	Mittelwert Differenz: **SMD 4.59 kleiner** (CI 95% 8.97 kleiner - 0.51 kleiner)	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency[2]	

30. Systematic review [159]. Intervall: Crl (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
31. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 2.98 kleiner** (CI 95% 5.18 kleiner - 0.85 kleiner)	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency[2]	Personalisierte Intervention hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.

32. Systematic review [159]. Intervall: Crl (credible interval). **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
33. **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 Pfelege oder nicht-personalisierte Aktivitäten)

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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] Beobachtzungszeit 10 Tage bis 9 Monate	Mittelwert	Mittelwert Differenz: **SMD 0.26 kleiner** (CI 95% 0.53 kleiner - 0.01 Größer)	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[2]	Personalisierte Intervention hat kann möglicherweise Agitation reduzieren.

1. Systematic review [160]. Intervall: Crl (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

Tabelle 84: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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 einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
					Remniszenz-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)

Nicht pharmakologische Therapien von Verhaltenssymptomen bei leichter kognitiver Störung

Depression

Zusammenfassung

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

Körperliche Aktivierung, kognitives Training, Künstlerische Therapie: Tanztherapie

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung
Intervention: körperlichen Aktivität
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive oder aktive Kontrolle	körperlichen Aktivität		
Depression	Gemessen mit: CSDD,GDS, BDI etc Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 320 Patienten und 4 Studien[1]	**0.45** gewichteter MittelwertMittelwert	**0.23** gewichteter MittelwertMittelwert	**Moderat**	körperlichen Aktivität verbessert depressive Symptome möglicherweise leicht bei Patienten mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: **SMD 0.38 kleiner** (CI 95% 0.63 kleiner - 0.12 Größer)			

17. Systematic review [244] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .

Referenzen
[244] 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

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung
Intervention: körperliche Aktivität
Vergleichsintervention: Nicht-aktive Kontrollen

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Nicht-aktive Kontrollen	körperliche Aktivität		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 393 Patienten und 8 Studien[1]			**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Körperliche Aktivität verbessern depressive Symptome möglicherweise leicht bei Patienten mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: **SMD 0.33 kleiner** (CI 95% 0.56 kleiner - 0.10 kleiner)			

18. Systematic review [287] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
19. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** ca. 50 % der Studien mit hohem RoB wegen fehlender Verblindung von Teilnehmern und Personal;

Referenzen
[287] Xu Z, Sun W, Zhang D, Chung VC-H, Wong SY-S : Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for depressive symptoms in mild cognitive impairment: systematic review with network meta-analysis. Aging & mental health 26(11):2129-2135

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung
Intervention: Kognitionsbasierte Verfahren
Vergleichsintervention: Nicht-aktive Kontrollen

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Nicht-aktive Kontrollen	Kognitionsbasierte Verfahren		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 662 Patienten und 15 Studien[1]			**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Kognitionsbasierte Verfahren verbessern depressive Symptome möglicherweise leicht bei Patienten mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: **SMD 0.25 kleiner** (CI 95% 0.46 kleiner - 0.04 kleiner)			

20. Systematic review [287] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
21. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** ca. 50 % der Studien mit hohem RoB wegen fehlender Verblindung von Teilnehmern und Personal;

Referenzen

[287] Xu Z, Sun W, Zhang D, Chung VC-H, Wong SY-S : Comparative effectiveness of non-pharmacological interventions for depressive symptoms in mild cognitive impairment: systematic review with network meta-analysis. Aging & mental health 26(11):2129-2135

PICO

Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung
Intervention: Tanztherapie
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive oder aktive Kontrolle	Tanztherapie		
Depression	Gemessen mit: GDS Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 210 Patienten und 3 Studien[1]	**1.72** gewichteter MittelwertMittelwert	**1.44** gewichteter MittelwertMittelwert	**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Tanztherapie verbessert depressive Symptome möglicherweise leicht bei Patienten mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: **SMD 0.31 kleiner** (CI 95% 0.63 kleiner - 0.01 Größer)			

22. Systematic review [277] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
23. **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

[277] 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

Kognitive Verhaltenstherapie

PICO
Population: Menschen mit leichter kognitiven Beeinträchtigung
Intervention: kognitive Verhaltenstherapie, Kognitive Rehabilitation, Reminiszenz
Vergleichsintervention: Passive Kontrolle (treatment as usual)

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive Kontrolle	e Verhaltenstherapie, Kognitive Rehabilitation, Reminiszenz		
Depression nach der Behandlung Subgruppenanalyse - Art der kognitiven Diagnose (Demenz vs. MCI) - MCI	Gemessen mit: GDS, HDRS, MADRS, PHQ-9, CSDD, DSM-III-R Skala: - Basierend auf Daten von 339 Patienten und 3 Studien[1] Beobachtzungszeit 8 Wochen bis 24 Monate			**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[2]	Durch kognitive Verhaltenstherapie zeigte sich keine Verbesserung der depressiven Symptome bei Menschen mit leichter kognitiven Störung.
		Differenz: **SMD 0.03 Größer** (CI 95% 0.18 kleiner - 0.24 Größer)			
Depression	Basierend auf Daten von 198 Patienten und 1 Studien[3] Beobachtzungszeit 4 - 10 Monate	Signifikante stärkere Verringerung der depressiven Symptome für Interventionsgruppe (p < 0,001), gemessen mit: Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS).		**Niedrig** Due to serious indirectness, Due to serious imprecision[4]	Kognitive Verhaltenstherapie kann möglicherweise depressive Symptome bei Menschen mit leichter kognitiven Störung verbessern.

24. Systematic review [273] mit eingeschlossenen Studien: Rovner 2018, Lu 2016, Belleville 2018 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
25. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** unklare/ fehlende Verblindung, selection bias; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wide confidence intervals;
26. Systematic review Referenzen [400].
27. **Indirektheit: schwerwiegend.** Menschen mit leichter Demenz auch eingeschlossen, daher Population dissimilary; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Only data from one study;

Referenzen
[273] Orgeta V, Leung P, Del-Pino-Casado R, Qazi A, Orrell M, Spector AE : Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. The Cochrane database of systematic reviews 2022;4(4):CD009125
[400] Tonga JB, Šaltytė Benth J, Arnevik EA, Werheid K, Korsnes MS, Ulstein ID : Managing depressive symptoms in people with mild cognitive impairment and mild dementia with a multicomponent psychotherapy intervention: a randomized controlled trial. International psychogeriatrics 2021;33(3):217-231

Tabelle 85: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Orgeta (2022) PMID: 35 466396	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,	Subgruppenanalyse für KVT bei MCI: -keine signifikante Überlegenheit SMD: 0.03 (KI 95%: -0.18 — 0.24)
Tonga et al. (2021), PMID: 32131911	RCT	1	198	MCI, leichte Demenz	Kognitive Verhaltenstherapie, Kognitive Rehabilitation, Reminiszenztherapie	Behandlung wie üblich	Depression	Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)	Signifikante stärkere Verringerung der depressiven Symptome für Interventionsgruppe (p < 0,001) gemessen mit: Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS).

Tabelle 86: AMSTAR II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Orgeta (2022) PMID: 35466396
Studientyp	Metaanalyse
Eingeschlossener Studientyp	RCTs
Anzahl eingeschlossener Studien	29
Gesamtfallzahl (N)	2599
Population	Demenz, MCI
Outcome	Depression, Angst
	Ja

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Population: PatientInnen mit Angst und Depression in Demenz und MCI; Intervention: psychologische Be-handlung; Comparator: gewöhn-li-che Behandlung, andere Kontroll-intervention; Outcome: Depression, Angst, Lebensqualität, Kognition, ADL, BPSD, Lebensqualität der Pfle-ge-person, Belastung der Pflege-person
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
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Nein
	keine Erklärung warum nur RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja
	Suche in ALOIS Specialized Register; monatliche Suchen in zahlreichen Datenbanken (MEDLINE, Embase, CINHAL, PsycINFO, Latin American and Caribbean Health Science Infor-ma-tion database (LILACS)) und Trialregistern; vierteljährliche Su-che im Central Register of Con-trolled Trials (CENTRAL) in the Coch-ra-ne Library; halbjährige Suche nach grauer Literatur; zusätzliche separate Suchen; Suchbegriffe und Suchstrategie angegeben; Suche in Literaturverzeichnissen inkludierter Studien und allen relevanten Re-views; Kontaktaufnahme mit Autor-Innen für zuzätzliche Referen-zen und unveröffentliche Daten;
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja
	vier unabhängige Rater, Unstimmig-keiten wurden durch Diskussion geklärt
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja
	drei unabhängige Rater; bei Zwei-feln bezüglich fehlenden Daten oder methodischen Details wurden AutorInnen der Studien kontaktiert
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Ja
	Anzahl im Volltext gelesener, ausge-schlossener Studien (n = 53) in Flow-chart angegeben; Liste exkludierter Studien mit Ausschlussgründen
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja
	alle PICO-Komponenten sowie De-sign, Setting und ggf. Zeitrahmen für Follow-up ausführlich beschrie-ben
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
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

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja
	Einteilung der psychologischen In-ter-ventionen in verschiedene Ka-te-gorien; wenn Studien ausrei-chend ähnlich waren, wurden Da-ten in Metaanalyse gepoolt (Fixed Effect Modell); I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Sub-gruppen-analy-sen; Sensitivitätsanalysen um den Effekt der Kontrollgruppe zu unter-suchen; wenn möglich zusätz-lich Sensitivitätsanalysen bei denen Studien mit hohem RoB ausge-schlossen wurden
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
	keine Studie mit geringem RoB in allen Bereichen (oft unklare RoB); Sensitivitätsanalysen, bei denen Studien mit hohem RoB ausge-schlossen wurden (Ausschluss einer Studie mit hohem RoB hatte nur einen kleinen Effekt auf Ergebnisse und veränderte Schlussfolgerungen nicht)
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	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
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 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
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
	visuelle Analyse der Funnel Plots sprach für sehr geringes bzw. kein Risiko eines Publications Bias; auf-grund der geringen Anzahl an Stu-dien wurden keine Tests auf Funnel Plot Asymmetrie durchge-führt
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 Hauptautor-Innen jeweils einer der inkludierten Studien und waren nicht an Daten-extra-ktion für diese Studie beteiligt); externe Finanzierung durch National Institute for Health Research (NIHR)

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **SMD 1.94 kleiner** (CI 95% 3.53 kleiner - 0.36 kleiner)	**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 Differenz: **SMD 1.16 kleiner** (CI 95% 2.17 kleiner - 0.15 kleiner)	**Moderat** Due to serious imprecision, Due to serious inconsistency[4]	Sertralin führt im Vergleich zu Placebo zu einem leichten Rückgang der Depressionssymptome.

34. Systematic review [168]. **Baseline/Vergleichsintervention**.
35. **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;
36. Systematic review [168]. **Baseline/Vergleichsintervention**.
37. **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;
38. Systematic review [167]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
39. **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 87: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studien -typ	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehmenden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(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 (PMID: 28505970)	Meta-analyse	7 (Ansprechen auf die Behandlung: 6, depressive Symptome: 5)	Ansprechen auf die Behandlung: n= 297 Antidepressivum, n =223 Placebo; depressive Symptome: n = 311)	Menschen mit Alzheimer Demenz und Depression	Antidepressivum (Sertralin, Mirtazapin, Imipramin, Fluoxetin, Clomipramin)	Placebo	Ansprechen auf die Behandlung, depressive Symptome	Hamilton Depression Rating Scale, Montgomery Asberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia	Ansprechen auf die Behandlung: 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)
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)		
Somnolenz[1]	Relatives Risiko: 2.62 (CI 95% 1.51 - 4.56) Basierend auf Daten von 466 Patienten und 3 Studien Beobachtungszeit 3 bis 16 Wochen	**7** pro 100	**18** pro 100	**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Typische Antipsychotika erhöhen das Risiko für Somnolenz.
		Differenz: **11 mehr pro 100** (CI 95% 4 mehr - 25 mehr)			
Extrapyramidale Symptome[3]	Relatives Risiko: 2.26 (CI 95% 1.58 - 3.23) Basierend auf Daten von 467 Patienten und 3 Studien Beobachtungszeit 3-16 Wochen	**15** pro 100	**34** pro 100	**Hoch**	Typische Antipsychotika erhöhen das Risiko für extrapyramidale Symptome.
		Differenz: **19 mehr pro 100** (CI 95% 9 mehr - 33 mehr)			
Tod[4]	Relatives Risiko: 1.46 (CI 95% 0.54 - 4.0) Basierend auf Daten von 578 Patienten und 6 Studien Beobachtungszeit 3- 16 Wochen	**25** pro 1000	**37** pro 1000	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious imprecision[5]	Kein erhöhtes Risiko für Tod durch typische Antipsychotika.
		Differenz: **12 mehr pro 1000** (CI 95% 11 weniger - 75 mehr)			
Rückgang der psychotischen Symptome	Gemessen mit: NPI-NH P Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 240 Patienten und 2 Studien[6] Beobachtungszeit 6 bis 10 Wochen	**4.7** Mittelwert	**6.3** Mittelwert	**Niedrig** Due to serious imprecision, Due to serious risk of bias[7]	Typische Antipsychotika können die Psychose leicht verbessern.
		Differenz: **SMD 0.29 kleiner** (CI 95% 0.55 kleiner - 0.03 kleiner)			

28. undefined

29. **Inkonsistenz: schwerwiegend.**
30. undefined
31. undefined
32. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: schwerwiegend.**
33. Systematic review [291] mit eingeschlossenen Studien: Tariot 2006, Devanand 1998 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
34. **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 Alzheimer- oder vaskulärer Demenz
Intervention: atypische Antipsychotika
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	atypische Antipsychotika		
Somnolenz	Relatives Risiko: 1.93 (CI 95% 1.57 - 2.39) Basierend auf Daten von 3878 Patienten und 13 Studien[1] 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	Relatives Risiko: 1.39 (CI 95% 1.14 - 1.68) Basierend auf Daten von 4180 Patienten und 15 Studien[2] Beobachtungszeit 3-12 Wochen	**8** pro 100	**11** pro 100	**Moderat** Due to serious risk of bias[3]	Atypische Antipsychotika erhöhen das Risiko für extrapyramidale Symptome.
		Differenz: **3 mehr pro 100** (CI 95% 1 mehr - 5 mehr)			
Tod	Relatives Risiko: 1.36 (CI 95% 0.9 - 2.05) Basierend auf Daten von 5032 Patienten und 17 Studien[4] Beobachtungszeit 3-12 Wochen	**19** pro 1000	**26** pro 1000	**Moderat** Due to very serious imprecision, Due to serious imprecision[5]	Atypische Antipsychotika erhöhen das Risiko für Tod.
		Differenz: **7 mehr pro 1000** (CI 95% 2 weniger - 20 mehr)			
Rückgang der psychotischen Symptome[6] Subgruppenanalyse Risperidon	Gemessen mit: NPI-NH P Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1205 Patienten und 5 Studien[7]	**0.47** gewichteter MittelwertMittelwert	**0.52** gewichteter MittelwertMittelwert	**Niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency[8]	Risperidon hat möglicherweise einen geringen Effekt auf die psychotischen Symptome.
		Differenz: **SMD 0.11 kleiner** (CI 95% 0.23 kleiner - 0.01 Größer)			

35. Systematic review [291] mit eingeschlossenen Studien: Schneider 2006 CATIE-AD, Schneider 2006 CATIE-AD, Tariot 2006, Streim 2008, Zhong 2007, Deberdt 2005 F1D MC HGGU, Ballard 2018, Grossberg 2020b, De Deyn 2005, Mintzer 2007, Mintzer 2006 RIS USA 232, Schneider 2006 CATIE-AD, Paleacu 2008, Brodaty 2003 RIS-AUS-05, Allain 2000, Deberdt 2005 F1D MC HGGU **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
36. Systematic review [291] mit eingeschlossenen Studien: Allain 2000, Deberdt 2005 F1D MC HGGU, De Deyn 2005, Deberdt 2005 F1D MC HGGU, Mintzer 2007, Grossberg 2020a, Paleacu 2008, NCT00287742 2006, Grossberg 2020b, Mintzer 2006 RIS USA 232, Brodaty 2003 RIS-AUS-05, Schneider 2006 CATIE-AD, RIS-INT-83 2003, Schneider 2006 CATIE-AD, Schneider 2006 CATIE-AD, Tariot 2006, Streim 2008, Zhong 2007 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
37. **Risiko für Bias: schwerwiegend.**
38. Systematic review [291] mit eingeschlossenen Studien: Tariot 2006, Streim 2008, Zhong 2007, Mintzer 2006 RIS USA 232, Grossberg 2020b, Paleacu 2008, Mintzer 2007, Schneider 2006 CATIE-AD, RIS-INT-83 2003, Schneider 2006 CATIE-AD, Schneider 2006 CATIE-AD, De Deyn 2005, Ballard 2005, Allain 2000, Brodaty 2003 RIS-AUS-05, Deberdt 2005 F1D MC HGGU, Ballard 2018, Grossberg 2020a, Deberdt 2005 F1D MC HGGU, De Deyn 2004 F1D MC HGIV **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
39. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** CI-Intervall kreuzt Null-Effekt Linie;
40. undefined
41. Systematic review [291] mit eingeschlossenen Studien: Deberdt 2005 F1D MC HGGU, NCT00287742 2006, Mintzer 2006 RIS USA 232, Schneider 2003 RIS USA 63, RIS-INT-83 2003 **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
42. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend.** The magnitude of statistical heterogeneity was high, with I^2:... %.;

Referenzen

[291] 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 2022;12(12):CD013304

Behandlung von psychotischen Symptomen bei Demenz bei Parkinson-Krankheit und Demenz mit Lewy-Körpern

PICO
Population: Demenz bei M. Parkinson oder bei Demenz mit Lewy-Körpern
Intervention: typische und atypische Antipsychotika (Clozapin, Quetiapin, Olanzapin)
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	typische und atypische Antipsychotika		
visuelle Halluzinationen / psychotischen Symptome	Basierend auf Daten von 6 Studien[1]	bei PPD und DLK: nur für Clozapin im Vergleich zu Placebo zeigte sich eine konsistente signifikante Überlegenheit über 4 Studien mit insgesamt 195 Patient:innen. RCTs zu Quetiapin oder Olanzapin zeigten keine signifikanten Effekte in dieser Gruppe von Patient:innen.		**Niedrig** Due to serious inconsistency, due to very serious RoB, due to serious indirectness, due to serious imprecision[2]	Eine Behandlung mit Clozapin kann möglicherweise psychotische Symptome bei Menschen mit Demenz bei M. Parkinson oder bei Demenz mit Lewy-Körpern reduzieren.

43. Systematic review [297]
44. **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 Patientenzahlen; **Upgrade: eindeutige dosis-wirkungs-beziehung.** Kleiner Effekt, meist kleine Studiengrößen;

Referenzen
[297] Swann P, O'Brien JT : Management of visual hallucinations in dementia and Parkinson's disease. International psychogeriatrics 31(6):815-836

Tabelle 88: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Swann und O`Brian 2018	Syst. Review	89 (n = 6 zu visuelle n	k.A.	Menschen mit Demenz (Alzheimer, Parkinson,	Antipsychotikum	Placebo	Visuelle Halluzinationen	BPRS, NPI-NH, BEHAVE-AD,	Nur wenige Daten zu visuellen Halluzinationen, Hinweise für einen positiven Effekt von

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
(PMID: 30398127)		Halluzinationen)		frontotemporal, Lewy-Körper)				CGI-C, SAPS, PANNS	Acetylcholinesterasehemmern auf visuelle Halluzinationen

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: atypische Antipsychotika (Risperidon, Olanzapin, Aripiprazol, Quetiapin, Tiaprid)
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**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 (Subgruppenanalyse Risperidon)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 524 Patienten und 2 Studien[5] Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	**0.93** gewichteter Mittelwert	**-2.24** gewichteter 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 (Subgruppenanalyse Quetiapin)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 615 Patienten und 5 Studien[7] Beobachtungszeit 3 bis 12 Wochen	**0.86** gewichteter Mittelwert	**-1.04** gewichteter 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	**0.04** gewichteter Mittelwert	**0.21** gewichteter 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	**0.01** gewichteter Mittelwert	**0.05** gewichteter 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)			

45. **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);
46. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Konfidenzintervall umfasst sowohl eine schädliche als auch eine schützende Wirkung;
47. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
48. **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);
49. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
50. **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);
51. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
52. **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);
53. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
54. **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);
55. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

56. **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

PICO

Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	typische Antipsychotika (z. B. Haloperidol, Thiothixen)		
Rückgang der Agitation (Subgruppenanalyse Haloperidol)	Gemessen mit: CMAI Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 330 Patienten und 3 Studien[3] Beobachtungszeit 3 bis 16 Wochen	-1.41 gewichteter Mittelwert	-1.94 gewichteter 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)			

57. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
58. **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
59. Systematic review [166]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
60. **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.

Tabelle 89: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(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	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)

Massive Agitation und Aggression
Absetzen von Antipsychotika

PICO
Population: Menschen mit Demenz
Intervention: Absetzen von Antipsychotika
Vergleichsintervention: Weitergabe von Antipsychotika

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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.

40. 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 90: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse

Declerq 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 (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 91: AMSTAR-II Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Declerq 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Placebo	Methylphenidat		
Rückgang von Apathie	Gemessen mit: Apathy Evaluation Scale Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 144 Patienten und 3 Studien[1] Beobachtzungszeit 1-3 Monate	**-1.07** gewichteter MittelwertMittelwert	**-2.06** gewichteter MittelwertMittelwert	**Moderat** Due to serious indirectness, due to serious imprecision[2]	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo bei der Nachuntersuchung nach 1-3 Monaten zu einem Rückgang der Apathie.
		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[3] Beobachtzungszeit 1-2 Monate	**0.76** gewichteter MittelwertMittelwert	**-1.01** gewichteter MittelwertMittelwert	**Moderat** Due to serious indirectness, due to serious imprecision[4]	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo bei der Nachuntersuchung nach 1-2 Monaten nicht zu einem Rückgang der Apathie.
		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[5] Beobachtzungszeit 6 Monate	**-3.10** Mittelwert	**-4.50** Mittelwert	**Moderat** Due to serious indirectness, due to serious imprecision[6]	Methylphenidat führte im Vergleich zu Placebo bei der bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten zu einem Rückgang der Apathie.
		Differenz: **MD 1.40 kleiner**			

61. Systematic review [304] . **Baseline/Vergleichsintervention** .
62. **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;
63. Systematic review [304] . **Baseline/Vergleichsintervention** .
64. **Risiko für Bias: keine.** Geirnger 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;
65. Systematic review [304] . **Baseline/Vergleichsintervention** .
66. **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;

67. **Referenzen**

[304] Lee C-W, Chen J-Y, Ko C-C, Chuang M-H, Tsai W-W, Sun C-K, Hung K-C : Efficacy of methylphenidate for the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. Psychopharmacology 239(12):3743-3753
[352] 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

Tabelle 92: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Mintzer et al. 2021 (PMID: 34570180)	Multicenter-RCT	1	200	Menschen mit Alzheimer Demenz, kognitiver Beeinträchtung (mild bis moderat) und häufiger oder schwerer Apathie	Methylpenidat (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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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.

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: Levetiracetam
Vergleichsintervention: Phenobarbital

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Phenobarbital	Levetiracetam		
Anfallsfreiheit	Relatives Risiko: 1.01 (CI 95% 0.47 - 2.19) Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien	**286** pro 1000 Differenz: **3 mehr pro 1000** (CI 95% 152 weniger - 340 mehr)	**289** pro 1000	**Sehr niedrig** Beurteilung aus Cochrane-Review übernommen	Es ist unklar, ob Phenobarbital im Vergleich zu Levetiracetam die Anfallsfreiheit erhöht.

PICO
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: Lamotrigin
Vergleichsintervention: Phenobarbital

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Phenobarbital	Lamotrigin		
Anfallsfreiheit	Relatives Risiko: 1.01 (CI 95% 0.47 - 2.19) Basierend auf Daten von 67 Patienten und 1 Studien	**286** pro 1000	**289** pro 1000	**Sehr niedrig** Beurteilung aus Cochrane-Review übernommen	Es ist unklar, ob Lamotrigin im Vergleich zu Phenobarbital die Anfallsfreiheit erhöht.
		Differenz: **3 mehr pro 1000** (CI 95% 152 weniger - 340 mehr)			

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 Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: Kognitive Verhaltenstherapie
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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)			

41. Systematic review [178]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
42. **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Wide confidence intervals;
43. **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: 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **MD 1.04 kleiner** (CI 95% 2.01 kleiner - 0.07 kleiner)	**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 Differenz: **MD 1.29 kleiner** (CI 95% 1.89 kleiner - 0.61 kleiner)	**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 Differenz: **SMD 1.33 kleiner** (CI 95% 2.18 kleiner - 0.66 kleiner)	**Moderat** Due to serious inconsistency[6]	Kognitive Verhaltenstherapie kann im Vergleich zu Kontrollbedingungen in der telemedizinischen Anwendung über Internet depressive Symptome stärker verringern.

44. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
45. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
46. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
47. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.
48. Systematic review [177]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
49. **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 MCI oder leichter Demenz
Intervention: Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **0.25 Größer** (CI 95% 0.10 Größer - 0.41 Größer)	**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 Differenz: **0.26 Größer** (CI 95% 0.04 Größer - 0.49 Größer)	**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]	3.91 gewichteter Mittelwert	3.66 gewichteter Mittelwert Differenz: **0.59 kleiner** (CI 95% 0.00 kleiner - 1.18 kleiner)	**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	1.85 gewichteter	1.26 gewichteter	**Moderat** Due to serious inconsistency[8]	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten,

	Basierend auf Daten von Patienten und 3 Studien[7]	Mittelwert Mittelwert Differenz: **0.50 kleiner** (CI 95% 0.24 kleiner - 0.76 kleiner)		Einzel- und Gruppensetting kann den Stress von pflegenden Angehörigen verringern.

50. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
51. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
52. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
53. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
54. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
55. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg;
56. Systematic review [173]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
57. **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
Intervention: Multikomponentenintervention
Vergleichsintervention: Usual Care

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Usual Care	Multikomponenteninte rvention		
Depressive Symptome (ohne Erkrankte)	Gemessen mit: ohne Einbezug der Erkrankten Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 1527 Patienten und 12 Studien[1]	**0.70** gewichteter Mittelwert	**0.61** gewichteter Mittelwert	**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Eine Multikomponentenintervention kann die depressiven Symptome von pflegenden Angehörigen verringern.
		Differenz: **SMD 0.18 kleiner** (CI 95% 0.37 kleiner - 0.00 kleiner)			
Depressive Symptome (mit Erkrankte)	Gemessen mit: mit Einbezug der Erkrankten Skala: - Niedriger ist besser	**0.57** gewichteter Mittelwert	**0.40** gewichteter Mittelwert	**Moderat** Due to serious inconsistency[4]	Eine Multikomponentenintervention kann die depressiven Symptome der

	Basierend auf Daten von 661 Patienten und 7 Studien[3]	Differenz: **SMD 0.33 kleiner** (CI 95% 0.62 kleiner - 0.04 kleiner)			pflegenden Angehörigen und der erkrankten Personen verringern.
Lebensqualität	Gemessen mit: Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 1001 Patienten und 7 Studien[5]	**7.67** gewichteter Mittelwert	**8.13** gewichteter Mittelwert	**Moderat** Due to serious inconsistency[6]	Eine Multikomponentenintervention kann die Lebensqualität der pflegenden Angehörigen Personen verbessern.
		Differenz: **SMD 0.24 Größer** (CI 95% 0.04 Größer - 0.44 Größer)			
Belastung	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 867 Patienten und 7 Studien[7]	**1.04** gewichteter Mittelwert	**0.81** gewichteter Mittelwert	**Moderat** Due to serious inconsistency[8]	Eine Multikomponentenintervention kann die Belastung der pflegenden Angehörigen verringern.
		Differenz: **SMD 0.26 kleiner** (CI 95% 0.42 kleiner - 0.10 kleiner)			

68. Systematic review [314] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
69. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.;
70. Systematic review [314] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
71. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.;
72. Systematic review [314] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
73. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.;
74. Systematic review [314] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
75. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg.;

Referenzen

[314] 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: Verhaltensaktivierung
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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]	1.58 gewichteter Mittelwert 1.24 gewichteter Mittelwert Differenz: **MD 0.69 kleiner** (CI 95% 1.12 kleiner - 0.25 kleiner)	**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Verhaltensaktivierung kann Depressionssymptome bei pflegenden Angehörigen reduzieren.

58. Systematic review [179]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
59. **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 (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Aktive oder passive Kontrolle	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz		
Belastung	Gemessen mit: Zarit Caregiver Burden Interview, Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 395 Patienten und 5 Studien[1] Beobachtungszeit 6,6 Monate (Mittelwert)	Mittelwert Mittelwert Differenz: **SMD 0.52 kleiner** (CI 95% 0.79 kleiner - 0.26 kleiner)		**Moderat** Due to serious risk of bias[2]	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz können die Belastung von pflegenden Angehörigen wahrscheinlich leicht reduzieren.
Depressive Symptome	Gemessen mit: MADRS Skala: - Niedriger ist besser	6.88 Mittelwert	5.10 Mittelwert	**Moderat** Due to serious risk of bias[4]	Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz können

	Basierend auf Daten von 207 Patienten und 2 Studien[3] Beobachtungszeit 5 und 6 Monate	Differenz: **SMD 0.37 kleiner** (CI 95% 0.65 kleiner - 0.09 kleiner)		depressive Symptome von pflegenden Angehörigen wahrscheinlich leicht reduzieren.

60. Systematic review [174]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
61. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** in 2 der 5 Studien unzureichende Verblindung des Personals und bei Outcome-Erhebung.
62. Systematic review [174]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
63. **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: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: Kommunikationstraining
Vergleichsintervention: Passive oder aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive oder aktive Kontrolle	Kommunikationstraining		
Kommunikationsfähigkeit Veränderung von Baseline zu Postzeitpunkt	Gemessen mit: Fragebögen, direkte Beobachtung, Videoaufnahmen Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von Patienten und 6 Studien[1]	**0.08** gewichteter Mittelwert	**0.34** gewichteter Mittelwert	**Moderat** Due to serious inconsistency[2]	Kommunikationstraining von pflegenden Angehörigen kann die Kommunikationsfähigkeit verbessern.
		Differenz: **SMD 0.89 Größer** (CI 95% 0.56 Größer - 1.22 Größer)			

76. Systematic review [319] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
77. **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Geringe Konsistenz über die Studien hinweg, statistische Heterogenität;

Referenzen

[319] 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

PICO
Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz
Intervention: Psychosoziale Interventionen (Psychoedukation, kognitive Verhaltenstherapie, Beratung, Casemanagement, Training, Multikomponentenintervention, Unterstützung)
Vergleichsintervention: Passive und aktive Kontrolle

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		Passive und aktive Kontrolle	unterschiedliche psychosoziale Interventionen		
Belastung, Depression, Angst, Wohlbefinden, Fähigkeiten/ Wissen des pflegenden Angehörigen	Basierend auf Daten von Patienten und 282 Studien[1] Beobachtzungszeit im Mittel: 7,9 Monate	Unmittelbare Effekte: Belastung (n=23.723): Hedges' g: -0,24 (95% KI: -0,28- -0,20) Depression (n=19.446): Hedges' g: -0,23 (95% KI: -0,28- -0,19) Angst (n=4.082): Hedges' g: -0,35 (95% KI: -0,49- -0,22) subjektives Wohlbefinden (n=4.648): Hedges' g: 0,35 (95% KI: 0,49- 0,22) Fähigkeiten/ Wissen (n=7.268): Hedges' g: 0,35 (95% KI: 0,49- 0,22) Follow-Up-Vergleich : Belastung (n=9.335): Hedges' g: -0,25 (95% KI: -0,33- -0,17) Depression (n=7.781): Hedges' g: -0,24 (95% KI: -0,32- -0,16) Angst (n=2.206): Hedges' g: -0,36 (95% KI: -0,57- -0,15) subjektives Wohlbefinden (n=1.830): Hedges' g: 0,45 (95% KI: 0,22- 0,68) Fähigkeiten/ Wissen (n=7.268): Hedges' g: 0,49 (95% KI: 0,34- 0,64)		**Sehr niedrig** Due to serious risk of bias, Due to serious indirectness, Due to serious inconsistency[2]	Psychosoziale Interventionen (z.B. Psychoedukation, kognitive Verhaltenstherapie, Multikomponentenintervention) für pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz hat möglicherweise einen kleinen Effekt auf die Belastung, depressive Symptome, Angst, subjektives Wohlbefinden und Wissen.

1. Systematic review [401]
2. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Unzureichende Randomisierung, zur Verblindung k.A.; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Statistische Heterogenität über alle Outcomes; **Publication bias.** Asymmetrischer Funnelplot

Referenzen
[401] Walter E, Pinquart M : How Effective Are Dementia Caregiver Interventions? An Updated Comprehensive Meta-Analysis. The Gerontologist 2020;60(8):609-619

Tabelle 93: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Bayly et al. (2021), PMID: 34591552	Syst. Review, Metaanalyse	18	k.A.	Pflegende Angehörige von Menschen mit MCI oder leichter Demenz	Psychotherapie, Beratung, Aufklärung, Multikomponenten, Einzel- und Gruppensetting	Usual Care, Warteliste, andere Intervention	Wohlbefinden, Fähigkeit zur Pflege der Person mit Demenz/MCI, Angst, Stress	k.A.	Wohlbefinden (k = 15): g = 0.251 (95% KI: 0.095 bis 0.408) 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):

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
									SMD: 0.24, 95% KI (0.04 bis 0.44) n = 1001 Belastung (7 Studien): 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	Kommunikation straining	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 Pflege-personen 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)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Verreault et al. (2021), PMID: 33125307	Syst. Review, Metaanalyse	20	910	Pflegende Angehörige von Menschen mit leichter oder schwerer neurokognitiver Störung	Kognitive Verhaltenstherapie	Aktiv, kontaktlos oder keine	Subjektive Belastung, depressive Symptome	ZBI, BCI, CBI-24, Subskala für subjektive Belastung aus BAS und CBI; CES-D, GDS-15, PHQ-9, BDI, HDRS, Depression-Subskala aus GHQ-28, MAACL und POMS	Subjektive Belastung (10 Studien, n = 200): g = -0.143 (95% KI: -0.248 bis -0.038) 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)
Walter und Pinkquart, (2019), PMID: 33226434	Meta-Regressions-analyse	282	N nur für Outcomes angegeben	Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz	Psychosoziale Interventionen (Psycho-edukation, kognitive Verhaltenstherapie, Multi-komponen-ten-Interventionen, Beratung,	Warteliste, minimale Zuwendung	Belastung pflegender Angehöriger, Ängste, Depression, subjektives Wohlbefinden, Fähigkeiten und Wissen,	Belastung: z.B. Zarit Burden Interview Depression: Center for Epidemiological Studies Depression Scale, Beck Depression	Signifikante geringe bis moderate Effekte auf die Verbesserung der Fähigkeiten/des Wissens, des subjektiven Wohlbefindens, der Belastung, der Depression und der Ängste der Pflegeperson sowie der Symptome des Pflegebedürftigen. Subgruppenanalysen: Psychoedukation und

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
					Casemanagement, Training, Unterstützung		Symptome des betroffenen Erkrankten	Inventory, Geriatric Depression Scale ,Brief Symptom Inventor Subjektives Wohlbefinden: u.a. assessments of quality of life, life satisfaction Fähigkeiten / Wissen: questionnaires on self-efficacy, Coping, Wissen zu Demenz und untregarding dementia and und verfügbare Unterstützungen Angst: z.B.	Multikomponenten-Interventionen hatten signifikante Effekte auf alle Outcomes

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Zielgruppe	Intervention	Kontroll-gruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
								anxiety scale from the Hospital Anxiety and Depression scale, State-Trait Anxiety Inventory	

Tabelle 94: AMSTAR-II Beurteilung

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	Ja	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	Population: Pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; I: Bildungsprogramme über Pflege von Menschen mit Demenz; C: Warteliste, Usual Care; O: Belastung, depressive Symptome	P: pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz; I: Multikomponenten-intervention; 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	Nein	Nein
	Protokoll, das auf Prospero präregistriert wurde	kein Protokoll/Präregistrierung erwähnt	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	Ja	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	nur RCTs, um hohe methodische Qualität zu gewährleisten	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 Expert-Innen; Suche in Literaturverzeichnisses 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	Nein	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	RCTs mit variierendem RoB; keine Analyse des Einflusses von RoB einzelner Studien auf Ergebnis der Metaanalyse	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	Ja	Nein
	Hinweis, dass hoher RoB Ergebnisse der Studien beeinflusst haben könnte; RoB einzelner Studien nicht diskutiert	RoB benannt und diskutiert	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	Ja	Ja
	Heterogenität mit Moderatoranalysen untersucht	I-Quadrat als Maß für Heterogenität	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	Ja	Nein
	keine Angaben zu Publikationsbias	kein Hinweis auf Publication Bias in Funnel Plot, allerdings wegen geringer Anzahl an Studien statistische Testung des Publication Bias nicht möglich	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	Ja	Ja
	explizites Statement, dass es keine Interessenkonflikte gab; Finanzierung durch Canadian Consortium on Neurodegeneration in Aging (CCNA)	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen	explizites Statement, dass keine Interessenskonflikte vorlagen

Tabelle 95: AMSTAR-II Beurteilung

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 Literatur-verzeichnissen relevanter Artikel; Suche in Konferenz-protokollen; Suche nach unveröffentlichten Daten via ClinicalTrials.gov und Kontaktaufnahme mit Autor-Innen	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; Wahrscheinlich-keit der besten Intervention mit P-Score berechnet; Cochrane Q und I-Quadrat aks 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; Cochrans Q und I-Quadrat als Maß für Heterogenität; Berechnung von Gesamteffektgrößen und 95% KIs

		auf Inkonsistenz; Sensitivitäts-analysen		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 Interessenkonflikte

Tabelle 96: AMSTAR-II -Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Walter und Pinkquart, (2019), PMID: 33226434
Eingeschlossener Studientyp	RCTs und NRSI
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja
	Intervention: psychosozial und zielt auf das Erleben und/oder Verhalten der caregiver; Comparator: Warteliste oder minimale Aufmerksamkeit; Outcome: caregiver: Belastung, Depression, Angst, subjective well-being, Fähigkeit/Wissen, Menschen mit Demenz: Symptome, Institutionalisierung
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
	PRSISMA Checkliste vorhanden, Protokoll basierend auf vorherigen Meta-Analyse
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Teilweise Ja
	Inklusion von RCTs und NRSIs (self-selection-Design wurde ausgeschlossen),
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Ja
	3 Datenbanken, Referenzlisten
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja
	2 Reviewer
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Ja
	2 Reviewer
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein
	Ausschlussgründe in Flow-Diagramm angegeben
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Teilweise Ja
	alle PICO-Komponenten beschrieben, aber nicht Setting und Follow-Up

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 sum-scale erfasst, Rating allerdings nicht hinsichtlich RoB nachvollziehbar
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Nein
	Finanzierung der inkludierten Studien nicht erwähnt
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	Ja
	Meta-Regressionsananyse
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
	Adjustierung der Effektstärken
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Teilweise Ja
	Teilweise 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 lag bei allen Outcomes vor
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
	Funnelplot in fast allen Outcomes (außer subjective well-being und Institutionalisierung) asymmetrisch und deutet auf mögliche 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?	Ja
	Explizites Statement, dass keine Finazierung und keine COI

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Differenz: **34 mehr pro 1000** (CI 95% 6 mehr - 56 mehr)	**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 Differenz: **37 weniger pro 1000** (CI 95% 52 weniger - 20 weniger)	**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) Basierend auf Daten von 10023 Patienten und 21 Studien[3]	**230** pro 1000	**230** pro 1000 Differenz: **0 weniger pro 1000** (CI 95% 16 weniger - 16 mehr)	**Hoch**	CGA hat einen kleinen oder keinen Effekt auf die Mortalität.

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** (CI 95% 0.22 kleiner - 0.35 Größer)	**Niedrig**	Der Effekt von CGA auf die Kognition ist unsicher.

64. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
65. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
66. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
67. Systematic review [182]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
68. 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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Nebenwirkungen auch bei Menschen mit Demenz reduzieren.
		Differenz: **weniger pro 1000**			
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 Nebenwirkungen auch bei Menschen mit Demenz reduzieren.
		Differenz: **weniger pro 1000**			
Arzneimittelinteraktion	Relatives Risiko (CI 95% -)	pro 1000	pro 1000		Es wurden keine Studien identifiziert, die Arzneimittelinteraktionen untersucht haben.
		Differenz: **weniger pro 1000**			
Nebenwirkungen Kognition/Verhalten	Relatives Risiko (CI 95% -)	pro 1000	pro 1000		Es wurden keine Studien identifiziert, die Nebenwirkungen auf Kognition oder Verhalten untersucht haben
		Differenz: **weniger pro 1000**			

69. Systematic review [184]. Studienpopulation: ältere (>65 Jahre), keine Demenz. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
70. **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.
71. Systematic review [184]. Studienpopulation: ältere (>65 Jahre), keine Demenz. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.

72. **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

PICO (
Population: Menschen mit Demenz (leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention: parmazeutische Versorgung (pharmaceutical Care)
Vergleichsintervention: keine Medikamentenreviews

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
		keine Medikamentenreviews	parmazeutische Versorgung		
Anteil der Patienten mit einer oder mehreren potenziell unangemessenen Medikamenten (PIMs)	Relatives Risiko: 0.79 (CI 95% 0.61 - 1.02) Basierend auf Daten von 3079 Patienten und 11 Studien[1] Beobachtzungszeit 0 bis 12 Monate	**421** pro 1000	**333** pro 1000	**Sehr niedrig** Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden inkonsistenz[2]	Wir sind unsicher, ob durch pharmazeutische Versorgung der Anteil der Patienten mit potenziell unangemessenen Medikamenten reduziert.
		Differenz: **88 weniger pro 1000** (CI 95% 164 weniger - 8 mehr)			
Anteil der Patienten mit einem oder mehreren potenziellen Verschreibungsfehlern (PPOs)	Relatives Risiko: 0.4 (CI 95% 0.18 - 0.85) Basierend auf Daten von 1310 Patienternund 5 Studien[3] Beobachtzungszeit 0 bis 24 Monate	**387** pro 1000	**155** pro 1000	**Sehr niedrig** Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit[4]	Wir sind unsicher, ob durch pharmazeutische Versorgung der Anteil der Patienten mit potenziellen Verschreibungsfehlern reduziert.
		Differenz: **232 weniger pro 1000** (CI 95% 317 weniger - 58 weniger)			
Angemessenheit der Medikation	Gemessen mit: gemessen durch ein implizites Instrument Skala: - Höher ist besser Basierend auf Daten von 517 Patienten und 5 Studien[5] Beobachtzungszeit 0 bis 6 Monate	Range	Mittelwert	**Sehr niedrig** Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden inkonsistenz, Aufgrund von schwerwiegenden unzureichende präzision[6]	Wir sind unsicher, ob durch pharmazeutische Versorgung eine Angemessenheit der Medikation verrbessert.
		Differenz: **MD 4.76 kleiner** (CI 95% 0.33 kleiner - 9.20 kleiner)			
	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser	Range	Mittelwert	**Sehr niedrig**	Wir sind unsicher, ob durch pharmazeutische Versorgung

Anzahl der potenziell unangemessenen Medikamente	Basierend auf Daten von 1832 Patienten und 7 Studien[7] Beobachtzungszeit 0 bis 6 Monate	Differenz: **SMD 0.22 kleiner** (CI 95% 0.05 kleiner - 0.38 kleiner)		Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit, Aufgrund von schwerwiegenden inkonsistenz[8]	die Anzahl der potenzeill unangemessenen Medikamentenhabe verrbessert.
Anzahl der potenziellen Verschreibungsversäumnisse (PPOs)	Gemessen mit: Skala: - Niedriger ist besser Basierend auf Daten von 569 Patienten und 2 Studien[9] Beobachtzungszeit 0 bis 12 Monate	Range	Mittelwert	**Niedrig** Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias, Aufgrund von schwerwiegenden indirektheit[10]	Es gibt Hinweise für eine Reduktion von Verschreibungsversäumnissen.
		Differenz: **SMD 0.81 kleiner** (CI 95% 0.64 kleiner - 0.98 kleiner)			
Krankenhauseinweisung	Basierend auf Daten von 4052 Patienten und 12 Studien[11] Beobachtzungszeit 0 bis 12 Monate	Pharmazeutische Versorgung hatte keinen oder nur einen geringen Effekt auf Krankenhauseinweisungen bei älteren Personen.		**Niedrig** Aufgrund von schwerwiegenden risiko für bias[12]	
Lebensqualität	Basierend auf Daten von 3122 Patienten und 12 Studien[13] Beobachtzungszeit 0 bis 12 Monate	Pharmazeutische Versorgung hatte keinen oder nur einen geringen Effekt auf die Lebensqualität bei älteren Personen.		**Niedrig** Aufgrund von sehr schwerwiegenden risiko für bias[14]	

78. Systematic review [326] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
79. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend.** Unstimmigkeiten in den Ergebnissen, die nicht vollständig erklärt werden konnten.; **Indirektheit: schwerwiegend.** Population in dieser Metaanalse: ältere Personen ohne Demenz;
80. Systematic review [326] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
81. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend.** Unstimmigkeiten in den Ergebnissen, die nicht vollständig erklärt werden konnten.; **Indirektheit: schwerwiegend.** Population in der Metaanaylse: ältere Personen ohne Demenz;
82. Systematic review [326] . Population: ältere Personen. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
83. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend.** Unstimmigkeiten in den Ergebnissen, die nicht vollständig erklärt werden konnten.; **Indirektheit: schwerwiegend.** Population in dieser Metaanalyse: ältere Personen; **Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** weite CIs, Kreuzung der "line of no effect";
84. Systematic review [326] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
85. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Inkonsistenz: schwerwiegend.** Unstimmigkeiten in den Ergebnissen, die nicht vollständig erklärt werden konnten.; **Indirektheit: schwerwiegend.** Ungleichheit der Population (Metaanalyse schließt ältere Personen ein);
86. Systematic review [326] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
87. **Risiko für Bias: schwerwiegend. Indirektheit: schwerwiegend.** Population in der Metaanalyse: ältere Personen ohne Demenz;
88. Systematic review [326]
89. **Risiko für Bias: schwerwiegend.**
90. Systematic review [326]
91. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.**

Referenzen

[326] Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C : Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. The Cochrane database of systematic reviews 9(9):CD008165

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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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] Beobachtzungszeit 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)			

73. Systematic review [172]. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm.
74. **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 Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Gewissheit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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 Trospium (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. Trospium, Darifenacin, Imidafenacin und Fesoterodine führen wahrscheinlich nicht zu einer kognitiven Verschlechterung.
psychische und funktionelle Verschlechterung	Basierend auf Daten von Patienten und 2 Studien	Bei Patienten mit der AD: Oxybutynin mit kognitiven, funktionellen und verhaltensmäßigen Rückgang assoziiert		**Moderat** Geringer RoB, moderate Konsistenz, hohe Präzision	Oxybutynin führt wahrscheinlich zu einer psychischen und funktionellen Verschlechterung.

75. 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 97: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(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 unerwünschte Nebenwirkungen (UAW), darunter 1.Pharmazeutisch geleitete	Keine Medikamentenreviews (usual care)	Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen (Adverse Drug Reactions, ADR)	ADR-Assessment: Patienteninterviews, Patienten Fragebögen, Chart Review (mit	-jegliche medikamentenbezogene Nebenwirkungen: Risikoreduktion in Interventionsgruppen um 21% (OR = 0.79, 95% KI: = 0.62-0.99). -schwerwiegende medikamentenbezogener Nebenwirkungen:

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
					Interventionen, 2. von anderen health professional geleitete Interventionen, 3. Kurze Bildungsintervention, 4. Technologische Intervention ; O: Risiko medikamentenbezogener Nebenwirkungen			Checkliste, mit Trigger tool)	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 randomisierte Cluster studien (eine davon	n.A.	ältere Menschen >65 Jahre	pharmazeutische Versorgung (pharmaceutical Care)	Usual Care	Anteil der Patient:nnen mit einer oder mehreren potenziell unangemessenen Medikamenten (PIMs); Anteil der Patient:innen mit einem oder mehreren		- möglicherweise Reduktion von Verschreibungsversäumnissen (SMD -0.81, 95% KI -0.98 bis -0.64; 2 Studien; N = 569). - für die anderen Outcomes zeigte sich kein sicherer Effekt, sehr geringe Gewissheit der Evidenz.

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
		war ein Stepped-Wedge-Design), 2 nicht randomisierte Studien und 2 kontrollierte Vorher-Nachher-Studien					potenziellen Verschreibungsfehlern (PPOs); Angemessenheit der Medikation; Anzahl der potenziell unangemessenen Medikamente, Anzahl der potenziellen Verschreibungsversäumnisse (PPOs), klinischer Nutzen(Lebensqualität und Krankenhauseinweisung)		
Van Dam et al. (2020) PMID: 33342434	RCT (multi-zentrische randomisier-te, doppel-verblindete, Placebo-kon-trollierte	-	95	Personen mit Demenz (in Langzeitpflegeeinrichtungen mit	Schmerzmedikation (Paracetamol)	Placebo, keine Intervention	Primäre Endpunkte: Lebensqualität, Unwohlsein, sekundäre Endpunkte: psychische und	Lebensqualität: QUALIDEM, Unwohlsein: DS-DAT, Schmerz: MOBID-2, Neuropsychiat	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),

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
	Crossover-Studie)			einer (fortgeschrittenen) Demenz im Stadium 5, 6 oder 7 nach der Reisberg Global Deterioration Scale)			Verhaltenssymptome und Schmerz	rische Symptome: NPI-NH.	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
Duong et al. (2021) PMID: 34213600	Syst. Review Methodische Bemerkungen: Hohe Heterogenität der Studien-populationen	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)

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
									psychische und funktionelle Ver-schlechterung: Oxybutynin: in 2 Studien bei Menschen mit Alzheimer Demenz assoziiert

Tabelle 98: AMSTAR-II-Beurteilung

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 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 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	Nein

	Finanzierungsquellen der einzelnen Studien angegeben; unterstützt durch National Institute for Health Research	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 99: AMSTAR-II-Beurteilung

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: parmazeutische 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	Nein an PRISMA orientiert	Ja

designs for inclusion in the review?		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 assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Ja 2 unabhängige Reviewer	Ja 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 investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Teilweise Ja Follow-up, Setting; Land, Sample Size und ADR-Methode (inkl. Assessment und Detection method) tabellarisch beschrieben, Population nicht näher beschrieben	Ja 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	Ja	Ja explizites Statement, dass keine Interessenkonflikte vorlagen

they received for conducting the review?	explizites Statement, dass kein COI vorliegt oder bei bestimmten Reviewern, dass sie auch an den Trials beteiligt waren	

7 Prävention

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

PICO
Population: Menschen ohne kognitive Störung
Intervention: Reduktion des Risikofaktors: Bluthochdruck
Vergleichsintervention: Placebo, keine Intervention

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer**		**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**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	**0.33** pro 1000	**0.29** pro 1000	**Moderat** Due to serious indirectness[2]	Die Behandlung eines Bluthochdrucks reduziert wahrscheinlich das Risiko einer Demenz.
		Differenz: **0.04 weniger pro 1000** (CI 95% 0.08 weniger - 0.0 weniger)			

92. Systematic review [347] . Meta-Analyse oder systematischer Suche. **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
93. **Indirektheit: schwerwiegend.** Der Übergang zu einer Demenz wurde in den Studien zur Hypertonie nur als sekundärer oder explorativer Endpunkt mitgeführt. ;

Referenzen
[347] 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: Menschen ohne kognitive Störung mit art. Hypertone
Intervention: Antihypertensive Therapie
Vergleichsintervention: Placebo

Endpunkt Zeitrahmen	**Ergebnisse und Messwerte**	**Absolute Effektschätzer** Placebo	Antihypertensive Therapie	**Vertrauenswürdigkeit der Evidenz** (Vertrauenswürdigkeit der Evidenz)	**Zusammenfassung**
Inzidenzrate der Demenz	Relatives Risiko: 0.89 (CI 95% 0.72 - 1.07) Basierend auf Daten von 15427 Patienten und 4 Studien[1] Beobachtzungszeit 2 bis 5 Jahre	**34** pro 1000	**30** pro 1000 Differenz: **4 weniger pro 1000** (CI 95% 10 weniger - 2 mehr)	**Sehr niedrig** Due to serious indirectness, Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[2]	Durch eine Behandlung mit blutsenkenden Medikamenten ergab sich kein Hinweis für eine Reduzierung des Demenzrisikos.
Änderungen der kognitiven Leistung	Gemessen mit: MMSE Skala: 0 - 30 Höher ist besser Basierend auf Daten von 9435 Patienten und 4 Studien[3] Beobachtzungszeit 2 bis 5 Jahre	Mittelwert	Mittelwert Differenz: **MD 0.2 Größer** (CI 95% 0.10 Größer - 0.29 Größer)	**Sehr niedrig** Due to serious indirectness, Due to serious imprecision, Due to serious publication bias, Due to serious risk of bias[4]	Eine Behandlung mit blutsenkenden Medikamenten kann einen geringen Einfluss auf die Änderung der Kognition haben.
Lebensqualität	Basierend auf Daten von 15795 Patienten und 5 Studien[5] Beobachtzungszeit 2 bis 5 Jahre	In zwei Studien wurde ein Unterschied zwischen der aktiven Behandlung und der Placebogruppe festgestellt (P = 0,03; PGWB Positives Wohlbefinden =-0,8 vs. -1,1, P = 0,04, und EuroQoL Aktueller Gesundheitszustand = -3,1 vs -5,3, P = 0,008). Drei Studien berichteten keine Hinweise auf einen Unterschied zwischen den Gruppen. Wegen Heterogenität konnte keine Meta-Analyse durchgeführt werden.		**Sehr niedrig** Due to serious risk of bias, Due to very serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to serious risk of bias, Due to serious inconsistency, Due to very serious risk of bias[6]	Wir sind unsicher ob eine Behandlung mit blutdrucksenkenden Medikamenten einen Einfluss auf die Lebensqualität hat.

4. Systematic review [392] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
5. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Teil der Teilnehmer in der Placebogruppe mit aktiver Behandlung erhalten (contamination bias). ; **Indirektheit: schwerwiegend.** Studien nicht geeignet, um signifikante Unterschiede in der Demenzrate oder der Rate des kognitiven Abbaus, anhand des MMSEs festzustellen. Die Studiendauer ist wahrscheinlich zu kurz, um kognitive Beeinträchtigungen und Demenz bei Teilnehmern in dem untersuchten Alter in ausreichendem Maße festzustellen. Umgekehrt ist es wahrscheinlicher, dass jüngere Teilnehmer langfristig kognitiv von einer längeren antihypertensiven Behandlung profitieren.); **Publikationsbias: schwerwiegend.** kognitiv Beeinträchtigte und gebrechlichere Teilnehmer gehen eher zur Nachuntersuchung verloren. (attrition bias);
6. Systematic review [392] . **Baseline/Vergleichsintervention** Kontrollarm aus der Referenz für Interventionsarm .
7. **Risiko für Bias: schwerwiegend.** Teilnehmer in der Placebogruppe, die eine aktive Behandlung erhielten (contamination bias); **Indirektheit: schwerwiegend. Unzureichende Präzision: schwerwiegend.** Studien sind nicht geeignet, um signifikante Unterschiede in der Demenzrate oder der Rate des kognitiven Abbaus, gemessen mit dem MMSE, zwischen den Gruppen festzustellen. Die Dauer der Studien ist wahrscheinlich zu kurz, um bei Teilnehmern in dem untersuchten Alter genügend kognitive Beeinträchtigungen und Demenz festzustellen. Umgekehrt ist es wahrscheinlicher, dass jüngere Teilnehmer langfristig kognitiv von einer längeren antihypertensiven Behandlung profitieren. Zwei Studien kreuzen Nulleffektlinie ; **Publikationsbias: schwerwiegend.** wahrscheinliche Verzerrung durch Abbruch der Studie, da kognitiv beeinträchtigte und gebrechlichere Teilnehmer eher zur Nachuntersuchung verloren gehen;
8. Systematic review [392]
9. **Risiko für Bias: sehr schwerwiegend.** attrition bias, aktive Kontrollen in Plazebogruppe, ; **Inkonsistenz: schwerwiegend.** Statistisch signifikante Heterogenität;

Referenzen

[392] Cunningham EL, Todd SA, Passmore P, Bullock R, McGuinness B : Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2021;5(5):CD004034

Tabelle 100: Evidenzprofil

prim. Autor (Jahr) PMID	Studientyp	Anzahl einge-schlos-sener Studien	Anzahl an Teil-nehm-enden	Ziel-gruppe	Intervention	Kontrollgruppe	Outcome	Mess-instrument(e)	Ergebnisse
Cunningham et al. (2021), PMID: 34028812	Syst. Review und Metaanalyse (Cochrane Update von McGuinness 2009)	12	3.0412	Kognitiv Gesunde (mit Diagnose einer art. Hypertonie)	Antihypertensive Therapie	Placebo	Inzidenz einer Demenz, Kognitive Veränderung zur Baseline	MMSE,systolischer Blutdruck (in mmHg)	-Risiko für inzidente Demenz: Odds ratio 0.89 (KI 95%: 0.72 - 1.07) -Veränderung der Kognition: MD: 0.20 (95% KI: 0.10 - 0.29)
Peters et al. (2021), PMID: 36282295	Syst. Review und Metaanalyse	5	28.008	Kognitiv Gesunde	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 101: AMSTAR-II-Beurteilung

prim. Autor (Jahr) PMID	Peters et al. (2021), PMID: 36282295	Cunningham et al. (2021), PMID: 34028812
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Ja	Ja
	P: kognitiv Gesunde (Auschluss von Vorbestehende Demenz oder schwerer kognitiver Verlust bei Studienbeginn), I: Antihypertensive Trials, C: Placebo; O: Demenzrisiko	P: kognitiv Gesunde mit Diagnose einer art. Hypertonie, I: Pharmakologische Behandlung der art. Hypertone (ACE Inhibitoren, ARBs, Betablocker, Diuretika, etc.), C: Placebo, O: Inzidenz einer Demenz, Kognitive Veränderung zur Baseline
	Nein	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?	n.A.	Änderungen zu Protokoll beschrieben
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Ja	Ja
	nur randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien zur potentiellen Bias-Reduktion	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Nein	Ja
	keine systematische Suche	Suche in 5 Datenbanken, in Studienregister, Experten konsultiert, Grey Literatur, monatliches Update
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Ja	Ja
	kein systematisches Review, allerdings systematische Suche im Anhang beschrieben	2 Autoren, 3 weitere als Reviewer
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Nein	Ja
	n.A.	2 Autoren, 3 weitere als Reviewer
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Nein	Ja
	keine systematische Suche	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Ja	Ja
	ausführlich in Tabelle und in Anhang beschrieben	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?	Nein	Ja
	Nur RCTs inkludiert	Nur RCTs inkludiert
	RoB nicht erfasst, nur RCTs inkludiert um Bias zu redizieren	Cochrane's tool for assessing risk of bias
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Ja	Nein
	Finanzierung der einzelnen Studien im Text erwähnt	n.A.
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.	Random effects model für Metaanalyse genutzt, wegen statistischer Heterogenität
	Nein	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?	zwar nur doppelverblindete Studien eingeschlossen, aber keine RoB erhoben	Random effects model für Metaanalyse genutzt, wegen statistischer Heterogenität, vorher klinisch beurteilt ob Pooling sinnvoll ist
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Nein	Ja
	zwar nur doppelverblindete Studien eingeschlossen, aber keine RoB erhoben	RoB u.a. in GRADE level of confidence herangezogen
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Nein	Ja
	Heterogenität nicht getestet	Ja, Heterogenität statistisch gestet und in in GRADE level of confidence herangezogen
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 Angaben zu Publikationsbias	Nicht graphisch oder statistisch getestet
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 zur Finanzierung und COI	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)	
☐ Population ☐ Intervention ☐ Comparator group ☐ Outcome	☐ Timeframe for follow-up	☐ Yes ☐ No

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:	For Yes:	
The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: ☐ review question(s) ☐ a search strategy ☐ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: ☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, *and* ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity ☐ justification for any deviations from the protocol	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

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:	
☐ *Explanation for* including only RCTs ☐ OR *Explanation for* including only NRSI ☐ OR *Explanation for* including both RCTs and NRSI	☐ Yes ☐ No

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):	
☐ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☐ provided key word and/or search strategy ☐ justified publication restrictions (e.g. language)	☐ searched the reference lists / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

5. Did the review authors perform study selection in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:	
☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.	☐ Yes ☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following: ☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies ☐ 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.	☐ Yes ☐ No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes: ☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review	For Yes, must also have: ☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following): ☐ described populations ☐ described interventions ☐ described comparators ☐ described outcomes ☐ described research designs	For Yes, should also have ALL the following: ☐ described population in detail ☐ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant) ☐ described study's setting ☐ timeframe for follow-up	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

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?

RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from ☐ unconcealed allocation, *and* ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from: ☐ allocation sequence that was not truly random, *and* ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only NRSI
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB: ☐ from confounding, *and* ☐ from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB: ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, *and* ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No ☐ Includes only RCTs

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes ☐ 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	☐ Yes ☐ No

AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted
For NRSI For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ 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 ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

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?

For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ 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.	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ 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	☐ Yes ☐ No

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes: ☐ There was no significant heterogeneity in the results ☐ 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	☐ Yes ☐ No

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?

For Yes: ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes ☐ No ☐ No meta-analysis conducted

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:

- ☐ The authors reported no competing interests OR
- ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest

☐ Yes
☐ 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):

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

Study and citation: .....

Section A: Is the basic study design valid for a randomised controlled trial?			
1. **Did the study address a clearly focused research question?** *CONSIDER:* *Was the study designed to assess the outcomes of an intervention?* *Is the research question 'focused' in terms of:* • *Population studied* • *Intervention given* • *Comparator chosen* • *Outcomes measured?*	Yes ☐	No ☐	Can't tell ☐
2. **Was the assignment of participants to interventions randomised?** *CONSIDER:* • *How was randomisation carried out? Was the method appropriate?* • *Was randomisation sufficient to eliminate systematic bias?* • *Was the allocation sequence concealed from investigators and participants?*	Yes ☐	No ☐	Can't tell ☐
3. **Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion?** *CONSIDER:* • *Were losses to follow-up and exclusions after randomisation accounted for?* • *Were participants analysed in the study groups to which they were randomised (intention-to-treat analysis)?* • *Was the study stopped early? If so, what was the reason?*	Yes ☐	No ☐	Can't tell ☐

Section B: Was the study methodologically sound?			
4. • **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'?**	Yes ☐ ☐ ☐	No ☐ ☐ ☐	Can't tell ☐ ☐ ☐
5. **Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial?** *CONSIDER:* • *Were the baseline characteristics of each study group (e.g. age, sex, socio-economic group) clearly set out?* • *Were there any differences between the study groups that could affect the outcome/s?*	Yes ☐	No ☐	Can't tell ☐

2

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

6. **Apart from the experimental intervention, did each study group receive the same level of care (that is, were they treated equally)?** *CONSIDER:* • *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 ☐	No ☐	Can't tell ☐

Section C: What are the results?

7. **Were the effects of intervention reported comprehensively?** *CONSIDER:* • *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 ☐	No ☐	Can't tell ☐
8. **Was the precision of the estimate of the intervention or treatment effect reported?** *CONSIDER:* • *Were confidence intervals (CIs) reported?*	Yes ☐	No ☐	Can't tell ☐
9. **Do the benefits of the experimental intervention outweigh the harms and costs?** *CONSIDER:* • *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 ☐	No ☐	Can't tell ☐

3

CASP
Critical Appraisal
Skills Programme

Section D: Will the results help locally?			
10.	**Can the results be applied to your local population/in your context?** *CONSIDER:* • *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 ☐	No ☐	Can't tell ☐
11.	**Would the experimental intervention provide greater value to the people in your care than any of the existing interventions?** *CONSIDER:* • *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 ☐	No ☐	Can't tell ☐

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:

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

HINT: Consider
- were both received regardless of the results of the test of interest
- Check the 2x2 table (verification bias)

Comments:

2

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

4. Could the results of the test have been influenced by the results of the reference standard?

Yes ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

HINT: Consider
- was a protocol followed

Comments:

Section B: What are the results?

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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 ☐
Can't Tell ☐
No ☐

HINT: Consider
- resources and opportunity costs
- level and availability of expertise required to interpret the tests
- current practice and availability of services

CASP
Critical Appraisal Skills Programme

Comments:

11. Were all outcomes important to the individual or population considered?

Yes ☐
Can't Tell ☐
No ☐

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:

5

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 im Zeitraum Dezember bis Januar 2025 aktualisiert und vollständig ausgefüllt über das AWMF-Portal „Interessenerklärung online“ eingereicht. Im Formular 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 von den Koordinatoren geprüft, die auch als nicht stimmberechtigte „Interessenkonfliktbeauftragte“ fungierten, und per Diskussion in der Leitliniengruppe geprüft. Die Interessen der Mitwirkenden wurden von Frank Jessen, Richard Dodel und Monika Nothacker (AWMF) bewertet. Die Interessen von Frank Jessen und Richard Dodel wurden von Monika Nothacker bewertet.

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)

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 Koordinatoren 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: Limitierung von Leitungsfunktionen**

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.

Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

Leitlinienkoordination: Dodel, Richard; Ziegler, Katja; Jessen, Frank; van Eys, Sonja
Leitlinie: Demenzen
Registernummer: 038/013

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Baumgarte, Beate	Nein	nein	diverse, ASB, AGPR, Graf Recke Stifzung dggpp Akademie	keine	keine	keine	Mitglied: Vorstand dggpp , Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Akademie der dggpp, Persönliche Beziehung: nein	keine keine keine
Dr. Bendfeldt, Dirk	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
PD Dr. med. Benninghoff, Jens	Nein	Nein	Bayerische Landesärztekammer	Nein	Universität Duisburg-Essen	Nein	Mitglied: Alzheimer-Gesellschaft Landkreis München (Stellvertretender Vorsitzender) Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie DGGPP (Mitglied des erweiterten Bundesvorstands), Wissenschaftliche Tätigkeit: Nicht-pharmakologische Intervention Polypharmazie, Klinische Tätigkeit: Gerontopsychiatrie/Geriatrie	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Bleck, Christian	für die Senatsverwaltung für Wissenschaft, Gesundheit und Pflege des Landes Berlin	Katholische Hochschule Freiburg, Katholische Hochschule Freiburg	Stadt Düsseldorf, Deutscher Berufsverband für Soziale Arbeit, Arbeiter-Samariter-Bund Region Düsseldorf e.V., Katholische Hochschule Freiburg, Deutscher Verein für öffentliche und private Fürsorge e. V., Katholische Hochschule Freiburg, AWO Dienstleistungs- und Service GmbH Koblenz, Deutscher Verein für öffentliche und private Fürsorge e. V.	Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH, Kohlhammer Verlag	Ministerium für Kultur und Wissenschaft NRW, Stiftung Wohlfahrtspflege NRW in Kooperation mit mehreren Kolleg*innen	---	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit, dort in der Fachgruppe 'Soziale Arbeit in Kontexten des Alter(n)s' , Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, dort in der 'Sektion IV: Soziale Gerontologie und Altenarbeit', Mitglied: Deutscher Verein für öffentliche und private Fürsorge e. V.: berufenes Mitglied im Fachausschuss Alter und Pflege, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sozialraumorientierung und Teilhabeförderung in der Altenhilfe, Professionelle Grundlagen Sozialer Arbeit mit alten Menschen sowie mit Menschen mit Demenz, Sozialräumliche Handlungsforschung, Evaluations- und Wirkungsforschung in der Sozialen Arbeit, Klinische Tätigkeit: ---, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ---, Persönliche Beziehung: ---	keine keine keine
Bohr, Lara	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Demenzforschung, Prävention der Alzheimer-Krankheit, Klinische Tätigkeit: Keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	keine keine keine
PD Dr.	Nein	Nein	Zentrum für	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Stellvertretender	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Brettschneider, Christian			Weiterbildung der Universität Hamburg				Mandatsträger der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie e.V. bei der Entwicklung der S3-Leitlinie Borderline-Persönlichkeitsstörung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ehemaliger Leiter einer BMBF-geförderten Nachwuchsgruppe zum Thema "Ökonomische Aspekte der Demenz". Mitglied der Studiengruppe und verantwortlicher Gesundheitsökonom in "AgeWell.de" zur Evaluation eines Multikomponentenintervention gegen kognitiven Abbau. Publikationen seit 2022: DOI: 10.1002/trc2.70028 || DOI: 10.1111/hsc.13161 || doi:10.1093/geronb/gbab035 || doi: 10.1007/s10433-022-00730-1 || doi:10.1017/S0144686X23000132 || DOI: 10.1177/138728772513148 || DOI: 10.1002/alz.14097 || dx.doi.org/10.14283/jpad.2024.13 || DOI: 10.1002/alz.13486, Klinische Tätigkeit: Keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Wissenschaftlicher Leiter des Zertifikatsprogramms "Praxismanagement" am Zentrum für Weiterbildung der Universität Hamburg., Persönliche Beziehung: Nein	keine keine
Dr. Brüne-Cohrs, Ute	Nein	Nein	BuK Familienservice	Nein	Alzheimer-Gesellschaft Bochum, Vinzenz gGmbH Bochum	Nein	Mitglied: Vorstandsbeirat der Alzheimer-Gesellschaft Bochum Mitglied der DGGPP Mitglied der Dt Ges für Palliativmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Junge Demenz, Kinder jung an Demenz	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							erkrankter Eltern, Fahrtauglichkeit bei Demenz, , Klinische Tätigkeit: Gedächtnissprechstunde, gerontopsychiatrische Ambulanz, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: 2 Fachtage zu Kidsdem, Projekt- und Öffentlichkeitsarbeit zum Thema Kinder von jung an einer Demenz erkrankter Eltern Ruhr-Universität Bochum, Fakultät für Medizin, Lehre im Querschnittsbereich Palliativmedizin, Persönliche Beziehung: nein	
PD Dr. Bürger, Katharina	Nein	Nein	Lilly Deutschland, Eisai GmbH, Roche Pharma	Nein	Novo Nordisk, Biogen	Nein	Mitglied: DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Alzheimer Gesellschaft München e.V.	Interessenskonflikt bei krankheitsmodifizierenden Therapien. Da derzeit keine krankheitsmodifizierenden Therapien in der Leitlinie diskutiert werden, keine Interessenskonflikte. Keine keine
Büttner, Carl Christopher	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutscher Verband für Physiotherapie ZVK e.V.	keine keine keine
Ph. D. Dichter, Martin	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Keine Abstimmung aufgrund fehlender Angaben

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Diehl-Schmid, Janine	Aviado	Deutsche Alzheimer Gesellschaft, Ilse-Kubaschewski-Stiftung	Eisai , Janssen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied Deutsche Alzheimer Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lebensqualität bei Demenz, Palliative Versorgung bei Demenz, frontotemporale Demenz, Klinische Tätigkeit: Diagnostik und Therapie demenzieller Syndrome und anderer psychischer Alterserkrankungen	keine keine keine
Prof. Dr. rer.soc.oec. Doblhammer, Gabriele	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: German Association for Demography, Wissenschaftliche Tätigkeit: Risk factors of dementia and cognitive impairment Dementia projections	keine keine keine
Prof. Dr. med. Dodel, Richard	Sozialgericht Detmold, Sozialgericht Düsseldorf	Lilly Germany, Lilly Germany, Lilly Germany, Novo Nordisk	Eisai GmbH, Eisai GmbH, Schwabe, Ärztekammer Nordrhein, Klinikum Fulda, deutsche Akademie für Ingr. Medizin, Schwabe, Eisai , Eisai, Lilly Germany, Eisai, Krankenhaus Nordwest GmbH , Krankenhaus Gelsenkirchen	Thieme, Thieme	European Academy of Neurology, Lundbeck Foundation, Faber-Stiftung Marburg, Lundbeck-Foundation	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Mitglied: Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung, Mitglied: European Neurological Academy, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurodegenerative Erkrankungen (Parkinson-/Demenzerkrankungen), Wissenschaftliche Tätigkeit: Public Health Forschung, Klinische Tätigkeit: Neurodegenerative Erkrankungen Geriatrische Erkrankungen, Persönliche Beziehung: -	Advisory Board Tätigkeit und Vortragstätigkeit für mehrere Firmen mit thematischem Bezug. Moderat in Bezug auf medikamentöse Therapie von Demenzen. Generelle Stimmenthaltung
Prof. Dr. med.	Eli Lilly and Co	Clinique la Prairie	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Verein Swiss Memory Clinics,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Draganski, Bogdan							Wissenschaftliche Tätigkeit: Bildgebende Neurowissenschaften, Klinische Tätigkeit: Leiter Memory Clinic, Neurologie, Inselspital Bern	keine keine nicht stimmberechtigt
Prof. Dr. med. Drzezga, Alexander	Siemens Healthineers, Sanofi, GE Healthcare, Biogen, Novo Nordisk, Invicro, Novartis/AAA, Bayer Vital, Lilly, Peer View Institute for Medical Education, International Atomic Energy Agency	Siemens Healthineers, Sanofi, GE Healthcare, Biogen, Novo Nordisk, Invicro, Novartis/AAA, Bayer Vital, Lilly, Peer View Institute for Medical Education, International Atomic Energy Agency	Siemens Healthineers, Sanofi, GE Healthcare, Biogen, Novo Nordisk, Invicro, Novartis/AAA, Bayer Vital, Lilly, Peer View Institute for Medical Education, International Atomic Energy Agency	Nein	Siemens Healthineers, Life Molecular Imaging, GE Healthcare, AVID Radiopharmaceuticals, Sofie, Eisai, Novartis/AAA, Ariceum Therapeutics	Patent No.: EP3765097A1	Mitglied: DGN, EANM, SNMMI, RSNA, AAIC,Associate Editor The Journal of Nuclear Medicine, Chair Working Group Neuroscience, DGN, Member Radiation Protection Committee, Member Radiation protection committee, DGN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nuklearmedizin, Klinische Tätigkeit: Nuklearmedizin	PET Moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. med. Duning, Thomas	Novartis	Lilly	Eisai	Biogen	Takeda	Sanofi, Boehringer-Ingenheim, Roche, Merz, Bayer, Actelion, AstraZeneca, Merck-Serono	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: DGKN, Klinische Tätigkeit: Deutsche Schlaganfallgesellschaft, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Berufsverband Deutscher Neurologen, Persönliche Beziehung: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen, Persönliche Beziehung: Qualitätsgemeinschaft Demenz- Delir-sensibler Versorgungseinrichtungen e.V.	Gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Düzel, Emrah	Lilly, Roche	Lilly, Eisai	Lilly	Nein	Nein	neotiv	Mitglied: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen - Koordination der AG Digitalisierung, Mitglied in der	(Digital assistance) moderat

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							AG Imaging, Mitglied im Steering Committee des DNG Registers, Wissenschaftliche Tätigkeit: MR-Bildgebung, Kognition, Gedächtnis, Früherkennung, Hirnfunktion, Hirnreserve, kognitive Reserve, nicht pharmakologische Interventionen, digitale Biomarker, Klinische Tätigkeit: Leitung der Gedächtnisambulanz an der Klinik für Neurologie, Uni Magdeburg / DZNE Standort Magdeburg	Stimmenthaltung
Prof. Dr. Falkenstein, Michael	Nein	Nein	Nein	Dr. Ute Brüne-Cohrs Dr.Melanie Karthaus Dr. Max Töpper	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Dr. med. Finckh, Ulrich	Nein	Nein	DELAB, Curriculum fachärztl. Weiterbildung Labormnedizin	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BVDH	keine keine keine
Dr. Fink, Anne	Nein	Nein	Europäische Fachhochschule (EUFH), Europäische Fachhochschule (EUFH)	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. med. Flöel, Agnes	UiT The Arctic Univ. of Norway	Mitarbeit im Kuratorium Institut, Exzellenzrat Uni Hamburg, Lilly Deutschland GmbH,	Lilly Deutschland GmbH, Biogen GmbH, Eisai GmbH, Lilly	Nein	Novartis, Apollon Studie (CAMG334ADE03), DFG, DFG, European Metrology Programme	Nein	Nein	Thema Prävention

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Exzellenzrat Uni Hamburg, Roche Pharma AG	Deutschland GmbH, Novartis Pharma GmbH Nürnberg, Lilly Deutschland GmbH, BVDN LV MV e. V., Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH		for Innovation and Research (EMPIR), Alzheimer Forschung Initiative e.V., DFG, DFG, DFG, DFG, DZNE Klinische Forschung, BMBF, BMBF, Innovationsfond, Innovationsfond, DFG, DFG, DFG			moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. rer.nat. Forstmeier, Simon	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 UniPotsdam, Psychotherapeutenkammer NRW, Ärztliche Psychotherapie Uni Zürich,	Nein	DFG, BMBF, Stiftungen	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs), Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG), Fachverband für Biografiearbeit (FaBia), American Psychological Association(APA, International Affiliate Member), Society of Clinical Geropsychology (APA Division 12/II), Gerontological Society of America (GSA), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Gerontopsychologie und Psychotherapie im höheren Lebensalter; Lebensrückblicktherapie und Biografiearbeit (z. B. bei Demenz, Depression, Posttraumati-sche Belastungsstörung im höheren Lebensalter); Selbstregulation über die Lebensspanne , Klinische Tätigkeit: Psychotherapie, mit Schwerpunkt höheres Lebensalter, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Als Dozent in Ausbildungsinstituten für Psychotherapie	Psychotherapie bei MCI moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Institut für Alterspsycho-therapie Marburg, Psychotherapieausbildung Uni Hamburg, Weiterbildungszentrum LWL-Klinik Warstein					
Prof. Dr. med. Freund, Wolfgang	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Berufsverbände BVDN-Baden-Württemberg und BDN, jeweils Vorstandsmitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: letzte Publikationen: Review über Schlaf, Perfusionsveränderung des Fußes , Klinische Tätigkeit: Neurozentrum Biberach, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine keine keine
Frimmer, Daniela Theresia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Frölich, Lutz	Biogen, BioVie, Eisai, GE Healthcare, Grifols, Janssen Cilag, Neurimmune, Noselab, NovoNOrdisk, Schwabe,	Eisai, Eli Lilly	Eisai, Eli Lilly, NovoNordisk, Schwabe	Nein	Eisai, NovoNordisk, Anavex	Nein	Mitglied: European Alzheimer Disease Consortium e.V., Mitglied: Deutsches Netzwerk Gedächtnis Ambulanzen, Mitglied: Kompetenznetz Demenzen e.V. , Mitglied: European Academy of Neurology, Mitglied: DGPPN, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinische Demenzforschung, Klinische Tätigkeit:	Ja moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Hoffmann LaRoche						Gerontopsychiatrie	
Dr. Gehring, Klaus	Lilly, EISAI, EISAI, Biogen	Nein	Uni-Duisburg Essen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorsitzender BVDN, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: MS-Versorgung, Demenzversorgung, Behandlung von Patienten mit Bewegungsstörungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Pharmakotherapie moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. Grefkes-Hermann, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Grimmer, Timo	Nein	AbbVie, Alector, Anavex, Biogen, Cogthera, Eli Lilly, Functional Neuromodulation, Grifols, Iqvia, Janssen, Noselab, Novo Nordisk, NuiCare, Orphanzyme, Roche Diagnostics, Roche Pharma, UCB, and Vivoryon	Biogen, Eisai, Grifols, Medical Tribune, Novo Nordisk, Roche Pharma, Schwabe, and Synlab	Nein	Biogen, Eisai, and Roche Diagnostics	Nein	Nein	Ja moderat Stimmenthaltung
Dr. Gühne, Uta	keine	keine	Ärztekammer Sachsen , SAMA Baden-Württemberg, Landeszentrale für Gesundheit Bayern e.V., Fachhochschule	keine	keine	keine	Mitglied: DGSF, Mitgliedschaft, Mitglied: DGPPN, Mitgliedschaft, Mitglied: DNVF, Sprecherin FG Seelische Gesundheit, Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychiatrische Versorgungsforschung, schwere psychische Erkrankungen, psychosoziale Therapien, Klinische Tätigkeit: Kinder- und Jugendpsychiatrie	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Kiel Fachbereich Soziale Arbeit und Gesundheit, Alexianer GmbH				, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Haberstroh, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Prof. Dr. Marc Hassenzahl, Prof. Dr. Simon Forstmeier, Dr. Kristian Kleinke, Prof. Dr. René Thyrian, Dementia Care Network Siegen-Wittgenstein, Prof. Dr. Simon Forstmeier, Prof. Dr. Frank Oswald, Dr. Irene Schmidtmann, Katja Seidel, Stefanie Kremer, Prof. Dr. René Thyrian, Prof. Dr. René Thyrian, Dr. Bernhard Holle, Dementia Care Network Siegen-Wittgenstein, Prof. Dr. Jochen René Thyrian; Dementia Care Network Siegen-Wittgenstein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, Mandatstragende für diese Leitlinie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychologie, stellvertretende Mandatstragende für diese Leitlinie, Mitglied: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen (DNG), Mitglied der AG Ethik, Mitglied: Deutscher Hochschulverband (DHV), Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ressourcenorientierte Diagnostik und psychologische Intervention zur Förderung von Autonomie, Lebensqualität und sozialer Inklusion im höheren Lebensalter , Klinische Tätigkeit: Psychologische Psychotherapeutin (Verhaltenstherapie), Gedächtnisambulanz (Supervision der Neuropsychologischen Diagnostik am Klinikum Siegen)	keine keine keine
Dr. Herchenröder, Minettchen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Holle, Daniela	Deloitte Consulting, GmbH	Hochschule für Gesundheit, Projekt Zusammenhang	Lehrbeauftragte der Universität	Nein	Hochschule für Gesundheit, Projekt Zusammenhang	Nein	Mitglied: Vorsitzende Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft,	keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		zwischen unerwünschten pflegespezifischen Ereignissen und individueller Personalausstattung in deutschen Krankenhäusern (TAILR.DE), Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung	Witten/Herdecke		zwischen unerwünschten pflegespezifischen Ereignissen und individueller Personalausstattung in deutschen Krankenhäusern (TAILR.DE), Hochschule für Gesundheit, Projekt Definition des Pflege-Kerndatensatzes und Aufbau eines intersektoralen Pflegedaten-Repository (PFLIP)		Mitglied: Stellvertretende Vorsitzende Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft, Mitglied: Leitliniendelegierte der Deuschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft in die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF), Mitglied: stellvertretende Delegierte der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft in die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaft (AWMF), Mitglied: Delegierte der Deutschen Gesellschaft für Pflegewissenschaft zur Aktualisierung der S3 Leitlinie Demenzen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Unerwünschte Pflegespezifische Ereignisse/Pflegepersonalausstattung Akutkrankenhaus, Wissenschaftliche Tätigkeit: Verhaltensänderungen von Menschen mit Demenz, Wissenschaftliche Tätigkeit: Entwicklung Pflegekerndatensatz für stationäre Langzeitpflege, Wissenschaftliche Tätigkeit: Prozessevaluation/Implementierungsforschung	keine
Prof. Dr. Holthoff-Detto, Vjera	Nein	Nein	Verfasserin eines Kapitels in einem Lehrbuch Therapie psychischer	Herausgabe des Lehrbuchs und Verfassung von 2 Kapiteln	Nein	Nein	Mitglied: DGGPP, Gutachterin für das Zertifikat Gerontopsychiatrie, Gerontopsychotherapie und Gerontopsychosomatik	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Erkrankungen Jährlicher beitrag				DGPPN Leiterin des Referats Gerontopsychiatrie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gerontopsychiatrie, Palliativmedizin, Klinische Tätigkeit: Klinikleitung einer Klinik mit einem hohen Anteil an gerontopsychiatrischen Behandlungsangeboten und Psychotherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Zercur: Vorlesungen zu Depression im Alter und Demenz	
Prof. Dr. Höglinger, Günter	Biogen US, ONO Pharma UK Ltd., UCB Biopharma SRL, Biogen Deutschland, Asceneuron SA, Lundbeck A/S, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, UCB Biopharma SRL, Novartis Investments SARL, UCB Biopharma SRL, Biogen US, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Roche Pharmaholding B.V., AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Biogen Deutschland, Bial	Kyowa Kirin GmbH, Zambon GmbH, Jansen Global LLC, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Epidarex Exeed Ltd, Servier, Aprinoia	Movement Disorders Society, Excell Events GmbH, Movement Disorders Society, Movement Disorders Society, BMS GmbH, Movement Disorders Society, Cogitando GmbH, Weser GmbH, Desitin GmbH, Diaplan GmbH, Universität Bern, Excell Events GmbH, Pfizer GmbH, Universität Augsburg, Movement Disorders Society, Bial GmbH, Novartis Pharma	Georg Thieme Verlag, Springer Medizin Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Vorsitzender, Deutsche Parkinson Gesellschaft , Klinische Tätigkeit: Diagnose und Therapie von Parkinson Syndromen	Ja Gering Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Deutschland GmbH, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Biogen GmbH, Asceneuron SA, Bial Portela + C., S.A., Sanofi, AbbVie Deutschland GmbH + Co KG, Bial Deutschland GmbH, UCB Biopharma SRL, Alzprotect Intl., Amylyx Inc., Aprinoia Inc., Jay Therapeutics, Kainos Medicine Inc., UCB Biopharma SRL, Roche Pharmaholding B.V., UCB Biopharma, Bayer AG, Ferrer Internacional, Amylyx, Parexel / Kainos Medicine, Abbvie, Lundbeck, Roche		GmbH, RG Ärztefortbildung, Kbo Mangfall Klinik, Polish Neurology Society, Argentinian Neurology Soc., TEVA GmbH, Bial, Portugal, Zanbon					
Prof. Dr. med.	GBA , forensische	Nein	Freiburger	Thieme Verlag	Nein	Nein	Mitglied: stellvertretender Referatsleiter	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Hüll, Michael	Gutachten für verschiedene Gerichte		Ausbildungsinstitut für Verhaltenstherapie, Bezirksärztekammer Freiburg, Forum Medizin FOMF, Workshop DGPPN	Elsevier Verlag Springer Verlag			Gerontopsychiatrie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (DGPPN), Wissenschaftliche Tätigkeit: Demenzerkrankungen, Depression im Alter, Klinische Tätigkeit: Demenzerkrankungen, Depression im Alter	keine keine
Prof. Dr. Ignatzi, Helene	Bayerisches Staatsministerium für Familie, Arbeit und Soziales	Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege, Forschungsnetzwerk "Osteuropäische Betreuungskräfte"	Bayerisches Staatsministerium für Familie, Arbeit und Soziales; Hochschulkooperation Ehrenamt	Duale Hochschule Bden Württemberg in Heidenheim	Adam-Mickiewicz-Universität in Posen/Polen CareWork in Posen/ Polen	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Soziale Arbeit e.V. (DGSA) -Mitglied der DGSA Fachgruppe „Soziale Arbeit in Kontexten des Alter(n)s“ , Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie e.V. (DGGG) – Mitglied der Sektion IV „Soziale Gerontologie und Altenarbeit“, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lebens- und Arbeitssitution von Live-In-Betreuungskräften aus Osteuropa Grauer Markt Pflege Kompetenzen von Live-In-Betreuungskräfte / Fortbildungsbedarfe	keine keine keine
Prof. Dr. phil. Jahn, Thomas	Nein	Nein	Nein	Beltz/PVU Elsevier Hogrefe Lambertus MWV Schattauer Springer Thieme , Schuhfried	Schuhfried GmbH	Nein	Nein	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
				GmbH				
Dr. Jentschke, Elisabeth	Nein	Nein	Takeda: 1. Vortrag über psychische Belastungen bei Menschen mit Krebserkrankungen Novartis: 2. Vortrag über Umgang mit Angst Gilead: 3. Umgang mit metastasiertem Brustkrebs Pfizer 4. Podcast Teil I) und 5. Podcast Teil II (wie spreche ich bei Myelom mit meinen Angehörigen)	Nein	Deutsche Krebshilfe	Nein	Mitglied: 1. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2. Gesellschaft für Neuropsychologie 3. Psychosozial Onkologie 4. Deutsche Gesellschaft für Systemische Therapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Weiterbildung im Bereich Psychoonkologie der WPO	keine keine keine
Prof. Dr. med. Jessen, Frank	Abbvie	Eli Lilly, Eisai, AC Immune, Roche, Grifols, Janssen-Cilag	Eli Lilly, Eisai, Janssen-Clilag, GE Healthcare	Nein	Roche	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied DGPPN, DNG, Mitglied DGGPP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Alzheimer-Krankheit Diagnostik und Therapie , Klinische Tätigkeit: Allgemeinpsychiatrie, Demenzen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitung des Refresher Psychiatrie und Psychotherapie, Köln, FOMF, Persönliche Beziehung: nein	Advisoryboard- und Vortragstätigkeit mit LL-Bezug. Persönliche Honorare. Geringe und moderate COI für medikamentöse Therapie von Demenzen. Generelle Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Klingshirn, Hanna	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVE, DGEW, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Kommunale Gesundheitsförderung, Quartierskonzepte, Außerklinische Intensivpflege, Ergotherapie bei Demenz	keine keine keine
Dr. med. Kloth, Antje	Nein	Nein	Bundesverband Geriatrie, Ärztekammer, Pharmaindustrie	Nein	Charité	Nein	Mitglied: Bundesverband Geriatrie, Mitglied: Landes-Krankenhausgesellschaft MV, Mitglied: DGG, Mitglied: DGKN, Mitglied: Fachkommission Geriatrie in der LÄK MV, Mitglied: Gerio e.V., Klinische Tätigkeit: geriatrische Rehabilitation	keine keine keine
Prof. Knels, Christina	Nein	Nein	dbl dbs	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied Arbeitskreis Logopädie und Demenz (dbl), Wissenschaftliche Tätigkeit: Demenz, PPA, Dyphagie, Störungen der Pragmatik	keine keine keine
Dr. Köhler, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorsitzende BVDN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Vorsitzende BVDP, Klinische Tätigkeit: Versorgungspraxis für Psychiatrie und Psychotherapie	keine keine keine
Prof. Dr. König, Hans-Helmut	Nein	Nein	Nein	Nein	BMBF, BMG Innovationsfonds des GBA, EU, DFG, ZI	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö) Verein für Socialpolitik (VfS) Deutscher Hochschulverband (DHV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Gesundheitsökonomie (insb. Krankheitskostenstudien und Kosteneffektivitätsanalysen),	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Versorgungsepidemiologie	
Lange, Elvira	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BFLK	keine keine keine
Lauterbach, Bettina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVSG- Deutsche Vereinigung Soziale Arbeit im Gesundheitswesen AG Psychiatrie, Koordinatorin, Mitglied: HGSP- Hamburgische Gesellschaft für Soziale Psychiatrie Vorstand	keine keine keine
Prof. Dr. Leplow, Bernd	keine	GNP , DDG, ISBM (Chair of Strategic Planning)	Medizin-Ethik-Recht/MLU, Senat Mundgesundheit	Dr. Hubert Ringendahl, 2022 , Leplow; B:, Renftle, D.; Thomas, M., Michaelis, K., Solbrig. S., Maetzler, W., Berg D. Liepelt-Scarfone, I. (2023), Tucha, St. Leplow, B. (2021). , Schönfeld, Pohl Leplow	Nein	Fresenius, NovoNordisk Sanofi	Mitglied: s.o. "Beiräte", Wissenschaftliche Tätigkeit: s.o. "Paper", Klinische Tätigkeit: Beschäftigung mit neurodegenerativen Erkrankungen, derzeit ohne Honorar, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IPP Halle GmbH (Ausbildungsinst. für Psychol Psychotherapie; Mitgesellschafter) seit ca. 2012 durchhgehend, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IFT Nord gGmbH (Strategische Leitung) , Persönliche Beziehung: Ehefrau Praxis für Psychotherapie und Neuropsychologie	keine keine keine
Dr. rer. med. Lessing, Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Landessprechering LAG SH und Mandatsträgerin für die DVSG , Wissenschaftliche Tätigkeit: Berwig M, Lessing S, Deck R. Telephone-based aftercare groups for family carers of people with dementia: Study protocol of the Talking Time - REHAB project, BMC Health Services Research, 2019;19(1):183. Berwig M, Lessing S, Deck R. Telephone-based aftercare groups for family carers of people with dementia – results of the effect evaluation of a randomised controlled trial, BMC Health Services Research, 2022 Feb. 11;22(1):177. Lessing S, Deck R, Berwig M. Telefonische Nachsorgegruppen für pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz – Ergebnisse der qualitativen Evaluation des Projekts Redezeit-REHA. Prävention und Rehabilitation. 2022; 34: 19-28. DOI 10.5414/PRX0571. Lessing S. Berufliche Teilhabe und Pflege – Eine qualitative Untersuchung zu den Bedarfen pflegender Angehöriger von Menschen mit Demenz. Prävention und Rehabilitation. 2023; 35: 41-53. DOI 10.5414/PRX0586. Lessing S, Deck R, Berwig M. Telephone-based aftercare groups for family carers of people with dementia – results of a mixed-methods process evaluation of a randomized controlled trial. BMC Health Serv Res 23, 643 (2023). https://doi.org/10.1186/s12913-023-09579-1.	keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Levin, Johannes	EKFS (Else Kröner Fresenius Stiftung)	BIOGEN	EISAI, ROCHE, TEVA	Thieme medical publishers , W. Kohlhammer GmbH medical publishers	IM RAHMEN MEINER TÄTIGKEIT FÜR MODAG	IM RAHMEN MEINER TÄTIGKEIT FÜR MODAG BETEILIGUNG AM PHANTOM SHARE PROGRAMM, ERFINDER AUF “Oral Phenylbutyrate for Treatment of Human 4-Repeat Tauopathies” (EP 23 156 122.6)	Mitglied: ERN-RND DISEASE GROUP ATYPICAL PARKINSONISM, Mitglied: ERN-RND MANAGEMENT TEAM, Mitglied: Hirnliga, wissenschaftlicher Beirat., Wissenschaftliche Tätigkeit: KRANKENGESCHICHTE, PATHOPHYSIOLOGIE UND THERAPIE NEURODEGENERATIVER ERKRANKUNGEN, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: LEHRE AN DER LMU MÜNCHEN UND AN DER GSN MÜNCHEN	Ja Moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. med. Lichte, Thomas	Akad. Leiter HAWIRA	Nein	mit Demenz-Netz ROW, Ärztekammer Sachsen-Anhalt	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGAM keine Funktion, Mitglied: DGP -DG f. Palliativmedizin, Mitglied: DGPM -DG f. Psychosom. Medizin u Psychoterapie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinie Pflegende Angehörige , Klinische Tätigkeit: Noch geringfügig tätig in Privatpraxis als Psychotherapeut	keine keine keine
Prof. Dr. Linn, Jennifer	Nein	Nein	Lilly Deutschland GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: BDNR Berufsverband Deutscher Neuroradiologen, Mitglied: DGNR (Deutsche Gesellschaft für Neuroradioloie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Zerebrale Amyloidangiopathie, neurodegenerative Erkrankungen, Klinische Tätigkeit: Diagnostische Neuroradioliogie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation des dreitögigen Mitteldeutschen Neuroradiologie-Symposiums (jäjrlich, jeweils drei Tage), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation der Online	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Fortbildungsreihe Fit Für Neuroradiologie der DGNR	
Ludowisy-Dehl, Silke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesfachvereinigung Leitender Krankenpflegepersonen der Psychiatrie e.V. (BFLK E.V.)/ 1. Vorsitzende, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: Pflegedirektorin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	keine keine keine
Maus, Friedrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Senior*innen DBSH = Senior*innenvertretung im Deutschen Berufsverband für Soziale Arbeit (DBSH)	keine keine keine
Prof. Dr. phil. Meyer, Günter	Nein	Expert*innenrat Pflegewissenschaft/Hebammenwissenschaft und Pandemie, Mitarbeit S1-Leitlinie Häusliche Versorgung, soziale Teilhabe und Lebensqualität bei Menschen mit Pflegebedarf im Kontetx ambulanter Pflege unter der COVID19-Pandemie, Mitarbeit S2-Leitlinie Häusliche Versorgung, soziale Teilhabe und Lebensqualität bei Menschen mit Pflegebedarf im Kontext ambulanter Pflege unter	FAW-Forum Berlin, PMG GmbH Pflege Management Gesundheit -> Seminare zu Casemanagement und Ethik	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AnbieterVerband qualitätsorientierter Gesundheitspflegeeinrichtungen e.V. (AVG) - Berufsstandsvertretung für ambulante und teilstationäre Pflege -> Vorstandstätigkeit (jetzt beendet), Mitglied: vpsg - Verein für Psychiatrie und seelische Gesundheit, Berlin -> Vorstandstätigkeit (jetzt beendet), Mitglied: BAPP e.V. Bundesinitiative Ambulante Psychiatrische Pflege (Vorstand), Wissenschaftliche Tätigkeit: Psychiatrische Pflege, Geschichte der Psychiatrie, Ethik, Ethische Konflikte, Ethische Fallbesprechungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: PMG GmbH Pflege Management Gesundheit - Qualifizierung zum/zur Ethikberater*in im Gesundheits- und Sozialwesen ->	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		den Bedingungen der COVID19-Pandemie					Konzeption	
Mothes-Weiher, Carmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Muthesius, Dorothea	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Keine Nicht abstimmungsberechtigt
Dipl.-Psych. Neiser, Inge	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Nguyen, Huu Phuc	Nein	Deutschen Huntington Hilfe	Ärztekammer Westfalen Lippe, Gesellschaft für Humangenetik	Nein	Nein	Nein	Mitglied: European Huntington Disease Network Executive Committee Scientific Advisory Board meeting, Mitglied: Deutsche Huntington Hilfe Scientific Advisory Board, Mitglied: Gesellschaft für Humangenetik Mandatsträger für Leitlinien: S3 Leitlinie Demenzen S2 Leitlinie Chorea S3 Leitlinie HCC und biliäre Karzinome S1 Creutzfeldt-Jakob-Krankheit S1 Ataxien des Erwachsenenalters, Wissenschaftliche Tätigkeit: Grundlagen und präklinische Foschungsprojekte zu: Huntington-Erkrankung Polyglutamin-Erkrankungen Ataxien neurodegenerative Erkrankungen erbliche Tumorerkrankungen, Klinische	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Huntington-Erkrankung Polyglutamin-Erkrankungen Ataxien neurodegenerative Erkrankungen erbliche Tumorerkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitung Kurs "Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung" der Akademie für medizinische Fortbildung der ÄKWL und der KVWL	
Dr. med. Nothacker, Monika	no positions with payment	-Advisory Board Member of Health Care Research Project INDiQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment , IQTIG	Berlin School of Public Health, European Board of Gastroenterolog, medical association bavaria, , INGUIDE	Nein	German Cancer Aid , Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0 , G-BA Innovationfund, Canadian Public Health Agency	no	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany , Persönliche Beziehung: no	keine keine keine
Prof. Dr. Otto, Markus	DFG	Roche, Biogen, Fujirebio, Lilly	Lilly, Eisai	Nein	Nein	Dr. Patick Oeckl, Dr. Steffen Halbgebauer	Mitglied: Mitglied des erweiterten Vorstandes der DGLN (deutsche Gesellschaft für Neurochemie und Liquordiagnostik) Gründungsmitglied der internationalen society for neurochemistry and CSF analysis (CSF society), Wissenschaftliche Tätigkeit: Demenzdiagnostik, Therapie	Biomarker: Labor-basiert moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							der Demenzen, Klinische Tätigkeit: Gedächtnisstörungen, Sprachstörungen, Bewegungsstörungen, Neuromuskuläre Erkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Co-Vorsitzender der Ausbildungskommission der DGLN	
Prof. Dr. med. Pantel, Johannes	Nein	Fa. Eli Lilly	Fa Esai	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Alzheimer Gesellschaft Hessen e.V. 1. Vorsitzender, Klinische Tätigkeit: Leiter AB Altersmedizin mit Schwerpunkt Psychogeriatrie, Persönliche Beziehung: Ehefrau: Mitarbeiterin der Fa. Merck KGaA, Darmstadt	keine keine keine
Dipl-Psych. Papenfuß, Hans-Jürgen	./.	./.	./.	./.	./.	./.	Mitglied: ./., Wissenschaftliche Tätigkeit: ./., Klinische Tätigkeit: Gelegentlich Supervision als Psychotherapeut Aktuell weniger als 20 h im Jahr, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ./., Persönliche Beziehung: ./.	keine keine keine
Prof. Dr. Perneczky, Robert	Roche, Eli Lilly, Novo Nordisk	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. Peters, Oliver	Roche Pharma	Biogen	Novonordisk	Eisai	Griffols	Lilly	Mitglied: Vorstand Kompetenznetz Demenzen e.V., Mitglied: Vorstand Hirnliga e.V., Mitglied: Arbeitsgruppenmitglied AG Neue Therapie im deutschen Netzwerk Gedächtnissprechstunden, Mitglied:	Ja Moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Mitglied der Arztekammer Berlin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Demenzforschung im Rahmen der W2-Professur für Gerontopsychiatrie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Arbeitsgruppenleiter DZNE Berlin, Klinische Tätigkeit: Leiter der Gedächtnisambulanz an der Charité, Klinische Tätigkeit: Chefarzt der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrkoordinator der Klinik und Modulleitung Lehre in der Psychiatrie an der Charité	
Prof. Rapp, Michal	Innofonds des gBA	BMG	Psychiatrie Update	BMBF	Innovationsfonds des gBA	DFG , Innovationsfonds des gBA	Mitglied: DGGPP e.V. Präsident, Wissenschaftliche Tätigkeit: Aktion Psychisch Kranke e.V. Vorstandsmitglied	keine keine keine
Prof. Reetz, Kathrin	Advisory Board, Beratung Lilly, Advisory Board, EISAI	Scientific Advisory Board, Scientific Advisory Board, Friedreich Ataxie Friends Association	Nein	Nein	PRInnovation GmbH	Novo Nordisk, Prilenia Neurotherapeutics, FARA, CHDI, Roche	Mitglied: Präsidentin der Deutschen Hirnstiftung (DHS) , Mitglied: Executive Committee, European Huntington►s Disease Network (EHDN), Mitglied: Friedreich Ataxia Research Alliance FARA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Translationale Neurodegeneration, Bildgebung, Demenzen und Bewegungsstörungen, Klinische Tätigkeit: Demenzen und Bewegungsstörungen (Neurodegeneration), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehre in der Klinik für Neurologie, RWTH Aachen Universität, Psychoedukationsprogramm Demenzen	Ja moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							, Persönliche Beziehung: ---	
Prof. Dr. med. MPH Riedel-Heller, Steffi G.	Nein	Nein	Nein	Nein	BMG (Förderer), Deutsche Alzheimer Gesellschaft (Förderer), Innovationsfonds des GBA (Förderer), BMAS (Förderer); Kooperation Prof. Stengler, Leipzig, Jobcenter, Leipzig (PI) , Deutsche Alzheimer Gesellschaft (Förderer), BMBF (Förderer) Kooperationspartner: Prof. Hoffmann/Prof. Thyrian DZNE Greifswald; Prof. Gensischen TU München; Prof. Kaduszkiewicz Universität Kiel; Prof. Haefeli/Prof. Czock Universität Heidelberg; Prof. König, UKE Hamburg , BMBF (Förderer), BMBF (Förderer) Kooperationspartner: Zentrum für Klinische Studien Universität Köln , Schweizer Versicherung (Förderer) Kooperations-partner: TU Dresden , Fritz- und Hildegard	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN); Beisitzerin für Versorgungsforschung und Public Health; Mandatstragende der DGPPN für S3 LL "Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen", Mitglied: Deutsches Netzwerk für Versorgungsforschung (DNVF e.V.), Co-Sprecher Fachgruppe Seelische Gesundheit, Mitglied: GEBMON-Kommission des Robert-Koch-Instituts, Berlin, Mitglied: Vorstandsmitglied und Sprecherin des Universitären Netzwerkes für Versorgungsforschung Leipzig (UZVF) , Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat der Fakultät VI Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Mitglied: Mitglied in folgenden wiss. Fachgesellschaften: DGEpi; DGAUM , Mitglied: Vorstandsmitglied der DGSMP, Mitglied: Präsidium AWMF (Funktion: Verbindung zum DNVF/Versorgungsforschung), Mitglied: Vorstandsmitglied Deutsches Netzwerk für Versorgungsforschung (DNVF e.V.), Mitglied: Kuratoriumsmitglied Leibniz-Institut für Alternsforschung/Fritz-Lipmann-Institut (FLI), Mitglied: Mitglied im Ausschuss Arbeitsmedizin Sächsische Landesärztekammer, Wissenschaftliche	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Berg Stiftung/Stifterverband, GBA Innovationsfonds (Förderer), BMBF (Förderer), Sächsisches Staatsministerium für Wissenschaft, Kultur und Tourismus (SAB) (Förderer), Innovationsausschuss beim GBA, BMAS, Sächsisches Staatsministerium für Soziales und Gesellschaftlichen Zusammenhalt, Innovationsfonds des GBA , BAuA Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin		Tätigkeit: Schwerpunkte: Epidemiologie, Versorgungsforschung, Prävention; Hochaltrige; Kohortenstudien Publikationen: > 850 Publikationen vgl. medline (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=riedel-heller+=pubdate=200)	
Univ.-Prof. Dr. med. Riemenschneider, Matthias	Nein	Nein	Lilly	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Genetik dementieller Erkrankungen, Klinische Tätigkeit: Dementielle Erkrankungen	Ja gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Riepe, Mathias	Nein	Eisai GmbH, Roche, Biogen	Eisai GmbH, Dr. Willmar Schwabe, streamed up!, BMS	Eisai GmbH, Dr. Willmar Schwabe	Nein	Nein	Mitglied: DGN, Mitglied: DGPPN, Mitglied: DGGPP	Ja moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Roll, Anne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft , Wissenschaftliche Tätigkeit: Nomos Verlag, Demenz Buch	keine keine keine
Dr. Roth-Sackenheim, Christa	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Keine Abstimmung aufgrund fehlender Angaben
Prof. Dr. Röse, Katharina	Nein	Nein	Nein	Nein	BMBF Projekt LABORATORIUMKI-gestützte individuelle Lernassistenz im Skills Lab für patientenzentrierte und interprofessionelle Kommunikation in den Gesundheitsberufen, Doktorandenkolloquium MEGA, 1 Promotionsstelle	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ergotherapiiewissenschaft DGEW (Mitglied im Vorstand seid 2020, seit 2021 Vorsitzende), Mitglied: Deutscher Verband Ergotherapie e.V. (DVE) (Mitglied), Mitglied: deutsche Occupational Science Gesellschaft (Vorstandsmitglied bis Juni 2024), Wissenschaftliche Tätigkeit: Skillstraining in der Ausbildung der Gesundheitsberufe (Projekt LABORATORIUM) Geschichte der Ergotherapie (Arbeitsgruppe des DVE + Publikation zu Arbeitstherapie in der DDR) Betätigung von Menschen mit psychischen Erkrankungen (betreutes Promotionsprojekt im Promotionskolleg MEGA) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Betätigung von Personen mit Demenz (Promotion 2017) - Vortrag 2023 Occupational Science Europe Congress in Odense (Projekt, das sich insbesondere mit den Perspektiven von vulnerablen	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Personengruppen beschäftigen), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ausrichtung des DGEW-Symposiums 2023 + 2024 Forschungssymposium für forschende Ergotherapeut*innen. Themen u.a. Leitlinienarbeit, Forschungsagenda, Wege der Ergotherapiewissenschaft. Thema der LL am Rande der Themen auf der Tagung	
Dipl.-Gerontologe Schlauß, Eckehard	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Dr. Schmitz-Luhn, Björn	Nein	Nein	AS-Akademie (Bundeszahnärztekammer)	Nein	Uni Bonn, Uni Köln, Uni Genf, Fundacio ACE Barcelona, Philipps-Universität Marburg; University of Padua, Italien; hm-CINAC Centro Integral en Neurociencias, Spanien; Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Frankreich; Hospital de Santa Maria Lisbon, Portugal; University Hospital of Toulouse, Frankreich; Universität Duisburg-Essen; Universitat Rovira i Virgili, Spanien; University of Lisbon, Portugal; Ludwig-	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Medizinrecht; Sozialrecht, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: AS-Akademie (Bundeszahnärztekammer): Rechtsfragen der zahnärztlichen Versorgung und des Gesundheitssystems in Deutschland und Europa	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Maximilians-Universität München; hm-CINAC Centro Integral en Neurociencias, Spanien; University College Dublin, Irland; Universidad Rey Juan Carlos Madrid, Spanien; hm-CINAC Centro Integral en Neurociencias, Spanien; General University Hospital Prague, Tschechien; Universitat Rovira i Virgili, Spanien; Charles University Prague, Tschechien			
Prof. Dr. Schneider, Anja	Nein	Biogen	Eisai	Nein	Biogen, Eisai	Nein	Mitglied: DGPPN, DGBP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Alzheimer, FTD, Klinische Tätigkeit: Alzheimer, Alterspsychiatrie	keine keine keine
Prof. Dr. Schulz, Jörg	Nein	Biogen, Lilly, Eisai, NovoNordisk	Lilly, Eisai, Biogen	Nein	Eisai, Lilly, Biogen	Nein	Mitglied: Sprecher des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen, Mitglied: Sprecher der DGN Leitlinienkommission Kognitive Störungen und Demenzen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurodegenerative Erkrankungen , Klinische Tätigkeit: Gesamte Neurologie	Pharmakotherapie moderat Stimmenthaltung
Schulz, Susanne	Nein	Beiratsmitglied bei physioDeutschland	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Physiotherapie in der Geriatrie	keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								keine
PD Dr. Schütze, Sandra	Nein	Nein	Forum Medizin Fortbildung (FomF), Münchner Akademie für Ärztliche Fortbildung, Novartis Geriatrie Update	Hessisches Ärzteblatt	FACE-Delirium Studie (Dr. Trabert), DiaDem-Stiftung (Demenzsensibles KH/ Kognitionsteam Frankfurter Diakonie Kliniken)	Nein	Mitglied: Mitglied und Vorstandstätigkeit Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG / Schatzmeisterin), Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Mitglied der klinischen Kommission „Neurogeriatrie“ der DGN, Mitglied: Mitgliedschaften: - European Academy for Medicine of Ageing (EAMA) - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) - International Society of Neuroimmunology (ISNI) - European Delirium Association (EDA), Mitglied: Co-Leiterin der Arbeitsgruppe „Demenz und Delir“ DGG, Mitglied: Mitwirkende in der Arbeitsgruppe „Orale Antikoagulation (Vorhofflimmern)“ und Mandatstragende der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG) bei der Erstellung der S2k-Leitlinie „Sekundärprävention ischämischer Schlag-anfall und transitorische ischämische Attacke“ – Teile 1 und 2 (AWMF 030/133 und 030/143), Mitglied: Mitglied der Expertengruppe und stellvertretende Mandatstragende der DGG bei der Erstellung der S3-Leitlinie „Demenzen“ (AWMF 038-013), Mitglied: Mitarbeit in der SIG (Special Interest	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Group) „Infections and Vaccines“ der European Geriatric Medicine Society (EuGMS)und Mitarbeit in der ESCMID Study Group for Infections in the Elderly (ESGIE), Wissenschaftliche Tätigkeit: Neuroinfektiologie, Infektionskrankheiten im höheren Lebensalter und deren Einfluss auf den Verlauf Neurodegenerativer Erkrankungen (inklusive Alzheimer-Demenz), Delirprävention, Klinische Tätigkeit: Geriatrie, Neurogeriatrie, Memory Clinic, Demenzsensibles Krankenhaus, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitglied des wissenschaftlichen Komitees zur Planung des DGG-Kongresses 2023, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie (ZGG), Persönliche Beziehung: Planung der Symposien der AG Demenz und Delir der DGG bei den jährlichen Kongressen, Persönliche Beziehung: Organisation, Planung und Durchführung von Fortbildungen in den Frankfurter Diakonie Kliniken für Personal, Patienten und Angehörige	
Prof. Dr. Teipel, Stefan	Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH,	GE Healthcare GmbH Co. KG, Lilly Deutschland GmbH, Biogen GmbH, Roche Pharma, EISAI GmbH, Roche Pharma , Biogen GmbH, Biogen GmbH, Grifols	Lilly Deutschland GmbH, LMU Universität München, EISAI GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Lilly	Nein	PRInnovation GmbH (Sponsor), Julius Clinical Research B.V., NL (CRO), Robert Bosch Stiftung, Marie Sklodowska Curie, European Framework Programme	Nein	Mitglied: Advisory Board Member Deutsches Konsortium zur Erforschung der Frontotemporalen Lobärdegenerationen, gefördert durch das BMBF im Rahmen des KNDD, Mitglied: Mitglied des Alzheimer Europe Expert Advisory Panel, Alzheimer	Ja moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Wilhelm Schwabe Group	Deutschland GmbH, Roche Pharma	Deutschland GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Helios Kliniken Schwerin, Alzheimer Forschung Initiative e. V. , EISAI GmbH		EU-H-MSCA-2021-DN-01 (Horizon-TMA-MSCA-DN) , Clinical Artificial Intelligence-based Diagnostics (CAIDX), Multimodale, dyadische, app-gestützte Intervention für pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz zur Prävention von Belastungssymtomatiken und Stabilisierung der häuslichen Versorgung (living@home), Ethische und Soziale Aspekte co-intelligenter Monitoring- und Assistenzsysteme in der Demenzpflege (EIDEC), Population-based scReening Over SPEach for Clinical Trials in AD (PROSPECT-AD) , Erprobungsstudie der Amyloid-PETbei Demenz unklarer Ätiologie (ENABLE) , : Theoretische, ethische und soziale Implikationen computationaler Psychiatrie für neuropsychiatrische Forschung und Klinische Praxis – empirische		Research, EU, Mitglied: Mitglied im Vorstand des Departments Individual and Societal Aging der Interdiszipliären Fakultät der Universität Rostock, seit 12/2013 stellvertretender Vorsitzender, Mitglied: Ko-Leiter des Referats Bildgebung der Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP), Mitglied: Mitglied des Referats Neuroimaging der DGPNN , Mitglied: Gründungsmitglied der Alzheimer Gesellschaft e.V., Landesverband MV, Mitglied: wissenschaftlicher Beirat AFI e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Frühdiagnose und Behandlung dementieller Erkrankungen, von experimentellen Studien in die Versorgung: Bildgebung, Biomarker, pharmakologische und nicht-pharmakologische Interventionen Entwicklung von situationsadaptiven Assistenztechnologien für Menschen mit kognitiven Störungen Entwicklung, Evaluation und Implementierung von Methoden partizipativer Forschung für Menschen mit Demenz , Klinische Tätigkeit: Diagnostik, Therapie und Versorgung von Patienten mit Gedächtnisstörungen	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Exporation KI-gestützter Ansätze in der psychiatrischen Praxis im Kontext dementieller Erkrankungen (TESIComP), : A phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlles, parallel-group, efficacy and safety study of Crenezumab in patients with prodromal to mild AD (BN29552) (CREAD), A phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy and safety study of Gantenerumab in patients with prodromal to mild Alzheimer's Disease (WN29922) (GRADUATE), Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppen-Studie der Phase 2 zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von T-817MA bei Patienten mit milder kognitiver			

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Beeinträchtigung aufgrund einer Alzheimer Erkrankung oder einer milden Alzheimer-Demenz (EU201), Methodenstudie zur Entwicklung einer Softwareanwendung zur Sprachanalyse bei Patienten mit Alzheimer – Erkrankung im Stadium von leichter kognitiver Einschränkung bis zu mäßiger Ausprägung (DeSoApp-AD-Studie) Methodological study for the development of a software application for speech analysis in patients with Alzheimer's disease ranging from mild cognitive impairment to moderate severity (DeSoApp-AD-study) , An open-label, multicenter, rollover study to evaluate the safety, tolerability and efficacy of long-term Gantenerumab administration in participants with Alzheimer's disease (WN42171)			

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					(PostGraduate)			
Thurn, Tabea	Nein	Nein	Nein	Team Gesundheit	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Thyrian, Jochen René	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Alzheimer Gesellschaft, Mitglied: Alzheimer Europe	keine keine keine
Dr. med. Tsilimi, Angelika	Nein	Nein	Diakonie Akademie für Gesundheit und Soziales (DAGS)	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie, Mitglied beim Bund der Internisten, Mitglied bei der deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, Klinische Tätigkeit: Internistin mit Zusatzbezeichnung Geriatrie und Palliativmedizin seit 2001 in der Geriatrie tätig, Leitung der Demenzeinheit im Wichernkrankenhaus, Arbeit auf der Palliativeinheit	keine keine keine
PD Dr. Töpper, Max	N/A	N/A	Akademie der Klinikum Osnabrück GmbH , NEUROPSY – Institut für neuropsychologische Bildung , Philipps-Universität Marburg, Institut	Buchkapitel: Toepper, M., Jahn, T. (2022). Neurokognitive Störungen (F0). In: A. Brunnauer, P. Zwanzger G. Laux (Hrsg.),	DFG-Sachmittelantrag (TO 894/10-1) „Fahreignungsdiagnostik im höheren Lebensalter“ Projektnummer: 447744963, Anschubfonds Medizinische Forschung Universitätsklinikum OWL „Fahrtauglichkeit	N/A	Mitglied: Schatzmeister der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP), Wissenschaftliche Tätigkeit: Forschung und Publikationen im Bereich normaler und pathologischer Alterungsprozesse, Fahrtauglichkeit, Kognitive Neurowissenschaften, Klinische Tätigkeit: Neuropsychologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: N/A, Persönliche Beziehung: N/A	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			für Psychotherapie-Ausbildung Marburg , Justus-Liebig-Universität Gießen, Verhaltenstherapeutische Ambulanz , DEKRA Weiterbildungsveranstaltung für verkehrspsychologische und verkehrsmedizinische Sachverständige	Klinische Neuropsychologie psychischer Erkrankungen (S. 19-35). Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft (MWV).	nach Schlaganfall: Eine Längsschnittstudie“ (Drivefit)			
Prof. Dr. Urbach, Horst	Fa. Biogen Fa. Mbits Gmbh Fa. Eisai Fa. Lilly Fa. GE Fa. Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Co-editor Clin Neuroradiology Editorial Board Neuroradiology, Wissenschaftliche Tätigkeit: gesamtes Feld der Neuoradiologie	Bildgebung Moderat Stimmenthaltung
Prof. Dr. med. Vollmar, Horst Christian	Beirat GesundheitsCampus.NRW, Kommunale Gesundheitskonferenz der Stadt Bochum, Delegierter der DEGAM bei der Nationalen	Projekt "Atlas Digitale Gesundheits- wirtschaft" des Lehrstuhls für Management und Innovation im Gesundheitswesen, Witten/Herdecke University (BMWI-Förderung) , Projekt "IMPROVEjob" des	Vortrag zur Szenariotechnik, Lehrstuhl für Management und Innovation im Gesundheitswesen, Witten/Herdecke University, Vorträge zur	DEGAM Leitlinie Nr. 6 Pflegende Angehörige von Erwachsenen. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 053-006, 2018	G-BA Innovationsfonds	DAlzG, Projektförderung durch KBV, GKV PKV, Projektförderung durch KBV, GKV PKV, G-BA Innovationsfonds, LeitmarktAgentur.NRW (EFRE.NRW), BMBF Bundesministerium	Mitglied: DEGAM - Mitglied der Sektion Qualitätsförderung, vorher Ständige Leitlinienkomission, vorher Arbeitskreis Leitlinien, Mitglied: Sprecher der AG Digital Health im Deutschen Netzwerk für Versorgungsforschung (DNVF), Mitglied: Vorstandsmitglied im DNVF, Mitglied: Mitglied im Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin (EbM Netzwerk), Wissenschaftliche Tätigkeit:	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Demenzstrategie	Instituts für Arbeitsmedizin, University of Tübingen, Projekt "SEPFROK", Center für Sepsis Control and Care CSCC), University Hospital Jena , Innofonds-Projekt "pallcompare", Institute of General Practice and Family Medicine, University Hospital Jena	Demenz im Kompetenzzentrum Weiterbildung Allgemeinmedizin (KWWL), Vortrag "Leben mit Demenz im Jahre 2030" bei GEKON, Liechtensteiner Gesundheitskongress, Vorstellung der Demenz-LL und Diskussion bei 2 hausärztlichen Qualitätszirkeln, Vortrag zur Szenariotechnik, Treffen VF Tübingen , Teilnehmer eines "Szenario-Workshops unter der Leitfrage „Zwischen Screening und individueller Nachfrage blutbasierter Biomarkertests zur Alzheimer-Früherkennung: Interdisziplinäre Zukunftsvisionen für die Primärversorgung	, Delegierter der DEGAM beim Update der S3-Leitlinie Demenzen		für Bildung und Forschung , BMBF Bundesministerium für Bildung und Forschung , FoRUM Forschungsförderung der Medizinischen Fakultät , BMBF Bundesministerium für Bildung und Forschung , BMG Bundesministerium für Gesundheit, G-BA Innovationsfonds, Förderverein Lukashospiz, G-BA Innovationsfonds, FoRUM Forschungsförderung der Medizinischen Fakultät, G-BA Innovationsfonds, Georgius Agricola Stiftung Ruhr, Berufsverband der Palliativmediziner in Westfalen-Lippe e. V. Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe e. V., Ministerium für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-	Alle Pubmed-Publikationen unter: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Vollmar+HC=pubdate=50, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: KWWL (s. Projekte)	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			" an der Universitätsmedizin Göttingen			Westfalen		
Weiß, Saskia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine keine keine
Prof. Dr. Wiltfang, Jens	Immungenetics GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Roboscreen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Biogen GmbH, Noselab, Roche Diagnostics International Ltd., Lilly Deutschland GmbH, Boehringer Ingelheim	Roche Pharma AG, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland GmbH, GE Healthcare Buchler GmbH Co.KG	med Update GmbH, med Update GmbH, Roche Pharma AG, Janssen-Cilag GmbH, Biogen GmbH, Ghuangzou Glorylen Medical Technology Co. Ltd., Ghuangzou China, Ghuangzou Glorylen Medical Technology Co. Ltd., Ghuangzou China, Ghuangzou Glorylen Medical Technology Co. Ltd., Ghuangzou China, Eisai GmbH, Biogen GmbH, CPO Hanser, AGNP e.V., Veranex , med Update	Georg Thieme Verlag KG, Elsevier GmbH, Georg Thieme Verlag KG	DZNE Bonn, DZNE Bonn, DZNE Bonn, BMBF, DeSoApp-study, MiR-AD, An open-label, multicenter, controlled pharmaco-dynamic clinical trial, A Phase 2b/3, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled 48-week Safety and Efficacy trial , Analyse von Alzheimer-spezifischen Proteinen, A Phase 3b/4 randomized, double-blind, placebocontrolled Study Aducanumab, A randomized, double-blind, placebocontrolled Study , nationale, multizentrische Registerstudie	Patent PCT/EP 2011 001724 Neue Ansätze zur Alzheimer Diagnostik, Patent PCT/EP 2015 052945	Mitglied: DGPPN; Mitarbeit S3-Leitlinien Demenz, Mitglied: DGPPN; Referateleiter "Prädiktive Psychiatrie", Mitglied: Deutsche Hirnliga, Mitglied: CSF Society, Mitglied: DGLN; im erweiterten Vorstand, Mitglied: Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen, Mitglied: AGNP e. V., Mitglied: Deutsches Forschungsnetzwerk für seelische Erkrankungen FoNetPsy e. V. 1. Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurodegenerative Erkrankungen Alzheimer Demenz, Klinische Tätigkeit: Neurochemische Demenzdiagnostik	Labor-Basierte Biomarker Moderat Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH, Ghuangzou Glorylen Medical Technology Co. Ltd., Ghuangzou China, Lilly Deutschland GmbH, Simon Kucher, Lilly Deutschland GmbH, streamedup! GmbH, Eisai GmbH, Janssen-Cilag GmbH, AGNP e. V., Guanghzou Glorylen Medical Technology Co. Ltd., Lilly Deutschland GmbH, TransMit Gesellschaft für Technologietransfer mbH, Lilly Deutschland GmbH, Lilly Deutschland GmbH, Universitätsklinikum Jena, Lilly Deutschland GmbH					
Winkler, Lisa-Marie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinische Tätigkeit: Verhaltenstherapeutische Ausbildung	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
								keine keine
Prof. Dr. Wollmer, Marc Axel	Schwabe	Nein	Schwabe	Focus	Nein	Nein	Mitglied: Hamburgische Brücke e.V., Vorstand , Mitglied: Alzheimer-Gesellschaft Hamburg e.V., Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wechselwirkung zwischen Mimik und Stimmung, Klinische Tätigkeit: Gerontopsychiatrie	Ja gering Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Ziemann, Ulf	CorTec GmbH, Neuer Messpl. 3, 79108 Freiburg im Breisgau	IZKF, Medizinische Fakultät der Universität Münster	Nein	Autor /Coautor von 148 wissenschaftlichen Artikeln	BMBF, EKFS, ERC (Synergy), DFG	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN), kooptiert für den Vorstand, Mitglied: International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN), Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftliche Schwerpunkte: Systemische Neurowissenschaften, Motorkortex, Exzitabilität, Plastizität, Motorisches Lernen, Transkranielle Magnetstimulation (TMS), Nicht-invasive Hirnstimulation, Hirnzustandsabhängige Neurostimulation, Closed-loop Stimulation, Neuropharmakologie, TMS-EEG. 148 wissenschaftliche Publikatonen im Zeitraum, Klinische Tätigkeit: Klinische Neurophysiologie, Schlaganfall, Neurologische Notfallmedizin, Neurologische Intensivmedizin, Multiple Sklerose.	keine keine keine
Prof. Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	BMBF, BMBF, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen - interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Zieschang, Tania							Geriatrie, Leitung der AG Demenz Delir, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sturzprävention bei älteren Menschen mit und ohne kognitive Einschränkung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Delirerfassung in der Notaufnahme, Klinische Tätigkeit: Klinische Tätigkeit: Leitung einer Akutgeriatrie und einer geriatrischen Reha. In diesem Kontext auch Behandlung von Menschen mit Demenz	keine keine
Dr. med. Zinke, Ariane	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Vorstand Bundesverband geriatrie, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Klinische Tätigkeit: Geriatrie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	keine keine keine
Univ.-Prof. Dr. med. von Arnim, Christine	Ärzteverein Göttingen	Dr. Willmar Schwabe GmbH, Roche, Novo Nordisk, Biogen, Lilly, Biontech, MindAhead, RoX Health GmbH, Bosch-Stiftung	Roche, Dr. Willmar Schwabe GmbH, SWR, Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH, MedTrix GmbH, Landesvereinigung für Gesundheit und Akademie für Sozialmedizin Niedersachsen e. V., Novartis, FomF GmbH |	Biogen, Springer Verlag, Kohlhammer	Gemeinsamer Bundesausschuss, Gemeinsamer Bundesausschuss, Gemeinsamer Bundesausschuss, Novo Nordisk, MWK Niedersachsen VW vorab, Robert-Bosch-Stiftung, DFG, DFG, Projektnummer: 540861493, DFG, GRK 2848, Uniklinik Köln, AEQUI	Nein, Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie / Member commission Dementia / Mandatsträger S3-LL CGA / Mandatsträger S3-LL Menopause / Chair commission Geriatrics, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie / Chair Working group Neurologie / Mandatsträger S3-LL Delir im Alter, Mitglied: Hirnliga e.V. / Board Member, Mitglied: Ärzteverein Göttingen / Chair, Mitglied: Alzheimer Stiftung Göttingen / Member of the Foundation Advisory Board, Mitglied: Forschungsvereinigung Feinmechanik, Optik und Medizintechnik e.V. / scientific advisory board, Mitglied:	keine keine keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (eratent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Forum für medizinische Fortbildung , Paracelsus-Kliniken Deutschland GmbH , Landeskasse Hannover, Lilly, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Klinikum rechts der Isar, Novo Nordisk				Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen / Member of the board of directors, Mitglied: Heart and Brain Center Göttingen / Member of the board of directors, Mitglied: Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. / Principal Investigator, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dementia, Neurogeriatrics, Mild cognitive impairment, Prehabilitation, Heart and Brain, Neurodegeneration, Delirium, Biomarker, Digital Applications, Klinische Tätigkeit: Neurology, Geriatrics, geriatric rehabilitation, Dementia, Mild cognitive impairment, delirium, prehabilitation	

Anhang D: Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen, AWMF Registernummer: 038-013 (Version 4.0)

Kommentierungsbogen zur Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Demenzen (Version 4.0, 2023), 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 Wiksamkeit von Ginkgo Biloba Extrakten bei der Behandlung von Demenzen?	Frage: Gibt es Hinweise für Wik**r**samkeit von Ginkgo **b**iloba Extrakten bei der Behandlung von Demenzen?	Rechtschreibung: „Wi**r**ksamkeit“ 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 Schwergrad.	Die Studienpopulationen umfassten meistens gemischte Gruppe aus Menschen mit Alzheimer Demenz, gemischter Demenz und vaskulärer Demenz im leichten bis mittleren Schwer**e**grad.	Rechtschreibung: „Schwer**e**grad“	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. A05-19B_Ginkgohaltige_Präparate_bei_Alzheimer_Demenz (iqwig.de)	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 Acetlycholinesterasehemmern 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. *British Journal of General Practice*, 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. *CMAJ* 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.	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. Außerdem muss von vornherein auf den zwar signifikant nachweisbaren, aber derart geringen Effekt von Acethylcholinesterasehemmern 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. So wird in der Leitlinie nicht erwähnt, dass Antidementiva z.B. in Frankreich	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	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). Bzgl. der Nebenwirkung wird jetzt systematisch bei allen Medikamenten ein Verweis auf die FA-

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		wegen ihrer geringen Wirkung gar nicht erstattet werden. Diese UAW werden in der Leitlinie durchgängig bagatellisiert (Zitat u.a. S. 149 „Die Nebenwirkungen treten dosisabhängig auf und sind im Regelfall transient.“) Die AT-Datenbank spricht von häufiger Aggressivität, Albträumen, Arthritis, Blutdruckabfall, Luftnot, Fallneigung, Gewichtsabnahme, Halluzinationen, Harninkontinenz, Hypertonie, Magen-Darm-Blutungen, Müdigkeit, Schlafstörungen und Synkopen.		Information vorgenommen. Bewertungen, wie z.B. im Regelfall gut verträglich, wurden gestrichen. 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.
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 orientier 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, Trospium oder Darifenacin oder Imidefanacin 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 keinen 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
	Ursachen einer Demenz zu erkennen.			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) Hintergrundtext: die Arzneimittelrichtlinien geben einen	Schwächere Empfehlung, da der Nutzen nur marginal ist bei durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen Bitte ergänzen Zitat DOI: 10.1136/bmj.331.7512.321 Die Arzneimittelrichtlinien zu Andidementiva unter https://www.g-ba.de/downloads/83-691-795/AM-RL-III-	Die Empfehlung ist konsentiert und kann nicht mehr geändert werden Kommentar zur 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 Absetzen noch schneller

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		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. Art, Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva sind zu dokumentieren.	Verordnungeinschraenkungen_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)	verschlechtern, liegt vor (Metaanalyse: Parsons et al., 2021).
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 „Demenzkranke“ 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 Überschriftt 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 Konsultations-fassung	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
	Versorgung von Patienten mit Demenzerkrankungen und soll den Betroffenen ermöglicht werden.	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. Wir empfehlen, bei der Indikationsstellung für die Diagnostik und der anschließenden Betreuung die danach erhöhte Suizidrate mitzuberücksichtigen.	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 Fehldiagnostik, Fehlbeurteilung der Prognose u. erhöhte Suizidalität. 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 atincreased risk of attempting suicide. Der Begriff „zeitgerechte Diagnose“ ist in der Empfehlung abzulehnen; der Begriff „zeitgerecht“ bzw. „timely“ ist missverständlich bzw. sehr frei interpretierbar. Als Hintergrundtext:	bedeutet den individuell sinnvollen Zeitpunkt. Alzheimer‘s Disease International (ADI) und Alzheimer Europe fordern das Recht auf eine „timely diagnosis“ 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 Suizid-versuche

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			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) 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.“ 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) 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	Die Erfordernisse der Aufklärung und das Recht auf Nicht-Wissen sind umfassend im ersten Kapitel dargestellt. Ein Sondervotum der DEGAM kann die Sichtweise der DEGAM darstellen

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
		Hintergrundtext: die Arzneimittelrichtlinien geben einen Ausschluss aus der Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV vor bei: Antidementiva, sofern 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.	Die Arzneimittelrichtlinien zu Andidementiva unter https://www.g-ba.de/downloads/83-691-795/AM-RL-III-Verordnungeinschraenkungen_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)	Absetzen noch schneller verschlechtern, liegt vor (Metaanalyse: Parsons et al., 2021).
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 di 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/Seite	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 substanziell erhöht ist“.	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. Literatur: 1) Fong TG, Inouye SK The inter-relationship between delirium and dementia: the importance of delirium prevention. Nat Rev Neurology 2022; 18 579 – 596 SIGN Evidence-based clinical guidelines: Assessment, diagnosis, care and support for people with dementia and	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, Abschnitte 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-assoziierter 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	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 NICE Guideline 97 s. oben	Wird bei dem ersten update in einem Jahr ergänzt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
		Delirprävention hat ein aktueller Cochrane Review aufgezeigt. Wenn gewünscht, werden wir gerne zeitnah einen Textvorschlag einreichen.		

Kommentierungsbogen 8

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
1.6.1, S. 3	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.	Der Begriff „Leitliniengruppe“ muss spezifiziert werden.	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.	Wurde entsprechend angepasst

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 Konsensussitzung 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 gesamtes 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 gesamtes 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 Konsultationsfasssung.	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)	Zusätlich zu den evidenzbasierten Empfehlungen wurden	Zusätzlich…..	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 Fortschschreitens 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 *Alzheimer-Demenz* **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
	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).	**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).	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. 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.	

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	*(gleiches gilt für Empfehlung 43)*			Demenz oder leichten kognitiven Störung mit unklarer Ursache nach klinischer und neuro-psychologischer Untersuchung und nach Ausschluss potenziell reversibler Ursachen zur ätiologischen Differenzial-diagnostik 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 Alzheimer-Demenz (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 leichten kognitiven Störung 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 oder eine Lumbalpunktion nicht möglich ist, 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.	(2) Patienten, bei denen eine Lumbalpunktion kontraindiziert ist (etwa 5-12 %) (3) Personen, bei denen die Liquor-Ergebnisse nicht schlüssig sind, z. B. wegen technischer Probleme oder Ergebniswerte im Grenzwert-Bereich (ca. 9-20 %) Literatur: 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. Lancet Neurol. 2020 Nov;19(11):951-962. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30314-8. PMID: 33098804. 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. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Jun;46(6):1276-1286. doi: 10.1007/s00259-019-04297-5. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30915522; PMCID: PMC6486908.	

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 gesetzlichen 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 ggf. off-label 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		*Absatz: Effekte von Amyloid-PET auf das klinische Management* 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	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
		Placebo-Gruppe (mittlere Differenz: -59,1 [95%CI: -62,6, -55,6]; P<0,00001). 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).	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. 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.	

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	• Erleichterung der Orientierung + Information für Angehörige/Betroffene • Erleichterung für Verordnende ----------	Berufsgruppen mit entsprechenden Angeboten wurde eingefügt

Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	Entscheidungsträger im Gesundheitswesen. [...] Durch die Empfehlungen soll die **Qualität der Behandlung und Betreuung** von Erkrankten und Angehörigen **verbessert werden** (Qualitätssicherung).	Verbesserung der Versorgungsqualität nicht stattfinden. 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. Oder aber direkt unter die Empfehlungen, als Fußnote sozusagen. Dadurch wäre die Übertragung in die anderen Versionen + App erleichtert. Möglich wäre eine einführende Ergänzung z. B. in Kap. 4.1.1 zur „Psychosozialen, nicht pharmakologischen antidementiven Behandlung“. 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. UND/ODER 4.1.1.1 Kognitive Verfahren	Empfehlungen zur Therapie wurden maßnahmenspezifisch formuliert, was wir begrüßen. Im Hintergrundtext wird jedoch nicht aufgeklärt, wo LL-Nutzer:innen diese Maßnahmen erhalten. 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. s. Empfehlung 73 auf S. 175	

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.	• Trennung von Maßnahmen und Beruf Ergotherapeut:innen können diese Maßnahmen auch im Rahmen ihrer Therapie anbieten – jedoch nicht als einzige Berufsgruppe. 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.	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, (Neuo-)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, (Neuo-)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; Verhaltensaktierung 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	**<u>Jede nicht-pharmakologische Intervention:</u>** ((((((((((((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	**<u>Ergotherapierelevante Suchbegriffe</u>** (Pubmed/MEDLINE) MESH: occupational therapy MESH: occupational therapy department, hospital Title/Abstract: “occupational therap*” OR ergotherap*	Ergänzung der Suchstrategie um ergotherapierelevante Suchbegriffe für die kommende LL-Aktualisierung, um Nachrecherchen zu vermeiden ➔ occupational therapy“ ist die korrekte Übersetzung von Ergotherapie	Wird bei dem nächsten Update beachtet

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	➔ 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
	"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]) <u>kombiniert (u. a.) mit:</u> (((randomized[tiab] OR randomised[tiab]) AND controlled[tiab]) OR ((cluster[tiab] AND randomiz*[tiab]) OR (cluster[tiab] AND			

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.“	Fehldiagnostik, Fehlbeurteilung der Prognose u. erhöhte Suizidalität. 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.* Der Begriff „zeitgerechte Diagnose“ ist in der Empfehlung abzulehnen; der Begriff „zeitgerecht“ bzw. „timely“ ist missverständlich bzw. sehr frei interpretierbar. 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.	
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 Zusam men- 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 sinnhaft und somit als Empfehlung einzustufen.	Livingston et al., 2020 ergänzt.

Kommentierungsbogen 15

Kapitel/Seite	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/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
Konsultationsfassung S3-Leitlinie "Demenzen" Vorläufiger Leitlinienreport zur Konsultationsfassung S3-Leitlinie Demenzen	Im Leitlinienreport stehe ich zweimal in der Tabelle (einmal Expertin, einmal Konsensgruppe) mit etwas unterschiedlichen Angaben. Bitte die aus der Konsensgruppe nehmen. Zu der Rubrik Autorentätigkeit: wie genau soll das sein? 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 weitern Übersichtsartikeln zum Thema Demenz mitgewirkt. Sollte ich die hier auch im Detail angeben? Auch zum Facharzttraining bei Springer habe wir einen geneinsamen 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.			Wurde entsprechend angepasst

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).	Viele Ärzt:innen wissen nicht genau, wie Ergotherapeut:innen (mit Menschen mit Demenz) arbeiten. Eine Beschreibung von Ergotherapie ist daher sehr sinnvoll. Frankenstein, L. & Jahn, G. (2023). Non-Pharmacological Interventions for Dementia - General Practitioners’ and Medical Students Current Knowledge and Attitudes. *in revision*	Wurde angepasst
4.2.1.1 (S. 175)	„Wir schlagen vor, kognitive Stimulation oder	Ich halte es für besser, separate Empfehlungen für *kognitive Stimulation / Reminiszenztherapie* und *Ergotherapie* auszusprechen. Je nach Fall	*Kognitive Stimulation* und *Reminiszenztherapie* 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.	können von verschiedenem Fachpersonal durchgeführt werden. https://www.kompetenznetz-demenzen.de/weitere-therapien.html#:~:text=Mithilfe%20der%20kognitiven%20Stimulation%20und, somit%20die%20kognitive%20Tätigkeit%20angeregt. Dahingegen beinhaltet *Ergotherapie* 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. Diese deutlichen Unterschiede hinsichtlich der Ziele, Methoden, und der nötigen Qualifikation zur Durchführung *kognitiver Stimulation / Reminiszenztherapie* und *Ergotherapie* sollten ersichtlich werden.	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.	Ergotherapie hat auch positive Auswirkungen auf andere Bereiche, zum Beispiel: - Aktivitäten des täglichen Lebens - Lebensqualität 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	Bei der Literaturrecherche wurde auf die primären Endpunkte der Studien fokussiert.

Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
			their family carers provided at home: a systematic review and meta- analysis. *BMJ Open,* 9(11), e026308 - Herausforderndes Verhalten 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. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(2), 509-517	
4.2.1.1	In der bisherigen Fassung der S3-Leitlinie wurde die Wirksamkeit von Ergotherapie im Hausbesuch betont: „Es existieren insgesamt Hinweise für die Wirksamkeit von Ergotherapie bei Demenzerkrankten, insbesondere wenn Ergotherapie im häuslichen Umfeld stattfindet und individuell ausgerichtet ist." Diesen Aspekt finde ich in der	Am günstigsten wäre eine klare Empfehlung von Ergotherapie in Verbindung mit Hausbesuchen.	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. Flotho W, Sibold C. (2014). *HED-I Häusliche Ergotherapie bei Demenz. Interventionsprogramm für Menschen mit leichter bis mittlerer Demenz und ihre Angehörigen im häuslichen Umfeld*. Schulz-Kirchner, Idstein, Germany 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.	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.

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

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	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 oft he 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
		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 Theme 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. Es würde mich freuen, wenn Sie diesen wichtigen Aspekt noch berücksichtigen könnten.		

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 wünscht.			

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 Sätze 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 Töpper Töpper, Prof. Dr. Max	Korrekt ist: PD Dr. Max Töpper oder Privatdozent Dr. Max Töpper		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?	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? Da sich die Empfehlung 24 ausschließlich auf den Affekt bezieht, ist das Löschen unseres Erachtens sinnvoll. In diesem Fall sollte das aber auch n den anderen beiden Dokumenten gelöscht werden und im Hintergrundtext eine kleine Umformulierung vorgenommen werden (s.u.)		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
	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).	Inhaltlich passt er in beide Teile. War das so gewollt?		
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	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-	~~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		Die Aussage bezieht sich auf den übergeordneten Begriff der psychischen und Verhaltenssymptome 2. Punkt wurde angepasst

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 unddiastolischen 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 prämorbiden 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
		fahruntauglichen Fahrern nicht gut ab. In dem Satz davor fehlt die „psychologische Fahrverhaltensbeobachtung“.		
Kapitel Fahreignung Hintergeundtext unterEmpfehlung 12	Letzter Abschnitt	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.		Wurde angepasst

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. *International Psychogeriatrics*, *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. *The British Journal of Psychiatry*, *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, schizophrenes 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
	bildgebende Verfahren zur Verfügung. Die Syndromdiagnose und die ätiologische Zuordnung sollen unter Würdigung aller Informationen, die im Einzelfall zur Verfügung stehen, vorgenommen werden.	im Einzelfall zur Verfügung stehen, vorgenommen werden und im weiteren Verlauf reflektiert werden.		
	Dies bedeutet unter anderem, dass die Diagnose … des Fortschschreitens des Krankheitsverlaufs. Eine zeitgerechte Diagnose ist	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		Wurde im Diagnostikteil ergänzt

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Kommentar der Leitliniengruppe
	nicht grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“) (Dubois et al., 2016). (S.44)	grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“) (Dubois et al., 2016).		
3.2 Erkennung von Demenz Frage: Welche Tests sind im nicht-spezialisierten Setting besonders geeignet, eine leichte kognitive Störung zu erkennen bei Personen,	Der Hintergrundtext erklärt, warum MoCA und MMST empfohlen werden.	Da in den hausärztlichen Praxen der Uhrentest ein weit verbreitetes Standardinstrument ist, sollte hier auch erklärt werden, warum dieser nicht empfohlen wird.	z.B. Text der LL S.59: 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.	Wurde im Diagnostikteil ergänzt

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 schwerer 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 Interventione	… personzententrierter …….	es handelt sich bei der personzentrierten (sic!) Therapie um eine 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 Einwillungsfähigkeitseinschätzungen 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 …			

Anmerkung aus der E-Mail:

- 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.

Punkte wurden ergänzt und Abbildung 1 eingefü

- Insbesondere ist es aus unserer Sicht nicht akzeptabel, in der Version 2016 der S3-LL konsentierte 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).

Aufgrund des GRADE Ansatzes sollen Empfehlung zur guten klinischen Praxis ohne spezifische Evidenz möglichst reduziert werden.

- 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 konsentierte Empfehlungen zum Beispiel zu psychosozialen Therapien oder zur guten klinischen Praxis ohne entgegenstehende Evidenz aus der Leitlinie herauszunehmen.

Di**e Empfehlungen beziehen sich nur auf die primären Endpunkte von Studien. Es gibt kaum Studien mit Lebensqualität als primärem Endpunkt.**

- Wir schlagend 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

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 konsentierte Empfehlung nicht einfach in eine LL übernommen werden, die von Grund auf neu erstellt wurde mit einer neuen Konsensrunde.