

Für Sie zusammengefasst:

Die S3-Leitlinie »Demenzen« im Überblick

106 Seiten stark ist sie, die neue evidenz- und konsensusbasierte Leitlinie »Demenzen«, die im Rahmen des DGPPN-Kongresses im November 2009 vorgestellt wurde. Sie entstand auf der Grundlage intensiver Zusammenarbeit zwischen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der DGPPN sowie zahlreicher weiterer Gesellschaften und Verbände. Die S3-Leitlinie stellt einen wichtigen Entwicklungsschritt dar, denn erstmals werden hier detailliert und fachübergreifend die Standards der wissenschaftlichen und klinischen Fachgesellschaften festgehalten. Auf ihrer Basis soll in Zukunft eine Versorgungsleitlinie Demenz entwickelt werden.

Thematisch spannt die neue Leitlinie den Bogen von der Diagnostik und Therapie aller Demenztypen über Empfehlungen zu Diagnose und Management der leichten kognitiven Stö-

rung bis hin zu Prävention und Risikofaktoren von Demenzerkrankungen. Im Gegensatz zu anderen Leitlinien wird dem Bereich der psychosozialen und nicht pharmakologischen Interventionen ein besonderer Stellenwert zuerkannt: Detailliert werden alternative Therapieoptionen wie Sport, diverse Kunsttherapien oder sensorische Verfahren wie das Snoezelen abgehandelt. Auch die Behandlung psychischer und Verhaltenssymptome bei Demenz findet Eingang in die neue Leitlinie.

Im Folgenden haben wir für Sie die Quintessenzen der neuen S3-Leitlinie zusammengefasst. Eine vollständige PDF-Version der Leitlinie können Interessierte auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (www.dgn.org) einsehen und herunterladen.

Julia Schmidt

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Vorsitzende/Koordinatoren	Prof. Dr. Günther Deuschl (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Wolfgang Maier (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN))
Steuergruppe	Prof. Dr. Richard Dodel (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Klaus Fassbender (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Lutz Frölich (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Michael Hüll (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Sabine Jansen (Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. – Selbsthilfe Demenz) PD Dr. Frank Jessen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Klaus Schmidtke (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN))
Leitlinienkoordination/ Projektmanagement	PD Dr. Frank Jessen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Dr. Annika Spotke (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN))
Methodische Beratung/ Moderation Konsensusprozess	Prof. Dr. Ina Kopp (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF))
Expertengruppe	Prof. Dr. Pasquale Calabrese (Multiprofessionelle Arbeitsgruppe Demenz-Ambulanzen (MAGDA e.V.)) Prof. Dr. Hans-Christoph Diener (Berufsverband deutscher Neurologen (BDN)) Prof. Dr. Jürgen Fritze (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Thomas Gasser (Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik (DGNG)) Prof. Dr. Hermann-Josef Gertz (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Hans Gutzmann (Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und Gerontopsychotherapie (DGGPP)) Prof. Dr. Gerhard Hamann (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Harald Hampel (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Michael Heneka (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Isabella Heuser (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) PD Dr. Werner Hofmann (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V.) Prof. Dr. Ralf Ihl (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Johannes Kornhuber (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Alexander Kurz (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Christoph Lang (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Rüdiger Mielke (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Hans-Georg Nehen Prof. Dr. Wolfgang Oertel (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Markus Otto (Deutsche Gesellschaft für Liquordiagnostik und klinische Neurochemie (DGLN)) Prof. Dr. Johannes Pantel (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Heinz Reichmann (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Matthias Riepe (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Dr. Barbara Romero Prof. Dr. Johannes Schröder (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Jörg Schulz (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Christine A. F. von Amim (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Claus-W. Wallesch (Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)) Prof. Dr. Markus Weih (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)) Prof. Dr. Jens Wiltfang (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN))

Diagnostik

■ Diagnosestellung und diagnostische Verfahren

Expertenkonsens besteht hinsichtlich der Forderung, bei Patienten mit Verdacht auf Demenzerkrankung eine frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik durchzuführen, bei der die Einwilligungsfähigkeit des Patienten berücksichtigt bzw. eine gesetzliche Vertretung geschaffen werden sollte (GCP).

Art und Inhalt der Aufklärung sollten sich am individuellen Informationsbedarf und -wunsch sowie am Zustandsbild des Betroffenen orientieren und neben der Benennung der Diagnose auch Informationen zu Therapiemöglichkeiten, Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung, Hilfe- und Unterstützungsangeboten, über die Leistungen der Kranken- und Pflegeversicherung, Betroffenen- und Angehörigenverbände sowie die Prognose enthalten (GCP).

Die Diagnose einer Demenz ist eine Syndromdiagnose und sollte ebenso wie eine erste ätiologische Differenzierung auf anerkannten, klinisch beschreibenden Kriterien fußen, wie sie z. B. in der ICD-10 niedergelegt sind. Die ätiologische Zuordnung anhand dieser klinischen Merkmale allein ist aber unzu-

reichend und sollte durch die in Tab. 1 dargestellten Maßnahmen ergänzt werden (B).

Bei wiederholtem Einsatz neuropsychologischer Testverfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs oder des Behandlungserfolgs müssen Testwiederholungseffekte durch einen ausreichenden zeitlichen Abstand zwischen den Testzeitpunkten (mindestens sechs Monate oder bei rascher Progredienz auch früher) oder durch Verwendung von Testparallelversionen so weit wie möglich vermieden werden (C).

■ Nicht empfohlene Untersuchungen

- Die differentialdiagnostische Trennschärfe von *Neurodegenerationsmarkern* im Liquor innerhalb der Gruppe neurodegenerativer Erkrankungen und in Abgrenzung zur vaskulären Demenz ist nicht ausreichend (B).
- Der Beitrag der *strukturellen MRT* in der Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der fronto-temporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzen ist bisher nicht ausreichend gesichert (B).
- Eine Notwendigkeit für eine *cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle* besteht im Regelfall nicht (C).
- Ein regelhafter Einsatz *nuklearmedizinischer Verfahren* in der Diagnostik wird nicht empfohlen (A).

Diagnostische Maßnahme	Beschreibung	Empfehlungsgrad (EG)
<i>I Erstdiagnose</i>		
Anamnese	Genauere Eigen-, Fremd-, Familien- und Sozialanamnese unter Einschluss der vegetativen und Medikamentenanamnese	GCP
Klinische Untersuchung	Internistischer, neurologischer und psychopathologischer Befund	GCP
Labor Diagnostik	Serum- bzw. Plasmauntersuchungen im Rahmen der Basisdiagnostik sind Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), Nüchtern-Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B12	B
Kognitiver Kurztest	Eine Quantifizierung der kognitiven Leistungseinbuße zur Schweregradabschätzung durch einen kognitiven Kurztest (z. B. MMST, DemTect, TFDD, Uhrentest). Die Sensitivität dieser Verfahren bei leichtgradiger und fraglicher Demenz ist jedoch begrenzt, und sie sind zur Differenzialdiagnostik verschiedener Demenzen nicht geeignet.	B
ADL, psychischer Befund	Erfassung von Beeinträchtigung alltagsbezogener Fähigkeiten sowie psychischer und Verhaltenssymptome anhand validierter Verfahren	B
<i>II Differentialdiagnose</i>		
Neuropsychologische Diagnostik	Ausführliche neuropsychologische Tests zu den kognitiven Bereichen Lernen und Gedächtnis, Orientierung, Raumkognition, Aufmerksamkeit, Praxis, Sprache und Handlungsplanung zur differenzialdiagnostischen Abklärung bei fraglicher oder leichtgradiger Demenz	B
Weitergehende Labor Diagnostik	In unklaren Situationen oder bei spezifischen Verdachtsdiagnosen sollen gezielte weitergehende Laboruntersuchungen durchgeführt werden wie Differenzialblutbild, BGA, Phosphat, HBA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Lues, Borrelien, Pb, Hg, Cu, Lues, HIV, Drogenscreening, Urineststreifen, Folsäure.	oE
Liquordiagnostik	Ein Liquorgrundprofil zum Ausschluss einer entzündlichen Gehirnerkrankung muss durchgeführt werden, wenn sich dafür Hinweise aus der Anamnese, dem körperlichem Befund oder der Zusatzdiagnostik ergeben.	oE
Neurodegenerationsmarker im Liquor	Die kombinierte Bestimmung der Parameter beta-Amyloid-1–42 und Gesamt-Tau bzw. beta-Amyloid-1–42 und Phospho-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und wird zur Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen demenzieller Syndrome empfohlen	B
Bildgebung	Bei vorliegendem Demenzsyndrom soll eine konventionelle cCT oder cMRT zur Differenzialdiagnostik (Identifikation von nicht degenerativen und nicht vaskulären Ursachen einer Demenz) durchgeführt werden.	A
<i>III Spezielle Diagnostik</i>		
Nuklearmedizinische Verfahren	FDG-PET und HMPAO-SPECT können bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen	A
EEG	Ein EEG ist bei bestimmten Verdachtsdiagnosen indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung)	B
SPECT	Ein FP-CIT-SPECT ist in klinisch unklaren Fällen für die Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz hilfreich.	S
Genetische Diagnostik	Bei Verdacht auf eine monogen vererbte Demenzerkrankung nach vorhergehender genetischer Beratung	C

Empfehlungsgrade: **A**=»Soll«-Empfehlung: Zumindest eine randomisierte, kontrollierte Studie von insgesamt guter Qualität und Konsistenz, die sich direkt auf die jeweilige Empfehlung bezieht und nicht extrapoliert wurde (Evidenzebenen Ia und Ib); **B**=»Sollte«-Empfehlung: Gut durchgeführte klinische Studien, aber keine randomisierten klinischen Studien, mit direktem Bezug zur Empfehlung (Evidenzebenen II oder III) oder Extrapolation von Evidenzebene I, falls der Bezug zur spezifischen Fragestellung fehlt; **C**=»Kann«-Empfehlung: Berichte von Expertenkreisen oder Expertenmeinung und/oder klinische Erfahrung anerkannter Autoritäten (Evidenzkategorie IV) oder Extrapolation von Evidenzebene IIa, IIb oder III. Diese Einstufung zeigt an, dass direkt anwendbare klinische Studien von guter Qualität nicht vorhanden oder nicht verfügbar waren; **GCP**=»Good Clinical Practice«: Empfohlen als gute klinische Praxis (»Good Clinical Practice Point«) im Konsens und aufgrund der klinischen Erfahrung der Mitglieder der Leitliniengruppe als ein Standard in der Behandlung, bei dem keine experimentelle wissenschaftliche Erforschung möglich oder angestrebt ist; **S**=Statement; **oE**= ohne Empfehlungsgrad

- Ein regelhafter Einsatz des EEGs in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird nicht empfohlen (B).
- Eine isolierte Bestimmung des *Apolipoprotein-E-Genotyps* als genetischer Risikofaktor wird aufgrund mangelnder diagnostischer Trennschärfe und prädiktiver Wertigkeit im Rahmen der Diagnostik nicht empfohlen (A).

Therapie

■ Pharmakologische Therapie der Alzheimer-Demenz

Acetylcholinesterase-Hemmer

Leichtes bis mittelschweres Krankheitsstadium

In den bisher vorliegenden Studien haben sich die Acetylcholinesterase-Hemmer Donepezil, Galantamin und Rivastigmin bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz als wirksam (d.h. überlegen gegen Placebo über 24 Wochen in mindestens zwei unabhängigen Studien) erwiesen, und zwar in Hinsicht auf

- die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten,
- die Besserung kognitiver Funktionen und
- den ärztlichen Gesamteindruck.

Die S3-Leitlinie der DGN/DGPPN empfiehlt ihren Einsatz bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz mit *Empfehlungsgrad B*. Im Unterschied zur Leitlinie der DEGAM, in der die Behandlung der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern nur unter bestimmten Voraussetzungen empfohlen wird, nimmt die S3-Leitlinie der DGN/DGPPN hier keine Einschränkung vor: »Die gelegentlich vorgeschlagenen klinischen Kriterien für die Entscheidung, ob ein Patient überhaupt eine Behandlung mit einem Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten soll oder nicht, sind nicht evidenzbasiert. Es gibt keine ausreichende Evidenz für Subgruppen von Patienten mit Alzheimer-Demenz, die von der Behandlung besonders gut oder besonders wenig profitieren«.

Bezüglich des Einsatzes der Acetylcholinesterase-Hemmer im Verlauf der Erkrankung gibt es gemäß der Leitlinie Hinweise dafür, dass eine frühzeitige Behandlung den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann. Ansonsten wird der Zeitpunkt des Einsatzes nicht näher eingegrenzt: »Es gibt keine evidenzbasierten Kriterien für einen differenziellen Ein-

satz dieser Substanzen bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz«.

Die Auswahl des Acetylcholinesterase-Hemmers soll sich primär an Neben- und Wechselwirkungsprofil, Applikationsart, individueller Verträglichkeit und Kosten orientieren, da keine ausreichenden Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen. Die bessere gastrointestinale Verträglichkeit der Pflasterapplikation von Rivastigmin im Vergleich zur oralen Form wird besonders hervorgehoben.

Die Behandlung der Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern kann laut Leitlinie bei guter Verträglichkeit im leichten bis mittleren Stadium fortlaufend durchgeführt werden. Bei Zweifeln an einem günstigen Nutzen-/Nebenwirkungsverhältnis kann entweder ein Absetzversuch unternommen oder auf einen anderen Acetylcholinesterase-Hemmer umgestellt werden.

Mit *Empfehlungsgrad A (Evidenzebene Ia)* wird in der Leitlinie empfohlen, die höchste verträgliche Dosis anzustreben.

Schweres Krankheitsstadium

Laut Leitlinie gibt es Hinweise für eine Wirksamkeit von Donepezil bei Alzheimer-Demenz im schweren Krankheitsstadium auf Kognition, Alltagsfunktionen und klinischen Gesamteindruck und für Galantamin auf die Kognition. Die Weiterbehandlung von vorbehandelten Patienten, die in das schwere Stadium eintreten, oder die erstmalige Behandlung von Patienten im schweren Stadium wird von der S3-Leitlinien der DGN/DGPPN mit *Empfehlungsgrad B* empfohlen. Allerdings ist die Behandlung der schweren Alzheimer-Demenz mit Acetylcholinesterase-Hemmern eine Off-label-Behandlung, und die Schwierigkeit des Off-label-Gebrauchs sollte berücksichtigt werden.

Memantin

Die Leitlinie beschreibt Memantin als wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen (B). Die Leitlinie folgt damit nicht der Argumentation des IQWiG, sondern schließt sich den NICE-Empfehlungen an. Eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten, die Donepezil erhalten, ist der Monotherapie mit Donepezil bei schwerer Alzheimer-Demenz (MMST 5–9 Punkte) überlegen und kann erwogen werden (C).

Substanz	Darreichung	Startdosis	Steigerung	Ziel-/Höchstdosis
Donepezil-HCl (Aricept®, Aricept® Evess)	Tbl. 5 mg, 10 mg Schmelztabl. 5 mg, 10 mg	1 x täglich 2,5 – 5 mg abends	nach einem Monat 10 mg abends	10 mg/Tag abends
Galantamin (Reminyl®)	retardierte Hartkapseln 8 mg, 16 mg, 24 mg Lösung (1 ml = 4 mg)	1 x täglich 8 mg morgens (mit dem Essen) 2 x täglich 4 mg	frühestens nach vier Wochen 16 mg morgens	nach weiteren vier Wochen 16 – 24 mg morgens
Rivastigmin (Exelon®)	Hartkapseln 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg Lösung 1 mg = 2 mg	2 x täglich 1,5 mg zu den Mahlzeiten 2 x täglich 1 – 1,5 mg	nach frühestens 14 Tagen 3 mg morgens und abends. Eine weitere Steigerung um jeweils 1,5 mg morgens und abends ist jeweils frühestens nach weiteren 14 Tagen möglich	6 – 12 mg täglich Bei mehrtägiger Unterbrechung der Behandlung Wiederbeginn mit täglich 2 x 1,5 mg und anschließender Dositration
Rivastigmin (Exelon®) Transdermales Patch	4,6 mg/24h, 9,5 mg/24h	1 x 4,6 mg/24 Stunden	frühestens nach vier Wochen 1 x 9,5 mg/24 Stunden	1 x 9,5 mg/24 Stunden

Tab. Acetylcholinesterasehemmer



Ähnlich, aber doch anders ...

EXELON-Pflaster – Mittel der ersten Wahl.¹

S3-Leitlinie empfiehlt:²

„Die Auswahl des Acetylcholinesterase-Hemmers soll sich primär an Neben- und Wechselwirkungsprofil, Applikationsart, individueller Verträglichkeit und Kosten orientieren, ...“



EXELON® Pflaster
Rivastigmin transdermales System
Einfach. Konstant. Stark.

1) Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKDÄ): www.akdae.de; National Institute for Clinical Excellence (NICE): www.nice.org.uk; Rivastigmin Mittel der ersten Wahl bei Alzheimer-Demenz gemeinsam mit anderen Substanzen.
2) S3-Leitlinie „Demenzen“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), Langversion vom 23.11.2009, S. 48.

Exelon® 4,6 mg/24 Stunden transdermales Pflaster, Exelon® 9,5 mg/24 Stunden transdermales Pflaster. Wirkstoff: Rivastigmin. **Zusammensetzung:** 1 Pflaster enthält: Rivastigmin 9 mg (Abgabe: 4,6 mg/24 Stunden)/ 18 mg (Abgabe 9,5 mg/24 Stunden).
Sonstige Bestandteile: Trägerschicht: Lackierter Poly(ethylenterephthalat)-Film; Wirkstoffmatrix: Alpha-Tocopherol, Poly(butylmethacrylat-co-methylmethacrylat), Polyacrylsäure; Klebmatrix: Alpha-Tocopherol, Silikonöl, Dimeticon; Freigabekontrollierende Schicht: Fluoropolymerbeschichteter Polyesterfilm. **Anwendungsgebiete:** Zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Rivastigmin, anderen Carbamat-Derivaten oder einem sonstigen Bestandteil des Arzneimittels. Nicht stillen unter Anwendung von Exelon. Anwendung in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation. **Nebenwirkungen:** Häufig: Harnwegsinfektionen, Appetitlosigkeit, Angst, Depression, Delirium, Kopfschmerzen, Synkope, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Hautausschlag, Hautreaktionen an der Applikationsstelle, Asthenie, Fieber, Gewichtsabnahme. Gelegentlich: Bradykardie, Magenerkrankungen. Sehr selten: Extrapyramidale Symptome. **Weitere Angaben** siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Packungsgrößen:** Exelon 4,6 mg/24 Stunden: 30 (N1), 60 (N2), 90 (N3) transdermale Pflaster; Exelon 9,5 mg/24 Stunden: 30 (N1), 60 (N2), 90 (N3) transdermale Pflaster. Klinikpackungen. Stand: Februar 2010 (MS 02/0.4). **Novartis Pharma GmbH, 90327 Nürnberg.** Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653. www.novartis.de. Mitverteiler: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH; 65926 Frankfurt am Main; Novartis Pharma Vertriebs GmbH, 90327 Nürnberg; Novartis Pharma Marketing GmbH, 90327 Nürnberg; Novartis Pharma Arzneimittel GmbH, 90327 Nürnberg.



Bei leichtgradiger Alzheimer-Demenz ist laut Leitlinie eine Wirksamkeit von Memantin auf die Alltagsfunktion nicht belegt. Es findet sich nur ein geringer Effekt auf die Kognition. Eine Behandlung von Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz mit Memantin wird nicht empfohlen (A), ebensowenig wie eine Add-on-Behandlung mit Memantin bei Patienten mit einer Alzheimer-Demenz im leichten bis oberen mittelschweren Bereich (MMST: 15–22 Punkte), die bereits einen Acetylcholinesterase-Hemmer erhalten (B).

Ginkgo Biloba und andere Therapeutika

Ginkgohaltiger Präparate, Vitamin E, nicht steroidale Anti-phlogistika (Rofecoxib, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin), Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholin (Lecithin), Nimodipin, Cerebrolysin und Selegilin werden von der Leitlinie nicht empfohlen, da ihre Wirksamkeit nicht überzeugend belegt ist (A).

Eine Hormonersatztherapie zur Verringerung kognitiver Beeinträchtigungen bei postmenopausalen Frauen wird ebenfalls nicht empfohlen (B).

■ Pharmakologische Therapie der vaskulären Demenz

Die Behandlung relevanter vaskulärer Risikofaktoren und Grunderkrankungen, die zu weiteren vaskulären Schädigungen führen, ist bei der vaskulären Demenz zu empfehlen (GCP). Darüber hinaus existiert keine durch ausreichende Evidenz belegte medikamentöse symptomatische Therapie für vaskuläre Demenzformen, die einen regelhaften Einsatz rechtfertigen. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von AchE-Hemmern und Memantin, insbesondere auf exekutive Funktionen bei Patienten mit subkortikaler vaskulärer Demenz. Im Einzelfall kann eine Therapie (off-label!) erwogen werden (C).

Thrombozytenfunktionshemmer sind bei vaskulärer Demenz nicht zur primären Demenzbehandlung indiziert. Bezüglich der Indikationsstellung zum Einsatz von Thrombozytenfunktionshemmern zur Prävention einer zerebralen Ischämie verweist die Leitlinie auf die Schlaganfallleitlinie der DGN (C).

■ Behandlung der gemischten Demenz

Die gemischte Demenz wird als das gleichzeitige Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz betrachtet, daher können Patienten mit einer gemischten Demenz entsprechend der Alzheimer-Demenz behandelt werden (C).

■ Behandlung der fronto-temporalen Demenz

Es existiert keine überzeugende Evidenz zur Behandlung kognitiver Symptome oder Verhaltenssymptome bei Patienten mit fronto-temporaler Demenz. Es kann keine Behandlungsempfehlung gegeben werden (B).

■ Behandlung der Demenz bei Morbus Parkinson

Rivastigmin ist zur antidementiven Behandlung der Demenz bei M. Parkinson im leichten und mittleren Stadium wirksam in Hinblick auf kognitive Störung und Alltagsfunktion und wird empfohlen (B).

■ Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz

Für die antidementive Behandlung der Lewy-Körperchen-Demenz existiert keine zugelassene oder ausreichend be-

legte Medikation. Es gibt Hinweise für eine Wirksamkeit von Rivastigmin auf Verhaltenssymptome. Ein entsprechender Behandlungsversuch kann erwogen werden (C).

■ Pharmakologische Behandlung von psychischen und Verhaltenssymptomen

Der Begriff der psychischen und Verhaltenssymptome (»Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia« (BPSD)) umfasst Symptome des veränderten psychischen Erlebens, wie Depression oder Angst, und Verhaltenssymptome, wie Aggressivität. Grundlage des Auftretens ist die durch die Demenzerkrankung veränderte Gehirnstruktur- und -funktion. Psychische und Verhaltenssymptome führen in unterschiedlichem Ausmaß zu Leidensdruck und Beeinträchtigung des Erkrankten und stellen häufig für Angehörige und Pflegende eine große Belastung dar. Die Leitlinie betont, dass, soweit es die klinische Situation erlaubt, alle verfügbaren psychosozialen Interventionen ausgeschöpft werden sollten, bevor eine pharmakologische Intervention in Erwägung gezogen wird. Vor dem Einsatz von Psychopharmaka bei Verhaltenssymptomen soll ein psychopathologischer Befund erhoben werden. Die medizinischen, personen- und umgebungsbezogenen Bedingungsfaktoren müssen soweit möglich behandelt bzw. modifiziert werden. Darüber hinaus besteht eine Indikation für eine pharmakologische Intervention, wenn psychosoziale Interventionen nicht effektiv, nicht ausreichend oder nicht verfügbar sind sowie bei Eigen- oder Fremdgefährdung. Für Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und verwandte Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinsonsymptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und, mit geringerer Evidenz, Quetiapin (GCP).

– Antidementiva

Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Donepezil und Galantamin bei leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und von Memantin bei moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz leicht positiv beeinflusst. Zu Rivastigmin liegen keine ausreichenden Daten vor.

Zur pharmakologischen Behandlung psychotischer Symptome bei Lewy-Körperchen-Demenz und Demenz bei M. Parkinson gibt es für Rivastigmin Hinweise für Wirksamkeit.

– Antipsychotika

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

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

Für Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz und verwandte Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinsonsympt-

tome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind Clozapin und, mit geringerer Evidenz, Quetiapin (GCP).

– Benzodiazepine

Benzodiazepine sollen bei Patienten mit Demenz nur bei speziellen Indikationen kurzfristig eingesetzt werden (C).

– Antipsychotika bei Delir

Ein Delir bei Demenz kann mit Antipsychotika behandelt werden. Antipsychotika mit anticholinergem Nebenwirkung sollen vermieden werden (C).

■ Pharmakologische Behandlung einzelner psychischer und Verhaltenssymptome und -symptomkomplexe

Medikamentöse Optionen zur Behandlung einzelner Symptome wie affektive Störungen, Hyperaktivität, psychotische Symptome und Apathie sind in Tabelle 2 aufgelistet. Für die Behandlung der Angst und Angststörung, der Disinhibition/

Enthemmung, der Euphorie, der Schlaf- und Essstörungen gibt es laut Leitlinie keine belastbare Evidenz für eine medikamentöse bestimmte Behandlung.

■ Psychosoziale Interventionen

Psychosoziale Interventionen sind zentraler und notwendiger Bestandteil der Betreuung von Menschen mit Demenz und deren Angehörigen. Ansätze und Ziele dieser Verfahren sind wesentlich breiter als die pharmakologischer Therapien. Gleichzeitig ist aus methodischen Gründen die Qualität der Studien zu den einzelnen Verfahren oft deutlich geringer als bei pharmakologischen Prüfungen. Ursächlich hierfür sind methodische Schwierigkeiten (z. B. Verblindung) und auch eine geringere systematische Finanzierung von Studien, wie sie durch die Industrie auf Seiten der pharmakologischen Behandlung geleistet wird. Aufgrund der teilweise nicht standardisierten Interventionen und Endpunkte und der großen Heterogenität der Qualität der Arbeiten ist die Evidenz für Wirkung von Interventionen oft jedoch nur begrenzt beurteilbar.

Symptom	Substanz	Kommentar	EG
<i>Affektive Symptome</i>			
Depression	Antidementiva	Aus sekundären Endpunktanalysen des NPI-Einzelitems Depression wird eine Wirksamkeit von Donepezil auf depressive Symptome im Vergleich zu Placebo bei mittelschwer bis schwer Erkrankten in zwei Studien berichtet.	oE
	Antidepressiva	Antidepressive Therapie bei Demenz ist wirksam und wird empfohlen. Trizyklische Antidepressiva sollten bei Ersteinstellung und Umstellung aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden.	B
Angst		Für die Therapie der Angst und Angststörung bei Patienten mit Demenz existiert keine evidenzbasierte medikamentöse Behandlung	S
<i>Hyperaktivität</i>			
Agitiertes Verhalten/Aggressivität	Antidementiva	Keine Evidenz für Wirksamkeit von Donepezil und Galantamin in RCTs, retrospektiv positiver Effekt für Memantin bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz	– oE
	Haloperidol	Haloperidol wird aufgrund fehlender Evidenz für Wirksamkeit nicht zur Behandlung von Agitation empfohlen. Es existieren Hinweise auf die Wirksamkeit von Haloperidol auf aggressives Verhalten mit geringer Effektstärke. Unter Beachtung der Risiken (extrapyramidale Nebenwirkungen, zerebrovaskuläre Ereignisse, erhöhte Mortalität) kann der Einsatz bei diesem Zielsymptom erwogen werden.	A
	Atypische Antipsychotika	Risperidon ist in der Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Demenz wirksam. Aripiprazol kann aufgrund seiner Wirksamkeit gegen Agitation und Aggression als alternative Substanz eingesetzt werden (off-label). Olanzapin soll aufgrund des anticholinergen Nebenwirkungsprofils und heterogener Datenlage nicht zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten bei Patienten mit Demenz eingesetzt werden.	A A A
Antikonvulsiva		Carbamazepin kann nach fehlendem Ansprechen anderer Therapien empfohlen werden (off-label). Cave Medikamenteninteraktionen! Eine Behandlung mit Valproat wird nicht empfohlen.	C B
	Antidepressiva	Schwache Evidenz für die Wirksamkeit von Citalopram bei agitiertem Verhalten von Demenzkranken. Ein Behandlungsversuch (off-label!) kann gerechtfertigt sein.	C
Gesteigerte Psychomotorik		Bei schwerer psychomotorischer Unruhe, die zu deutlicher Beeinträchtigung des Betroffenen und/oder der Pflegenden führt, kann ein zeitlich begrenzter Therapieversuch mit Risperidon (off-label!) empfohlen werden.	C
<i>Psychotische Symptome (Halluzination, Wahn)</i>			
	Antipsychotika	Behandlung ist kurz zu halten, regelmäßig zu kontrollieren und in der niedrigsten möglichen Dosis durchzuführen.	oE
	Haloperidol	2 – 3 mg Haloperidol waren einer Dosierung von 0,5 – 0,75 mg Haloperidol und Placebo in der Behandlung von psychotischen Symptomen bei Patienten mit Alzheimer-Demenz überlegen, extrapyramidale NW traten in 20 % unter der höheren Dosierung auf.	oE
	Atypika	Die günstige Wirkung von Risperidon auf psychotische Symptome bei Demenz ist belegt. Falls eine Behandlung mit Antipsychotika bei psychotischen Symptomen (Wahn, Halluzinationen) notwendig ist, wird eine Behandlung mit Risperidon (0,5 – 2 mg) empfohlen. Für die Wirksamkeit von Aripiprazol 10 mg bei psychotischen Symptomen bei Patienten mit Demenz (off-label!) gibt es Hinweise. Die Datenlage ist jedoch heterogen. Für andere atypische Antipsychotika gibt es keine Evidenz für Wirksamkeit bei psychotischen Symptomen bei Demenz, daher wird der Einsatz nicht empfohlen.	B C B
<i>Apathie</i>			
Apathie		Methyphenidat ist wirksam, kann aber wegen hoher NW-Rate nicht empfohlen werden. Hinweise für Wirksamkeit von AChE-Hemmern auf Apathie, aber keine Behandlungsempfehlung	–
Schlafstörungen		Melatonin ist in der Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz nicht wirksam. Eine Anwendung wird nicht empfohlen.	A
		Für eine medikamentöse Therapie von Schlafstörungen bei Demenz kann keine evidenzbasierte Empfehlung ausgesprochen werden	B
Appetit- und Essstörungen		Zunahme des Appetits unter Memantin als Add-on-Therapie zu Donepezil. Datenlage reicht für Empfehlung nicht aus.	oE
		Eine positive Beeinflussung der Überlebenszeit, der klinischen Symptomatik, des Auftretens von Infektionen oder von Dekubitalulcera durch den Einsatz der PEG ist nicht gegeben	–

Für folgende Verfahren wurden Hinweise und geringe positive Effekte (*Evidenzgrad C*) auf verschiedene Aspekte der Demenzsymptomatik in Studien als primäre oder sekundäre Endpunkte festgestellt, ihr Einsatz wird von der Leitlinie empfohlen:

- **Kognitive Verfahren:** kognitives Training/kognitive Stimulation bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz; Realitätsorientierung und Reminiszenzverfahren in allen Krankheitsstadien
- **Ergotherapie:** ergotherapeutische, individuell angepasste Maßnahmen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz unter Einbeziehung der Bezugspersonen
- **Körperliche Aktivität:** allgemeine körperliche Aktivierung zum Erhalt der Alltagsfunktionen, Beweglichkeit und Balance; keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren
- **Künstlerische Verfahren:** Effekte von *Musik* auf psychische und Verhaltenssymptome. Das Vorspielen von *Musik mit biographischem Bezug* (»preferred music«) kann geringe Effekte auf agitiertes und aggressives Verhalten haben.¹
- **Sensorische Therapien:** *Aromatherapie* wirkt auf agitiertes Verhalten und allgemeine Verhaltenssymptome bei mittel- bis schwergradiger Demenz. *Multisensorische Verfahren (Snoezelen)* mit individualisierten biographiebezogenen Stimuli im 24-Stunden-Ansatz können geringe Effekte auf Freude und Aktivität bei Patienten mit moderater bis schwerer Demenz haben.²

Mit *Evidenzgrad B* werden vor allem Verfahren empfohlen, die die Angehörigen mit einbinden:

Angehörigenbasierte Verfahren zur Verbesserung der Situation des Erkrankten

Angehörigentrainings zum Umgang mit psychischen und Verhaltenssymptomen können geringe Effekte auf diese Symptome beim Erkrankten haben. Sie sollten angeboten werden (*B*).

Psychosoziale Intervention bei speziellen Indikationen³

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

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

Zur Behandlung *depressiver Symptome* bei Demenzerkrankten sind Edukations- und Unterstützungsprogramme von Pflegenden und Betreuenden wirksam und sollten eingesetzt wer-

den (*B*), darüber hinaus individualisierte patientenbezogene Interventionen und strukturierte Freizeitaktivitäten (*S*).

Familienähnliche Esssituationen, verbale Unterstützung und positive Verstärkung können das Essverhalten von Menschen mit Demenz verbessern (*B*). Alltagsorientierte Hilfen zur Nahrungsaufnahme können bei Schluckstörungen zur Anwendung kommen (Sitzhaltung, Gestaltung der Essenssituation, Führen beim Essen).⁴

Angemessene strukturierte soziale Aktivierung während des Tages kann bei Schlafstörungen zu einer Besserung des Tag-Nacht-Schlafverhältnisses führen (*B*).

Verfahren zur Reduktion von psychischer Belastung pflegender Angehöriger

Zur Prävention von Erkrankungen, die durch die Pflege und Betreuung hervorgerufen werden, und zur Reduktion von Belastung der pflegenden Angehörigen sollten strukturierte Angebote für Bezugspersonen von Demenzerkrankten vorgesehen werden. Inhaltlich sollten, neben der allgemeinen Wissensvermittlung zur Erkrankung, das Management in Bezug auf Patientenverhalten, Bewältigungsstrategien und Entlastungsmöglichkeiten für die Angehörigen sowie die Integration in die Behandlung des Demenzerkrankten im Vordergrund stehen (*B*).

Rehabilitation bei Demenz

Spezifische Behandlungsprogramme bewirken bei leicht- bis mittelgradig betroffenen Demenzerkrankten ähnliche bis nur mäßige Therapieerfolge hinsichtlich Mobilität und Selbstversorgungsfähigkeit wie bei kognitiv Gesunden (*B*).

Leichte kognitive Störungen

MCI als klinisches Syndrom ist uneinheitlich definiert. Bei Hinweisen auf Vorliegen von Gedächtnisstörungen sollten diese objektiviert werden (*GCP*). Aufgrund des erhöhten Risikos für Demenz bedürfen Patienten mit MCI im weiteren Verlauf erhöhter Aufmerksamkeit (*GCP*). Mögliche Ursachen eines MCI sollten mit angemessenen diagnostischen Maßnahmen geklärt werden (*GCP*). Es gibt weder Evidenz für eine wirksame Pharmakotherapie noch für wirksame nicht pharmakologische Therapien zur Risikoreduktion des Übergangs von MCI zu einer Demenz.

Risikofaktoren und Prävention

Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, Nikotinabusus) stellen auch Risikofaktoren für eine spätere Demenz da. Daher trägt deren leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung zur Primärprävention einer späteren Demenz bei (*B*). Regelmäßige körperliche Bewegung und ein aktives geistiges und soziales Leben sollte empfohlen werden (*B*).

Eine ausgewogene Ernährung (z. B. mediterrane Diät) wird zur allgemeinen Risikoreduktion empfohlen. Nicht zur Prävention von Demenz empfohlen werden Ginkgo biloba (*B*), Hormontherapie (*B*) und regelmäßiger Alkoholkonsum.

¹Für Kunst- und Tanztherapie liegen positive Berichte, aber keine hochwertigen RCTs vor.

²Für Massage/Berührung liegen positive Berichte, aber keine hochwertigen RCTs vor. Es gibt keine ausreichenden Hinweise für einen therapeutischen Effekt von Licht, die eine spezielle Empfehlung in der Anwendung bei Menschen mit Demenz erlauben.

³Es lässt sich aus der aktuellen Literatur keine Empfehlung zur nicht medikamentösen Behandlung von hohem Bewegungsdrang (»Wandering«) von Demenzerkrankten ableiten.

⁴Aufgrund der kognitiven Beeinträchtigung ist eine funktionelle Übungstherapie bei Schluckstörungen meist nicht möglich.