

digiDEM Bayern – „Science Watch LIVE“

Digitales Demenzregister Bayern



Die neue S3-Leitlinie Demenzen – Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen

mit Prof. Dr. med. Richard Dodel



Interdisziplinäres Zentrum für HTA und Public Health (IZPH)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Universitätsklinikum
Erlangen



Gefördert durch
Bayerisches Staatsministerium für
Gesundheit, Pflege und Prävention



Moderation & Chatroom-Betreuung

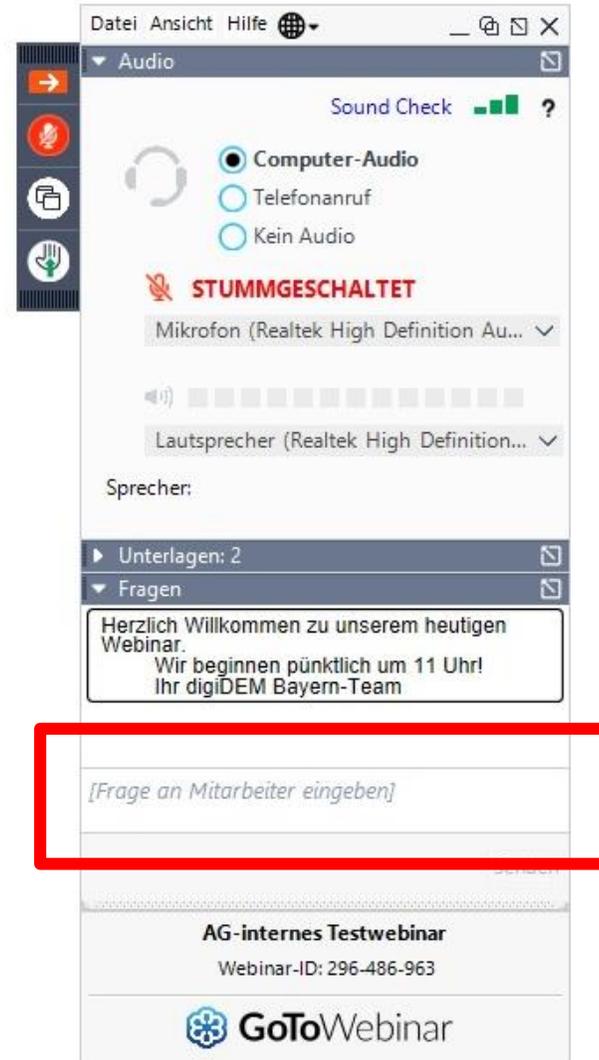


Prof. Dr. med. Peter Kolominsky-Rabas
Moderation



Anne Keefer, M.Sc.
Betreuung Chatroom & Fragen

GoToWebinar – wichtige Funktionen





Gefördert durch
Bayerisches Staatsministerium für
Gesundheit, Pflege und Prävention



digiDEM Bayern – „Science Watch LIVE“

Digitales Demenzregister Bayern



Die neue S3-Leitlinie Demenzen – Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen

mit Prof. Dr. med. Richard Dodel



Interdisziplinäres Zentrum für HTA und Public Health (IZPH)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg



Universitätsklinikum
Erlangen



Gefördert durch

Bayerisches Staatsministerium für
Gesundheit, Pflege und Prävention



Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Prof. Dr. med. Richard Dodel

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit. Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

Unternehmen	Verbindungen <small>(Honorar für Vortrags-, Autoren- Gutachter- oder Beratertätigkeiten; Honorar für Vorbereitung von Fortbildungen; Erstattung von Reise- oder Übernachtungskosten; Erstattung von Teilnahmegebühren an Fortbildungen; Patente; Gelder aus Lizenzen/Tantiemen; Honorar für Durchführung von Auftragsstudien; Erhalt von Forschungsgeldern; andere)</small>
Ärztekammer	Honorar für Vortragstätigkeit (nicht persönlich)
BMBF, dPV, DGN, DFG, Faber-Stiftung, LINF, EAN	Forschungsförderung
JPND, EU Horizon 2020, GE, Stichting Parkinson	Forschungsförderung
Roche, DZNE, Hausärzteverband, Novartis, Paul-Martini-Stiftung	Vortragshonorar (nicht persönlich)
Biogen, AiK, Roche, DZNE, Bayer, Eisai, GE, Lilly	Vortragshonorar (nicht persönlich)
Patente der Universität Marburg	-
DZNE, Biogen, Lilly, Roche	Beratung (Honorare nicht persönlich)
Sozialgericht Düsseldorf, Landgericht Aachen, München, Giessen	Gutachten

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

Die neue S3-Leitlinie Demenzen – Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen

Richard Dodel

Lehrstuhl für Geriatrie, Universität Duisburg-Essen

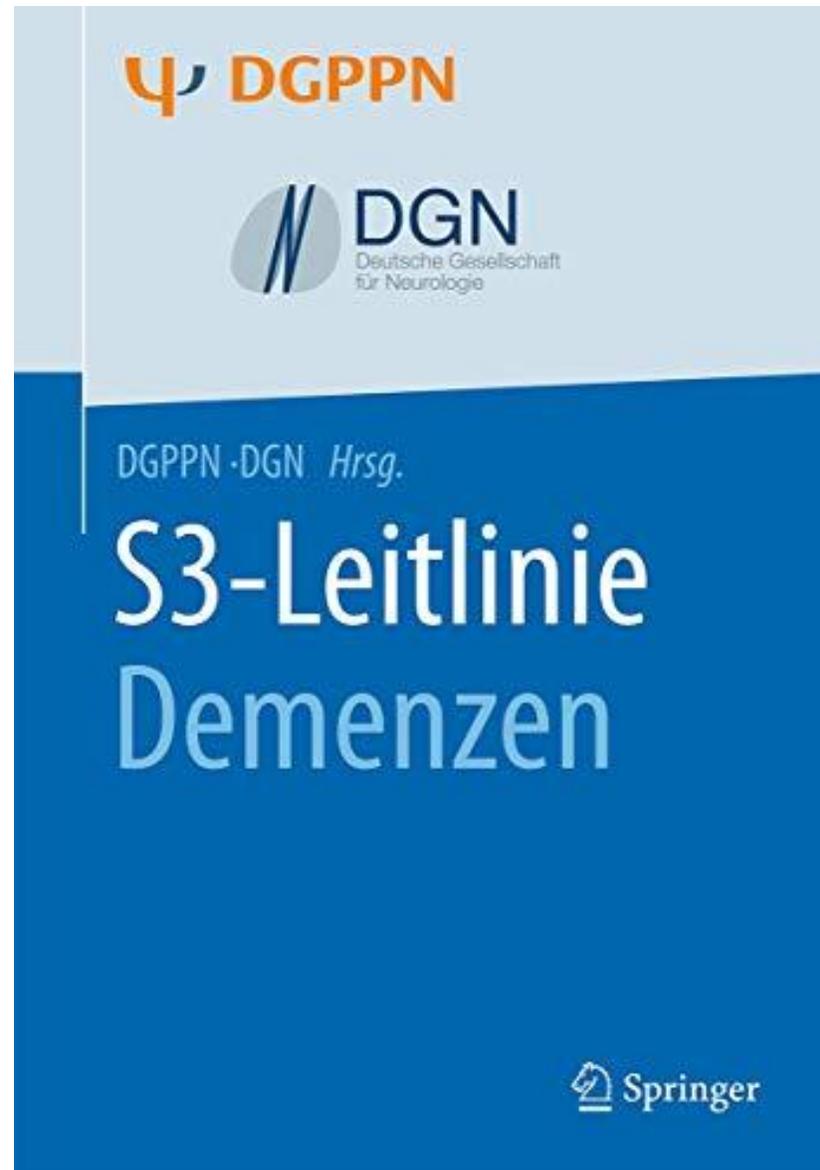
Geriatrizentrum Haus Berge, Contilia Group



W. Maier, Bonn DGPPN

G. Deuschl, Kiel DGN

- 2016 -



F. Jessen, Köln DGPPN

R. Dodel, Essen DGN

- 2023 -

seit 29.11.2023 online

www.dgn.de
www.dgppn.de
www.awmf.de



Magic APP

<https://app.magicapp.org/#/MAGICEVIDENCE/guidelines>

„Living guideline“: Update 11/2024

app.magicapp.org

E-Mail – frank.jessen@uk-koeln.de

MAGICapp - Content List

MAGIC A digital authoring and publication platform for the evidence ecosystem, by MAGIC Evidence Ecosystem Foundation

Help Resources Account

Guidelines 1 New guideline Evidence summaries

Reset filter awmf

Author

Options

AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - DGPPN, DGN

S3 Leitlinie Demenzen AWMF-Reg.-Nr. 038-013

Latest draft (not published): 11/26/2023 216 Recommendations 309 Clinical questions/ PICOs

Organizations Content

- Sundhedsstyrelsen 62 Guidelines
- nhg Nederlands Huisartsen Genootschap 32 Guidelines
- ESO European Stroke Organisation 20 Guidelines
- MAGIC Evidence Ecosystem Foundation 19 Guidelines
- World Health Organization (WHO) 16 Guidelines
- Duodecim Medical Publications Ltd. 10 Guidelines
- European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques 8 Guidelines
- Stroke Foundation 8 Guidelines

app.magicapp.org

DGPPN Kongress - DGPPN Kongress

Conference Control Center - DGPPN Kongress 2023

S3 Leitlinie Demenzen AWMF-Reg.-Nr. 038-013

Home Help Resources Account

S3 Leitlinie Demenzen AWMF-Reg.-Nr. 038-013

V00 DRAFT UNDER DEVELOPMENT

Sections Add new section

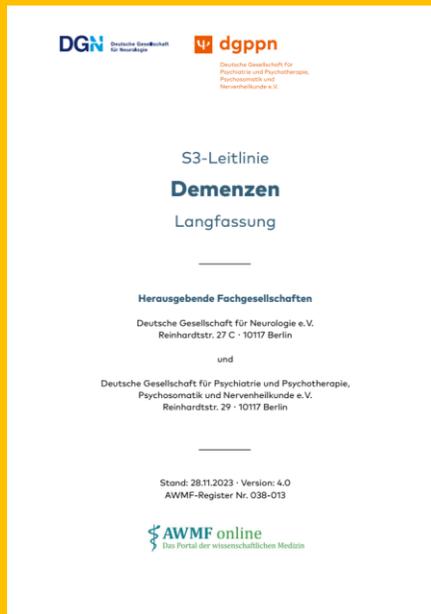
References 364 Evidence 160 Recommendations 121

Preview

- Geltungsbereich und Zweck View section text Add recommendation
- Allgemeine Grundlagen View section text Add recommendation
- Einwilligung, Einwilligungsfähigkeit und Aufklärung bei Menschen mit Demenz, Fahreignung View section text Add recommendation
- Diagnostik View section text Add recommendation
- Therapie View section text Add recommendation
- Geriatrische Versorgung View section text Add recommendation
- Prävention View section text Add recommendation
- Verwendete Abkürzungen View section text Add recommendation
- Anhang: Abbildungen View section text Add recommendation
- Anhang: Tabellen View section text Add recommendation
- Informationen zu dieser Leitlinie View section text Add recommendation

- 1 Geltungsbereich und Zweck
- 1.1 Zielsetzung und Fragestellung
- 1.2 Versorgungsbereich
- 1.3 Betroffenenzielgruppe
- 1.4 Adressat:innen
- 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie
- 1.6 Methodische Grundlagen
- 1.6.1 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz
- 1.6.2 Kritische Bewertung der Evidenz und Empfehlungsgraduierung

- Informationsvermittlung, Aufklärung, Personenzentrierung, rechtlicher Rahmen, advanced care planning, Fahrfähigkeit, etc.
- Neuropsychologie
- Apparative Diagnostik

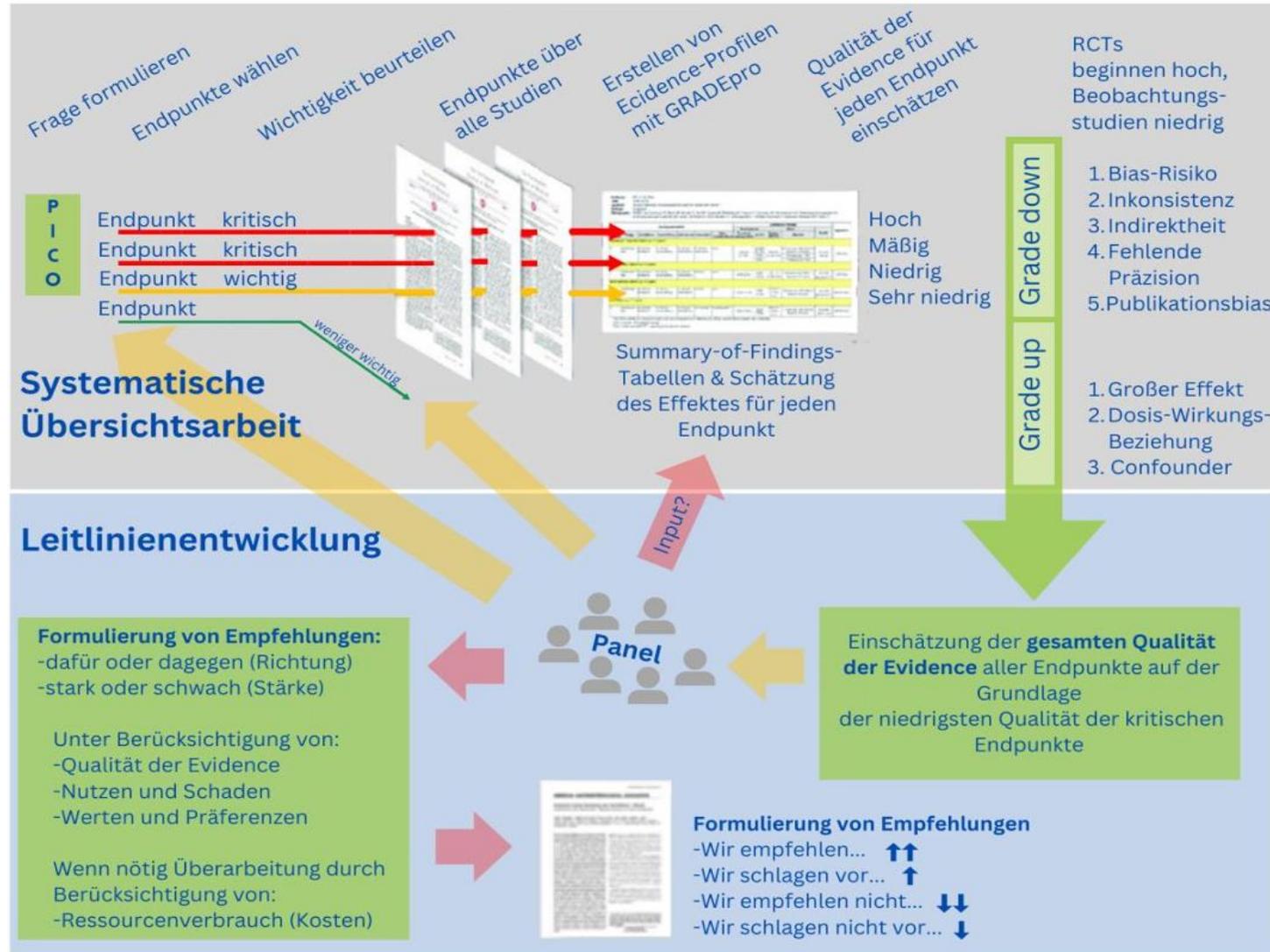


Facts

- 44 Experten
- 36 Fachgesellschaften
- 6 moderierte Konsensuskonferenzen (AWMF)
 - 109 Empfehlungen
 - 312 Seiten Leitlinie
- 897 Seiten Leitlinienreport

- Leichte kogn. Störung Diagnostik, Therapie, Prädiktion
- Geriatriische Versorgung
- Prävention, Körperliche Aktivität

- **Informationsvermittlung, Aufklärung, Personenzentrierung, rechtlicher Rahmen, advanced care planning, Fahrfähigkeit, etc.**
- **Neuropsychologie**
- **Apparative Diagnostik**
- **Screening**
- **Antidementive Pharmakotherapie**
- **Pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen**
- **Antidementive nicht-pharmakologische Therapien**
- **nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen**
- **nicht-pharmakologische Behandlung**
- **Schmerz, Stürze, Ernährung, etc.**
- **Palliative Versorgung**
- **Koordination der Versorgung**
- **Staff training**
- **Leichte kogn. Störung Diagnostik, Therapie, Prädiktion**
- **Geriatrische Versorgung**
- **Prävention, Körperliche Aktivität**



Formulierung
von
klinisch
relevanten
Fragestellungen

1. → **P**atient bzw. **P**roblem

Um welche Patienten geht es?

Gibt es relevante Subgruppen von Patienten, die ich berücksichtigen muss?



2. → **I**ntervention

Welche Intervention ziehe ich in Betracht und welche (Qualitäts-)Kriterien muss sie erfüllen?

3. → **C**omparison (Vergleichsintervention)

Welche Alternative(n) gibt es und welche Kriterien muss/müssen diese erfüllen?

4. → **O**utcomes (Zielgrößen)

Welche Ziele möchte ich mit der Maßnahme erreichen?

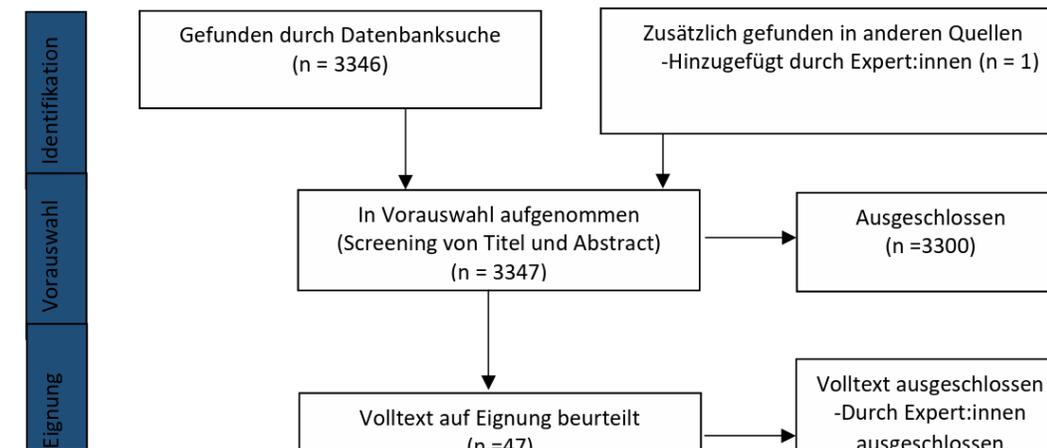
5. ggf. +**S** = Studentyp oder +**T** = Zeitraum

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

PICO

	Patient	Intervention	Comparator	Outcome
1	Menschen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer Demenz	jede pharmakologische Behandlung	Placebo	jeder primäre Endpunkt

PRISMA Flow Diagramm PICO-Frage



58.1	Sondervotum der DEGAM	Modifiziert 2023
	<p>Wir schlagen vor, Acetylcholinesterasehemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen.</p> <p>Wir schlagen zudem vor, bei Einleitung einer Therapie mit Antidementiva Betroffene und/oder ihre Angehörigen über die Notwendigkeit der Therapiekontrolle und gegebenenfalls über die Notwendigkeit des Absetzens zu informieren.</p> <p>Begründung: Die DEGAM spricht sich für einen schwächeren Empfehlungsgrad aus, da der Nutzen nur marginal ist bei durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen.</p> <p>Literatur: (256, 257)</p>	

Beschreibung	Symbol
Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.	⊕⊕⊕⊕
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.	⊕⊕⊕⊖
Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.	⊕⊕⊖⊖
Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.	⊕⊖⊖⊖

Was ist neu?



Evidenzrecherche und Bewertung durch das IQWiG für 6 Fragestellungen

- Strukturierter Aufklärungsprozess
- Strukturelle Bildgebung im Rahmen der Erstdiagnostik von Demenzen
- Kognitives Training/kognitive Stimulation
- Nicht medikamentöse Interventionen bei milder kognitiver Einschränkung und Biomarker-Nachweis der Alzheimer Krankheit
- Technische Unterstützungssysteme
- Dementia Care Management

Diagnostik



13	Empfehlung	Neu Stand 2023
EK	Eine zeitgerechte Diagnose ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Menschen mit Demenz und soll den Betroffenen ermöglicht werden.	
	Literatur: (79) PMID: 26484931	
	97 % (starker) Konsens	

Zeitgerechte Diagnose (timely diagnosis): Diagnosezeitpunkt, der eine bestmögliche weitere Behandlung und Versorgung der betroffenen Person ermöglicht, auch unter Berücksichtigung der Fähigkeit selbstbestimmte Entscheidungen zu treffen. Nicht grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium („early diagnosis“).

Strukturelle Bildgebung zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen einer Demenz

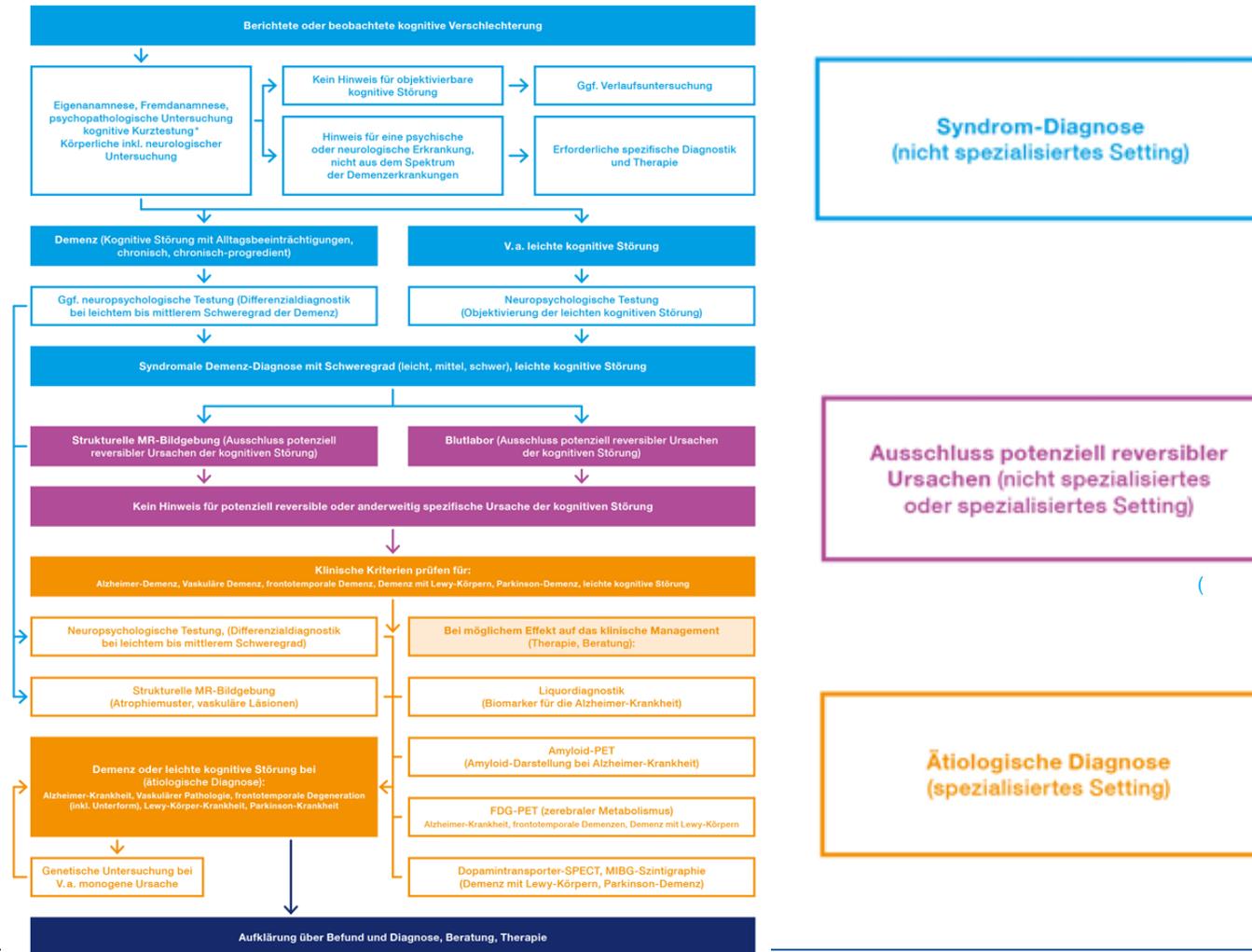
33	Empfehlung	Neu Stand 2023
EK	Wir schlagen vor, im Rahmen der Erstdiagnostik, u. a. zum Ausschluss potenziell reversibler Ursachen einer Demenz, eine strukturelle Bildgebung des Gehirns durchzuführen.	
	Literatur: (132) V20-03D Weitere Hintergrundliteratur: (133) PMID: 14557220 (134) PMID: 11025796 (135) PMID: 24592296	
	94 % Konsens	

15	Empfehlung	Neu Stand 2023
EK	Die Diagnose einer leichten kognitiven Störung (leichte neurokognitive Störung) sollte basierend auf dem klinischen Befund und dem neuropsychologischen Nachweis einer kognitiven Störung bei vollständig oder weitgehend erhaltener Alltagskompetenz und vollständiger Selbstständigkeit gestellt werden. Falls eine Ätiologie festgestellt werden kann, sollte diese der Diagnose hinzugefügt werden.	
	Literatur: (80) (88) (89)	
	100 % (starker) Konsens	

Diagnose der Alzheimer Krankheit im Stadium der leichten kognitiven Störung

16.1	Sondervotum der DEGAM	Modifiziert 2023
	<p>Die Diagnose einer Alzheimer-Krankheit kann <i>nicht</i> bereits bei typischer Symptomausprägung und eindeutigem Biomarkerhinweis (Tau- und beta-Amyloid-Pathologie) für das Vorliegen einer Alzheimer-Pathologie auch im Stadium der leichten kognitiven Störung gestellt werden.</p> <p>Begründung: Wenn die international konsentierten Diagnosekriterien nicht erfüllt sind, liegt noch keine Alzheimer Erkrankung vor. Es ist unklar, wie lange es bis zur Manifestation der Erkrankung dauert. Unklar ist auch, ob bei leichten kognitiven Störungen so auch eine frühere Therapie beabsichtigt sein könnte. Das jetzige Wording bedeutet eine Ausweitung des Krankheitsbegriffes und stellt somit u. E. ein „Disease Mongering“ dar.</p>	

Schematische Darstellung: Diagnostik

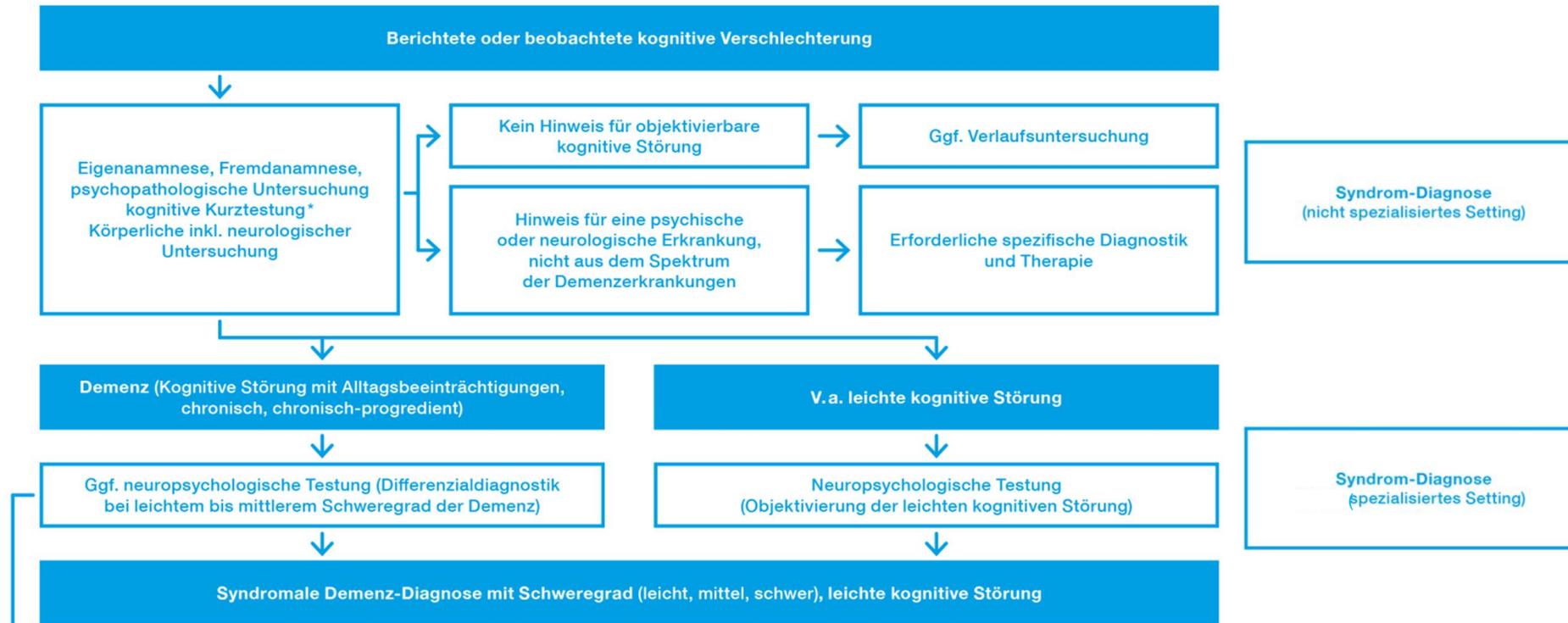


Syndrom-Diagnose
(nicht spezialisiertes Setting)

Ausschluss potenziell reversibler Ursachen
(nicht spezialisiertes oder spezialisiertes Setting)

Ätiologische Diagnose
(spezialisiertes Setting)

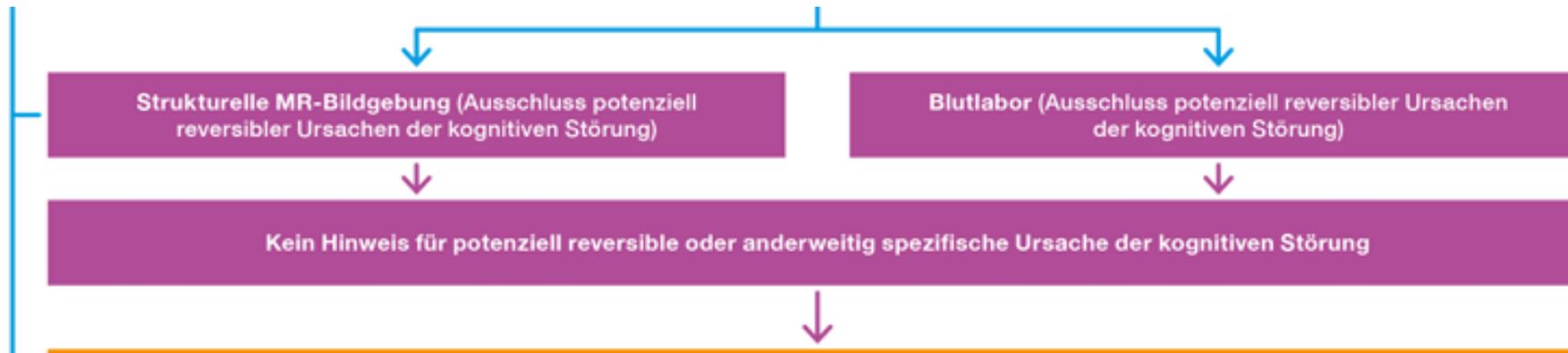
Schematische Darstellung: Syndromale Diagnostik



* z.B. MMST oder MOCA (insbesondere bei V.a. leichte kognitive Beeinträchtigung)

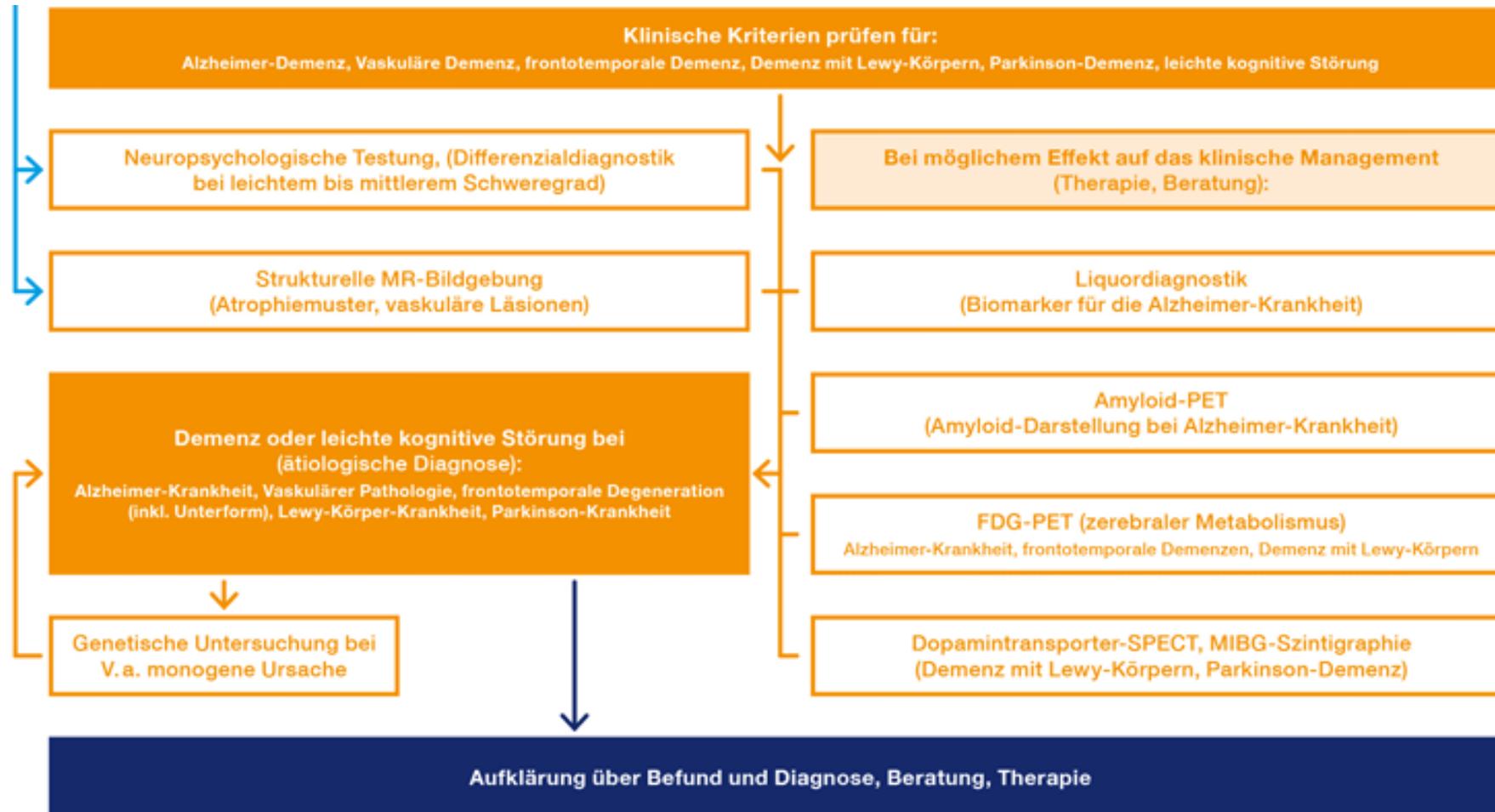
Abbildung 3: Schematische Darstellung zur Diagnostik

Schematische Darstellung: Diagnostik



Ausschluss potenziell reversibler Ursachen (nicht spezialisiertes oder spezialisiertes Setting)

Schematische Darstellung: Diagnostik



Pharmakologische Therapie



**Behandlung kognitiver Symptome +
Behandlung von Einschränkungen von Alltagsfunktionen.**



**psychosoziale (nicht pharmakologische) Interventionen
pharmakologische Behandlung**

Beides sollte im Regelfall gemeinsam angewendet werden

1. Ausgleich des cholinergen Defizits

A. Acetylcholinesterase-Inhibitoren

Donepezil	5-10mg/d	1/d
Rivastigmin	6-12mg/d	2-3/d
Galantamin	24-32mg/d	2-3/d (ret. 1/d)

- Milde Verbesserungen bei kognitiver Funktion (ca. 10 - 14%).
- Verbesserung von Verhaltensstörungen.
- Dauer der Therapie mindestens 3-6 Monate.

58	58.1	Sondervotum der DEGAM	Modifiziert 2023
Empfehlungsgrad: ↑↑ stark dafür (A)			Wir schlagen vor, Acetylcholinesterasehemmer zur Behandlung von Kognition und der Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz einzusetzen. Wir schlagen zudem vor, bei Einleitung einer Therapie mit Antidementiva Betroffene und/oder ihre Angehörigen über die Notwendigkeit der Therapiekontrolle und gegebenenfalls über die Notwendigkeit des Absetzens zu informieren.
Evidenz für: Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens: Hoch ⊕⊕⊕⊕			Begründung: Die DEGAM spricht sich für einen schwächeren Empfehlungsgrad aus, da der Nutzen nur marginal ist bei durchaus relevanten unerwünschten Wirkungen. Literatur: (256, 257)

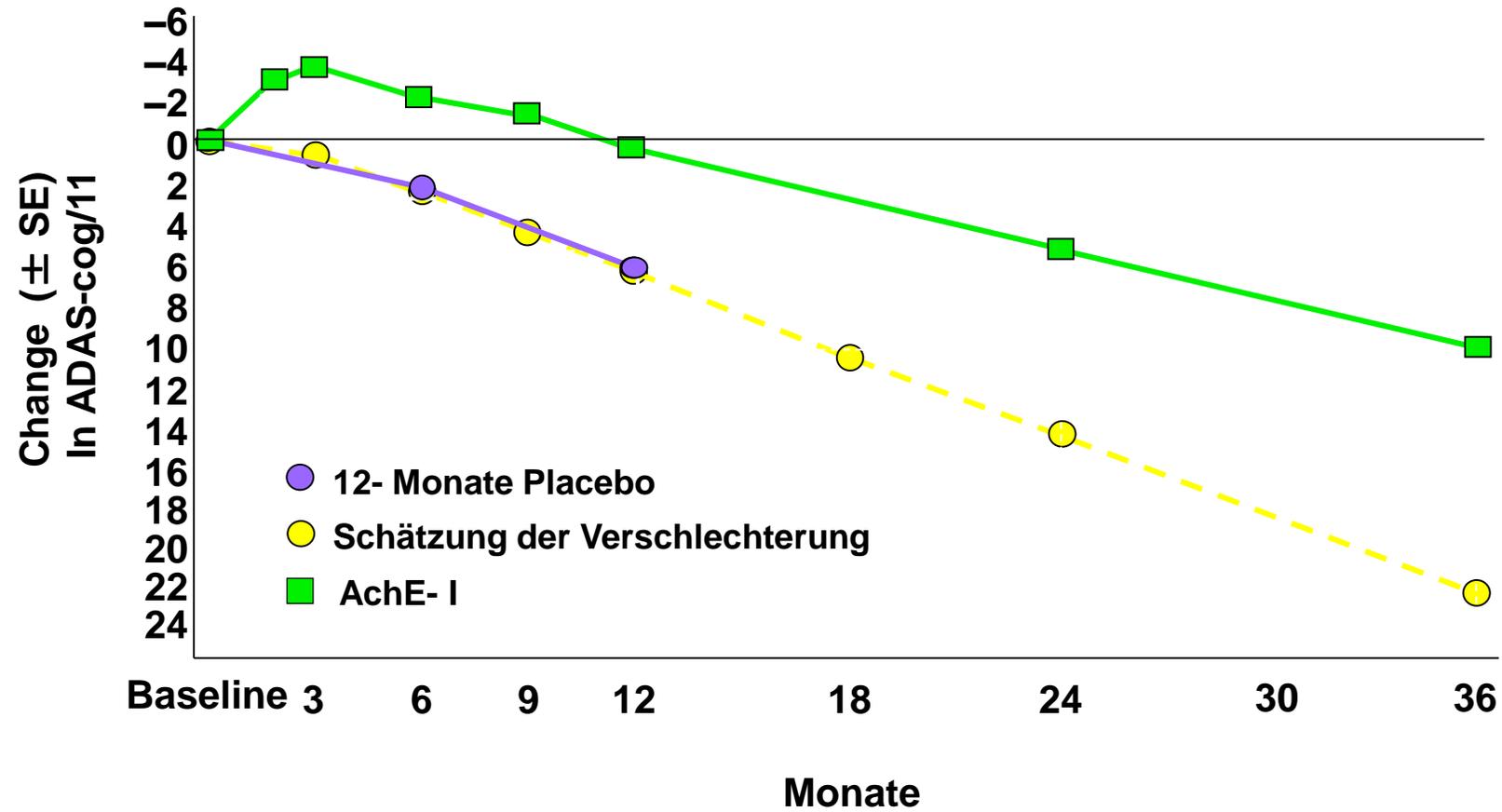
kognitive Funktionen (Cohen's d)

Donepezil: -0.51 (- 0.60, -0.42)
Galantamin: -0.51 (-0.59, -0.43)
Rivastigmin: -0.42 (- 0.65, -0.19)

Verrichtung von Alltagsaktivitäten (Cohen's d)

Donepezil: -0.44 (-0.66, -0.21)
Galantamin: -0.18 (-0.26, -0.10)
Rivastigmin: -0.27 (-0.37, - 0.16)

- Neben- und Wechselwirkungsprofil (z.B. hohe Eiweissbindung bei Donepezil)
- keine Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit
- immer die höchste zugelassene Dosis anstreben
- Therapieversager Umstellen auf anderen AchE-Inhibitor möglich



59	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↓↓↓ stark dagegen (A)	Wir empfehlen, Memantin aufgrund fehlender Evidenz für Wirksamkeit bei der leichten Alzheimer-Demenz nicht einzusetzen.	
Evidenz für: Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: (258) PMID: 30891742	
	100 % (starker) Konsens	

4 Studien; n=600:

kein signifikanter Effekt:

- Kognition: 0.21 ADAS-Cog Punkte (95 % KI – 0.95 bis 1.38)
- Aktivitäten des täglichen Lebens: –0.07 ADL 23 Punkte (95 % KI –1.80 bis 1.66)
- Memantin ist in Deutschland zugelassen zur Therapie der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz.

65	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑ schwach dafür (B)	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.	
Evidenz: Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: (266) PMID: 25114079 Weitere Hintergrundliteratur: (267) Abschlussbericht A05-19B (268) PMID: 21923430	
	97 % (starker) Konsens	

Metaanalyse (9 Studien; n=2.561) signifikanter Effekt auf:

- Kognition: Std. MWDiff: -2.86, 95 % KI -3.18 bis -2.54
- Alltagsfunktionen: Std. MW-Diff: -0.36, 95 % KI -0.44; -0.28.

Tab. 28.1 Verordnungen von Cholinesterasehemmern und NMDA-Rezeptorantagonisten 2022. Angegeben sind die 2022 verordneten Tagesdosen, die Änderungen gegenüber 2021 und die mittleren Kosten je DDD 2022

Präparat	Bestandteile	DDD	Änderung	DDD-Nettokosten
		Mio.	%	Euro
Donepezil				
Donepezil HCL BASICS	Donepezil	18,2	(-31,1)	0,52
Donepezilhydrochlorid Bluefish	Donepezil	6,8	(-11,4)	0,36
Donepezilhydrochlorid Heumann	Donepezil	5,6	(+76,3)	0,37
Donepezil AL	Donepezil	4,4	(+221,4)	0,39
Donepezil-HCL-PUREN	Donepezil	3,4	(+611,1)	0,37
		38,5	(-1,8)	0,44
Galantamin				
Galanaxiro	Galantamin	4,0	(+10,8)	0,69
Galantamin Heumann	Galantamin	1,4	(+4,4)	0,69
Galantamin Glenmark	Galantamin	1,4	(-11,1)	0,70
		6,7	(+4,2)	0,69
Rivastigmin				
Rivastigmin Luye	Rivastigmin	4,3	(+109,3)	2,39
Rivastigmin Heumann	Rivastigmin	3,1	(-31,3)	1,60
Rivastigmin Aurobindo	Rivastigmin	2,4	(+77,5)	1,42
Rivastigmin-1 A Pharma	Rivastigmin	2,3	(+28,5)	2,30
Rivastigmin Glenmark	Rivastigmin	1,2	(+7,9)	2,26
Rivastigmin-neuraxpharm	Rivastigmin	0,86	(-18,2)	2,25
		14,2	(+19,4)	2,02
NMDA-Rezeptorantagonisten				
Memantin Aurobindo	Memantin	9,2	(+236,4)	0,69
Memantin Heumann	Memantin	5,5	(-67,3)	0,87
Memantin BASICS	Memantin	3,1	(+319,8)	0,64
Memantin AbZ	Memantin	2,9	(> 1.000)	1,04
Memantin Abdi	Memantin	2,3	(-75,0)	0,67
Memantinhydrochlorid/Memantin PUREN	Memantin	2,2	(+346,6)	0,70
Memolan	Memantin	1,7	(+245,3)	0,55
Memantinhydrochlorid beta	Memantin	1,0	(+169,6)	0,73
		27,9	(-10,0)	0,75
Summe		87,3	(-1,4)	0,82

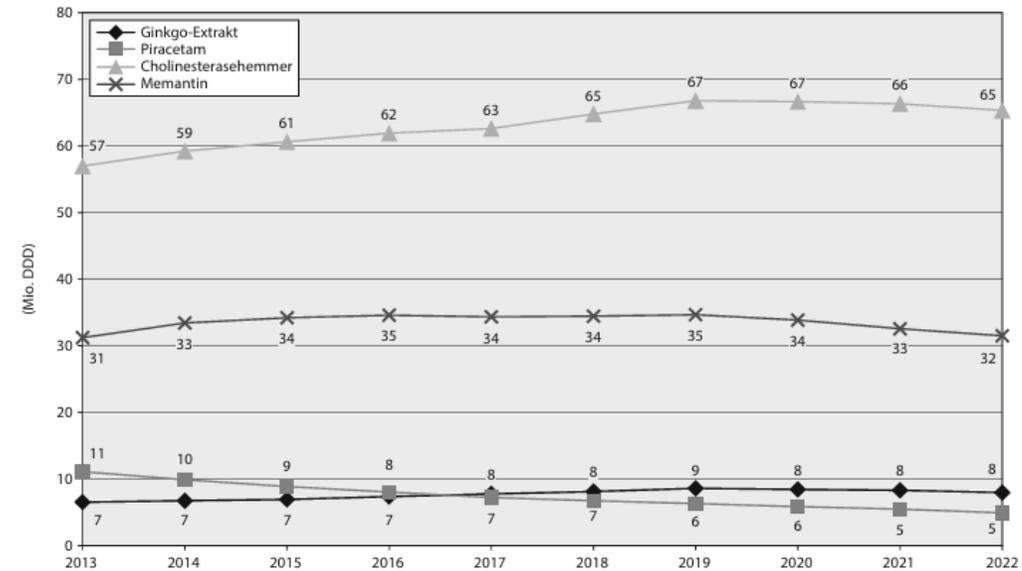


Abb. 28.1 Verordnungen von Antidementiva 2013 bis 2022. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen

DDD-Nettokosten

Donepezil: €0,44

Galantamin: €0,69

Rivastigmin: €2,02

Ginkgo: €0,42

Piracetam: €0,52

Psychosoziale (nicht-pharmakologische) Therapie



Kognitives Training: Üben spezifischer kognitiver Funktionen durch Aufgaben, einzeln oder in Gruppen

Kognitive Stimulation: Anregung durch angenehme Aktivierungen, die häufig in Gruppen angeboten werden, einen Fokus auf sozialer Interaktion haben und auf eine breite kognitive Aktivierung abzielen. Kann Elemente von Reminiszenztherapie enthalten.

Reminiszenz-Therapie: Aktivierung von Altgedächtnis in Verbindung mit positiven Emotionen durch biografiebezogenes Arbeiten

Realitätsorientierung: Hilfestellungen zur Orientierung

Kognitive Rehabilitation: Training von beeinträchtigten komplexen kognitiven Fähigkeiten, die für die Alltagsgestaltung und Partizipation wichtig sind, meistens in Form von Einzeltherapie

51	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑ schwach dafür (B)	Wir schlagen vor, kognitives Training mit Personen mit leichter und mittelschwerer Demenz zur Verbesserung der Kognition durchzuführen.	
Evidenz für: Kognition: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: (227) PMID: 30909318	
	91 % Konsens	

Metaanalyse (33 Studien) bei leichter bis mittelschwerer Demenz:

- moderater Effekt auf Kognition (SMD: 0.42, 95 % KI 0.23 bis 0.62, n = 1389)
- Hinweise für überdauernde Effekte nach Beendigung der Intervention

Cave: großen Variabilität (Stichproben, Länge der Behandlungen potenzielle Verzerrungen durch unklare Zuordnung; unklare Verblindung)

52	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑ schwach dafür (B)	Wir schlagen vor, kognitive Stimulation bei Personen mit leichter und mittelschwerer Demenz zur Verbesserung der Kognition durchzuführen.	
Evidenz für: Kognition: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: (228) PMID: 34292011	
	88 % Konsens	

Metaanalyse (45 Studien; n=2.444) mindestens für 4 Wochen:
globale Kognition: moderate Effektstärke von $g = 0.49$ (95 % KI: 0.35–0.63)

Aktive Kontrollbedingung: $g = 0.41$ (95 % KI: 0.18–0.65)

Passive Kontrollbedingung: $g = 0.51$ (95 % KI: 0.34–0.68)

Metaanalysen: Reminiszenz-Therapie oder Realitätsorientierung bei Demenz

- kleine bis moderate positive Effekte auf die Kognition beschrieben.
- wenige Studien
- hohe Variabilität der Studienqualität und der Ergebnisse

53	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↓ schwach dagegen (B)	Wir schlagen keine Anwendung von selbst durchgeführten, computerbasierten kognitiven Trainingsprogrammen für Menschen mit Demenz vor.	
Evidenz für: Kognition: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: (237) V20-03A	
	94 % Konsens	

Kognition

Gedächtnisleistung

Aufmerksamkeit

Exekutivfunktionen

55	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑ schwach dafür (B)	Wir schlagen vor, dass Menschen mit leichter kognitiver Störung oder Demenz körperliches Training (Krafttraining und/oder aerobes Training) zur Verbesserung der kognitiven Leistung erhalten.	
Evidenz für: Kognition: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: (244) PMID: 34004389	
	97 % (starker) Konsens	

Netzwerk-Metaanalyse („exercise intervention“; 71 Studien, n=5.606)

- **signifikant positive Effekte auf die globale Kognition (45 Studien) für:**

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 (z. B. Yoga) (SMD: 0.64, 95 % KI: 0.25–1.03).

- **signifikant positive Effekte auf spezifische kognitive Funktionen:**

exekutive Funktionen (28 Studien): Krafttraining (SMD: 0.85, 95 % KI: 0.21–1.49)

aerobes Training (SMD: 0.47, 95 % KI: 0.06–0.88).

Gedächtnisfunktionen (27 Studien) Krafttraining (0.32, 95 % KI: 0.01–0.63).

Körperliche Aktivierung: Alltagsaktivitäten

57	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑↑ stark dafür (A)	Wir empfehlen, dass Menschen mit Demenz körperliches Training (Krafttraining und/oder aerobes Training) zur Verbesserung der Aktivitäten des täglichen Lebens angeboten wird.	
Evidenz für: Durchführung der Aktivitäten des täglichen Lebens: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: (250) PMID: 35162238 Weitere Hintergrundliteratur: (253) PMID: 35171074	
	83 % Konsens	

Metaanalyse (9 Studien; n = 449)

positiver Effekt: SMD: 0.56, 95 % KI: 0.32–0.79

56	Empfehlung	Neu Stand 2023
EK	Für Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung mit zusätzlichem Biomarker-Nachweis für die Alzheimer-Krankheit können kognitives Training oder kognitive Stimulation und körperliches Training vorgeschlagen werden (analog zu Empfehlungen 54 und 55). Darüber hinausgehend kann keine weitere nicht pharmakologische Interventionen zur Behandlung empfohlen werden.	
	Literatur: (251) V20-03F	
	100 % (starker) Konsens	

50	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑↑ stark dafür (A)	Wir empfehlen, ein Dementia Care Management in der Behandlung von Menschen mit Demenz zu etablieren und einzusetzen.	
	85 % Konsens	

signifikante Effekte auf:

- Anstieg der medikamentösen Behandlung (Antidementiva)
- Verlängerung bis zur Heimeinweisung
- Reduktion der Belastung der informell Pflegenden.
- kein Effekt auf behaviorale und psychologische Symptome der Demenz
- Häufigkeit der Klinikeinweisung und Arztkontakte: keine verwertbaren Daten.

Care und Case Management:

Care Management findet i. d. R. auf Systemebene
Case Management auf Fallebene statt.

Therapie

Was können wir **jetzt** tun?



Nicht modifizierbare RF

- Alter
- Geschlecht
- Genetische Faktoren
- ApoE e4
- Down syndrom
- Mutation APP/Presenilin

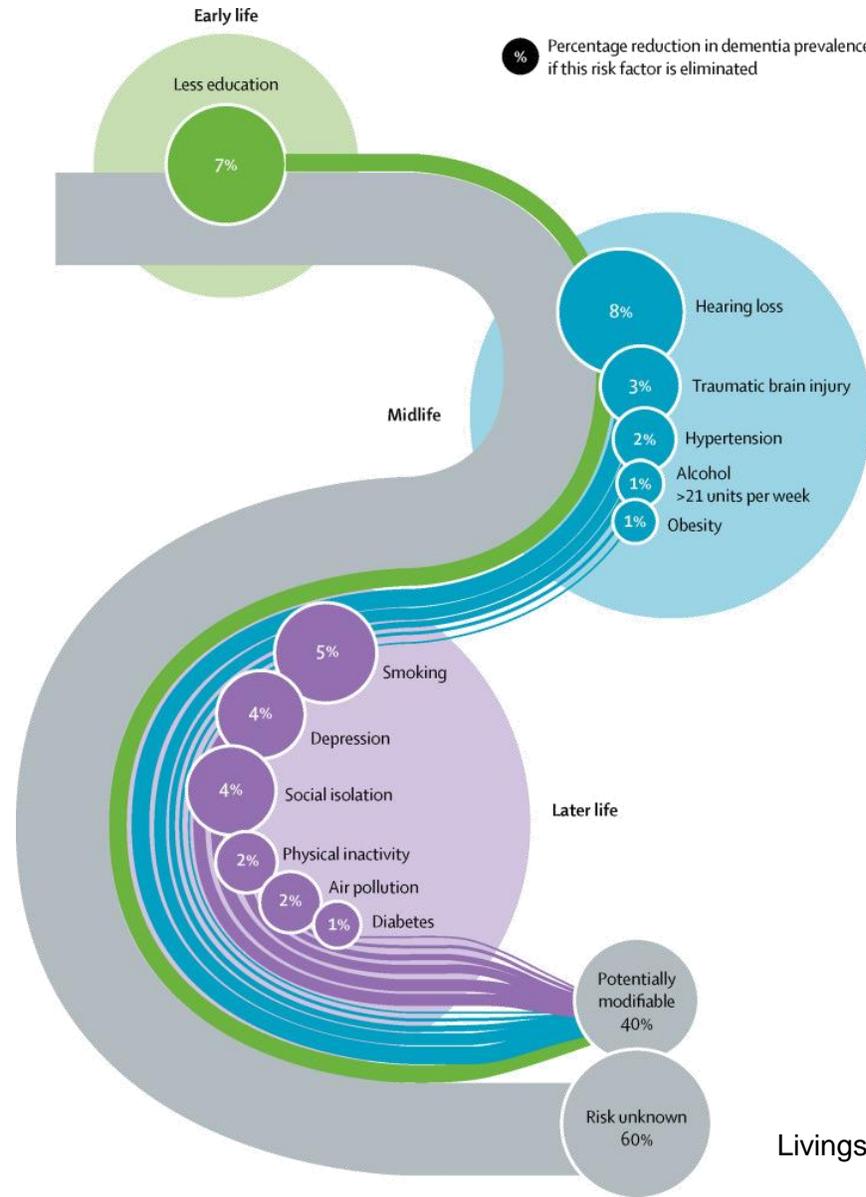
modifizierbare RF

- Diät
- Physische Aktivität
- kardiovaskuläre Faktoren
 - Bluthochdruck
 - Diabetes
 - Obesitas
 - Metabolisches Syndrom
- Rauchen
- Depression
- Hirntrauma
- Kognitive Reserve

108	Empfehlung	Neu Stand 2023
Empfehlungsgrad: ↑ schwach dafür (B)	Wir schlagen vor, eine Hypertonie* auch mit dem Ziel einer Senkung des Risikos für Demenz zu behandeln.	
Evidenz für: Risikoreduktion für inzidente Demenz: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: (350) PMID: 36282295	
	95 % Konsens	

109	Empfehlung	Neu Stand 2023
EK	Wir empfehlen, potenziell modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz bei der Beratung zur Demenzprävention zu berücksichtigen.	
Evidenz für: Reduktion inzidenter Demenz, Risikofaktoren für Demenzentwicklung: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: (352) PMID: 32690803 Weitere Hintergrundliteratur: (353) PMID: 32738937	
	100 % (starker) Konsens	

Potentiell modifizierbare vs. nicht-modifizierbare Risikofaktoren für eine Demenz



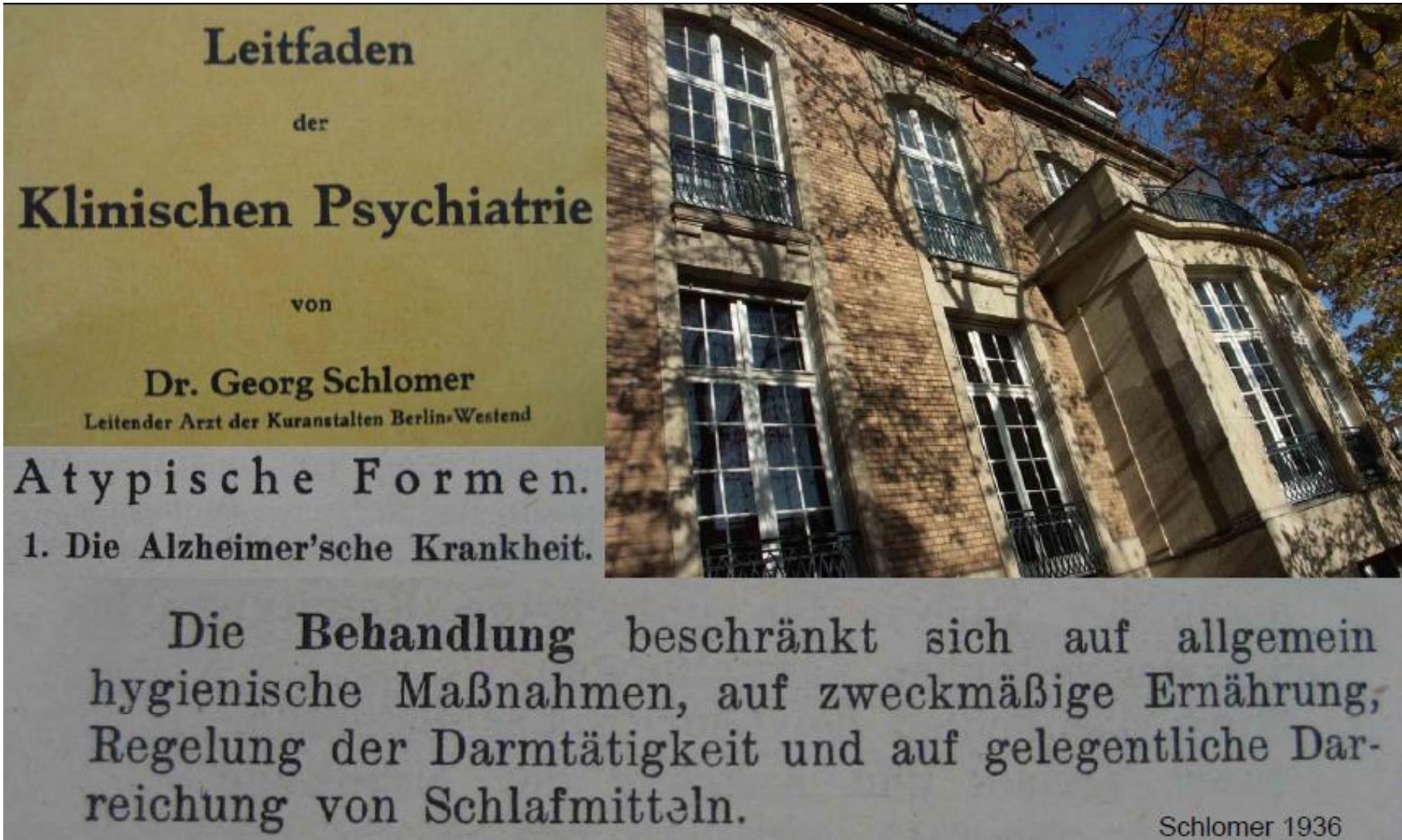
Therapie

Was bringt die Zukunft?

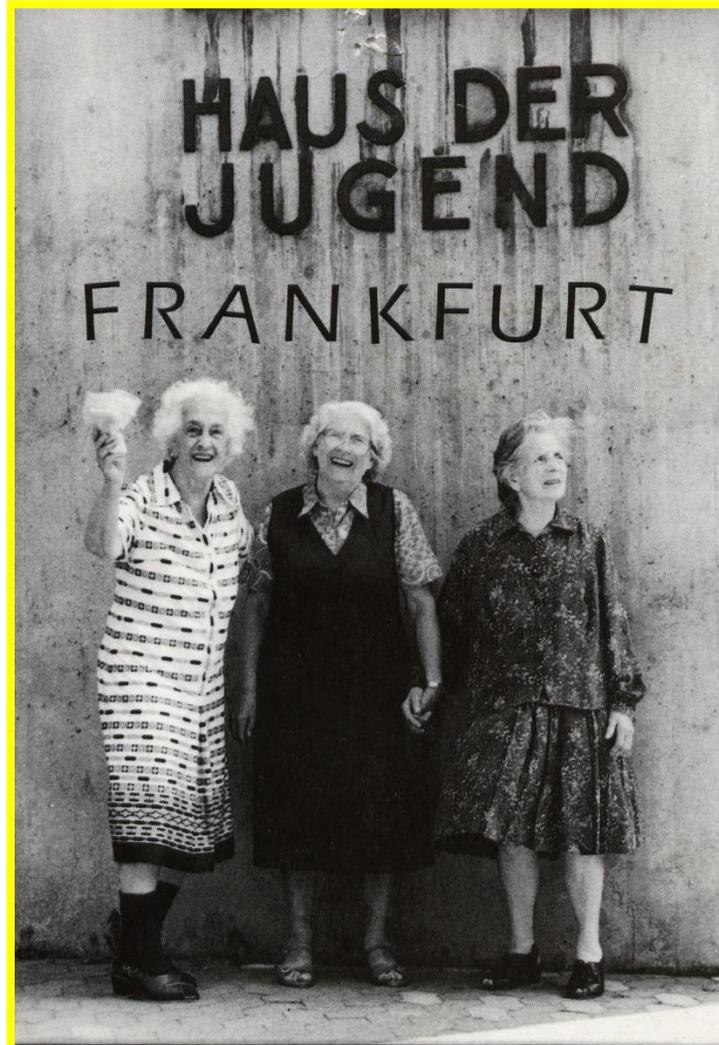


Krankheitsmodifizierende Therapien

Substanz	Zulassung (Z)/ eingereicht zur Zulassung (EZ) / klinische Studien Phase (KP)	Antikörper (Basis)	Epitope	Zielstruktur
Aducanumab	Z: USA Z: in EU abgelehnt	Humanisierter Ig1	N-termineal ($A\beta_{3-7}$)	oligomere oder fibrilläre Aggregate
Donanemab	EZ: USA; EZ: Deutschland	Humanisiert, Ig1 (mE8-IgG2a)	N-terminal trunkiertes $A\beta$ an Position 3 Glutamat, das durch Glutaminylzyklasen pyroglutamiert wird ($A\beta_{P3-42}$)	Plaques ($A\beta_{P3-42}$)
Lecanemab	Z: USA; EZ: Deutschland	Humanisierter AK Ig1 (mAb158)	N-terminal	$A\beta$ Oligomere und Protofibrillen
Remternetug	KP3 (B:2022/E:2026)	Humanisierter Ig1	N-terminal trunkiertes $A\beta$ an Position 3 Glutamat, das durch Glutaminylzyklasen pyroglutamiert wird ($A\beta_{P3-42}$)	Plaques ($A\beta_{P3-42}$)







Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Dank an:

Frau Dr. Sander, Frau Schick Tanz (DGPPN)

Frau Ziegler (DGN)

Frau Dr. Nothacker (AWMF)

Frau Prof. Dr. Kopp (AWMF)

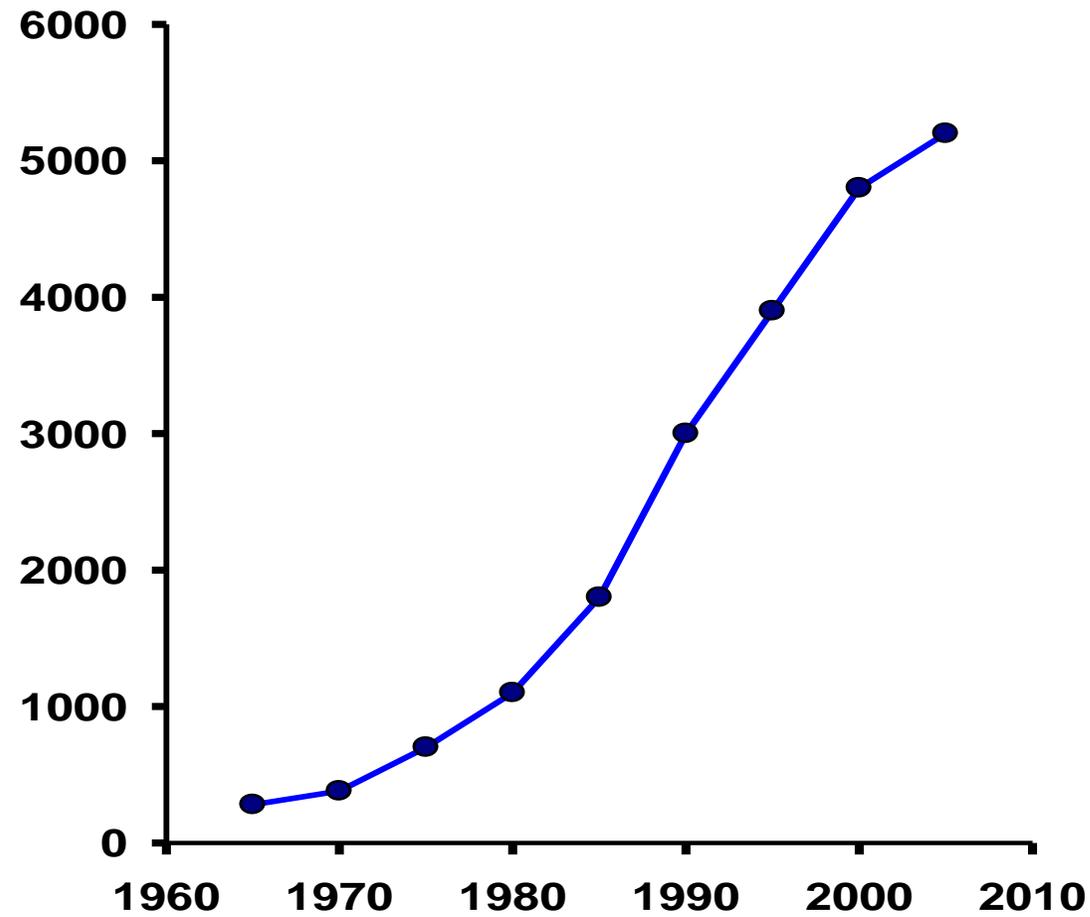
Frau Claudia Mischke (IQWIG)

Lara Bohr (Koordinationsleitung)

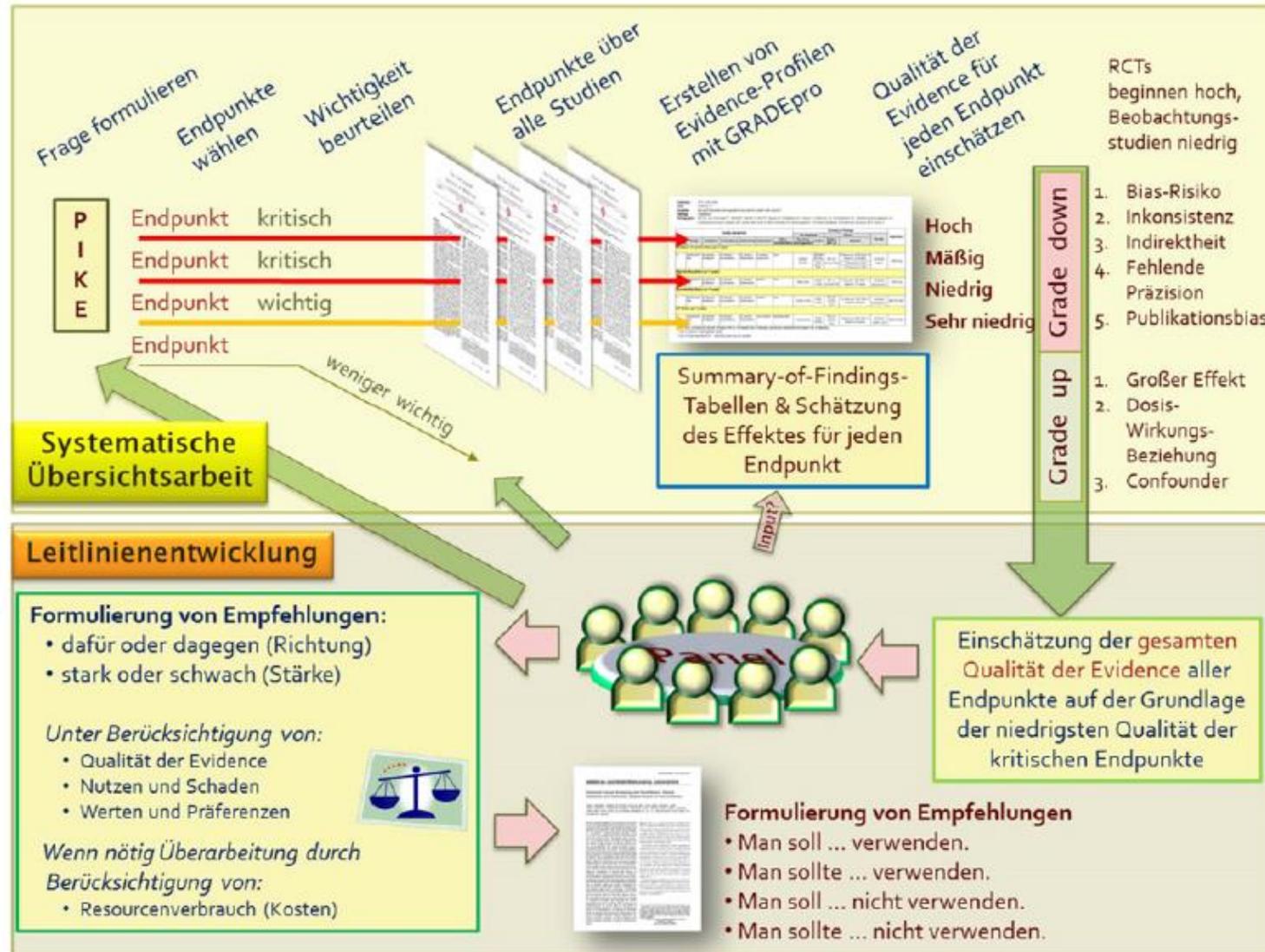
Chiara Boveleth, Denise Dikta, Viktoria Dochevska

Franziska Erkes, Christopher Kruse, Lisa-Marie Winkler

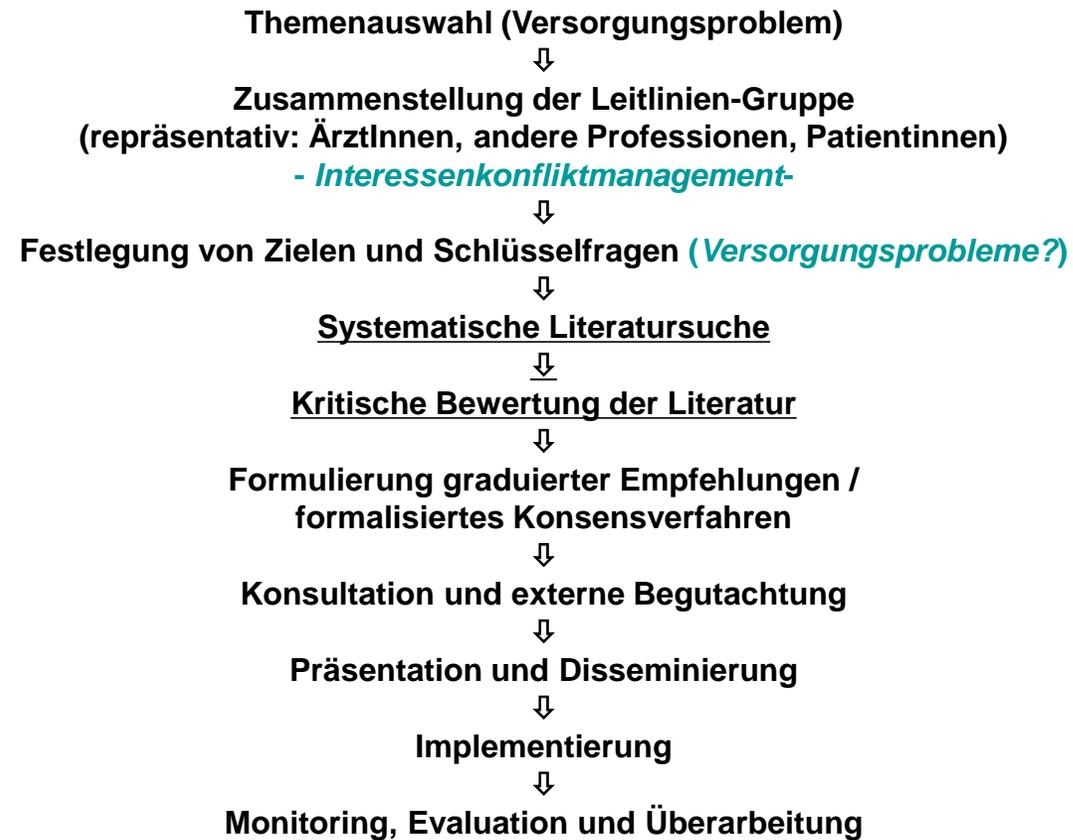
Hundertjährige, die einen Geburtstagsgruss vom Bundespräsidenten erhalten



- **Informationsvermittlung, Aufklärung, Personenzentrierung, rechtlicher Rahmen, advanced care planning, Fahrfähigkeit, etc.**
- **Neuropsychologie**
- **Apparative Diagnostik**
- **Screening**
- **Antidementive Pharmakotherapie**
- **Pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen**
- **Antidementive nicht-pharmakologische Therapien**
- **nicht-pharmakologische Behandlung von Verhaltenssymptomen**
- **nicht-pharmakologische Behandlung**
- **Schmerz, Stürze, Ernährung, etc.**
- **Palliative Versorgung**
- **Koordination der Versorgung**
- **Staff training**
- **Leichte kogn. Störung Diagnostik, Therapie, Prädiktion**
- **Prävention, Körperliche Aktivität**



Entwicklungsschritte einer S3-Leitlinie



Methodik:

- Enge Zusammenarbeit mit AWMF (Dr. Nothacker, Prof. Kopp) und IQWiG (Dr. Mischke)
- PICO-Fragen (übernommen aus NICE-LL (Update 2017-2021), neue Fragen müssen erarbeitet werden)
- Erstellung eines Suchalgorithmus für jede Frage in den med. Datenbanken (Essen)
- Literatursuche: systematisch zu jeder PICO-Frage (Köln/Essen)
- Aufarbeitung der identifizierten Literatur (Köln/Essen) nach CASP (casp.uk.net)
- Literatur und CASP-Checklisten werden den Expertengruppen zur Verfügung gestellt (über „cloud“: Sciebo)
- Experten arbeiten die Literatur anhand einer Vorlage aus und bewerten sie nach GRADE
- Eingabe in die „Magic App“ (Köln/Essen)

Formulierung
von
klinisch
relevanten
Fragestellungen



PICO - Schema



1. → **P**atient bzw. **P**roblem
Um welche Patienten geht es?
Gibt es relevante Subgruppen von Patienten, die ich berücksichtigen muss?
2. → **I**ntervention
Welche Intervention ziehe ich in Betracht und welche (Qualitäts-)Kriterien muss sie erfüllen?
3. → **C**omparison (Vergleichsintervention)
Welche Alternative(n) gibt es und welche Kriterien muss/müssen diese erfüllen?
4. → **O**utcomes (Zielgrößen)
Welche Ziele möchte ich mit der Maßnahme erreichen?
5. ggf. +**S** = Studententyp oder +**T** = Zeitraum

Methodik:

- Enge Zusammenarbeit mit AWMF (Dr. Nothacker, Prof. Kopp) und IQWiG (Dr. Mischke)
- PICO-Fragen (übernommen aus NICE-LL (Update 2017-2021), neue Fragen müssen erarbeitet werden)
- Erstellung eines Suchalgorithmus für jede Frage in den med. Datenbanken (Essen)
- Literatursuche: systematisch zu jeder PICO-Frage (Köln/Essen)
- Aufarbeitung der identifizierten Literatur (Köln/Essen) nach CASP (casp.uk.net)
- Literatur und CASP-Checklisten werden den Expertengruppen zur Verfügung gestellt (über „cloud“: Sciebo)
- Experten arbeiten die Literatur anhand einer Vorlage aus und bewerten sie nach GRADE
- Eingabe in die „Magic App“ (Köln/Essen)

CASP-Checklisten: 8 Listen

Systematic Review checklist

Qualitative checklist

Randomised controlled trial checklist

Case control study checklist

Diagnostic checklist

Cohort study checklist

Êconomic evaluation checklist

Clinical prediction rule checklist



Study and citation:

Section A: Is the basic study design valid for a randomised controlled trial?

	Yes	No	Can't tell
1. Did the study address a clearly focused research question? <i>CONSIDER:</i> Was the study designed to assess the outcomes of an intervention? Is the research question 'focused' in terms of: <ul style="list-style-type: none"> Population studied Intervention given Comparator chosen Outcomes measured? 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Was the assignment of participants to interventions randomised? <i>CONSIDER:</i> 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?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were all participants who entered the study accounted for at its conclusion? <i>CONSIDER:</i> 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?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Section B: Was the study methodologically sound?

	Yes	No	Can't tell
4. <ul style="list-style-type: none"> Were the participants 'blind' to intervention they were given? Were the investigators 'blind' to the intervention they were giving to participants? Were the people assessing/analysing outcome/s 'blinded'? 	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were the study groups similar at the start of the randomised controlled trial? <i>CONSIDER:</i> 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?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

GRADE-System: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*

System
und I
Vertr

Urologe 2021 · 60:444–454
<https://doi.org/10.1007/s00120-021-01471-2>
 Angenommen: 22. Januar 2021
 Online publiziert: 23. Februar 2021
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

Im Ja
(http:



Form

Saml

einde

L. Schwingshackl¹ · G. Rüschemeyer² · J. J. Meerpohl^{1,2}

¹ Institut für Evidenz in der Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

² Cochrane Deutschland, Cochrane Deutschland Stiftung, Freiburg, Deutschland

Wie sich die Vertrauenswürdigkeit von Evidenz anhand von GRADE („grading of recommendations, assessment, development and evaluation“) interpretieren lässt

Studiendesign, Bias-Risiko, fehlende Präzision, Inkonsistenz, Indirektheit und Stärke des Effekts.

Studiendesign	Anfängliche Studienqualität	Herabstufen falls	Heraufstufen falls	Abschließende Studienqualität
Randomisierte kontrollierte Studie →	Hoch	Risiko eines Bias: -1 schwerwiegend -2 sehr schwerwiegend	Effekt: +1 groß +2 sehr groß	Hoch ⊕⊕⊕⊕
		Inkonsistenz: -1 schwerwiegend -2 sehr schwerwiegend	Dosis-Wirkungs-Beziehung: +1 Nachweis eines Gradienten	Mäßig ⊕⊕⊕○
Beobachtungsstudie →	Niedrig	Indirektheit: -1 schwerwiegend -2 sehr schwerwiegend	Jedes plausible Confounding: +1 würde einen gezeigten Effekt reduzieren +1 würde einen falschen Effekt nahelegen, wenn die Ergebnisse keinen Effekt zeigen	Niedrig ⊕⊕○○
		Fehlende Präzision: -1 schwerwiegend -2 sehr schwerwiegend		Sehr niedrig ⊕○○○
		Publikationsbias: -1 wahrscheinlich -2 sehr wahrscheinlich		

Dementia
Appendix G: GRADE and CERQual Tables

G.7.2 Cholinesterase inhibitors and memantine in Alzheimer's disease

- How effective is the co-prescription of cholinesterase inhibitors and memantine for the treatment of Alzheimer's disease?
- When should treatment with donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine be withdrawn for people with Alzheimer's disease?

3.7.2.1 Any cholinesterase inhibitor plus memantine versus any cholinesterase inhibitor plus placebo

Beispiel GRADE-
Profil
mit
Endpunkt-
Bezogener
Bewertung
aus der
NICE Leitlinie 2018

Full population

Quality assessment						No of patients		Effect estimate	Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Indirectness	Inconsistency	Imprecision	Combination therapy	AChEI monotherapy	Effect size (95% CI)	
Cognition: (ADAS-cog) lower values favour intervention									
Dysken 2014; Porsteinsson 2008	RCT	Not serious	Not serious	Not serious	Serious ²	356	353	MD -0.63 (-2.13, 0.87)	Moderate
Cognition: (MMSE) higher values favour intervention									
Dysken 2014; Howard 2012 ^a Porsteinsson 2008	RCT	Not serious	Not serious	Not serious	Serious ²	410	392	MD 0.14 (-0.47, 0.75)	Moderate
Activities of daily living (ADCS-ADL/BADLS) higher values favour intervention									
Grossberg 2013; Howard 2012 ^a ; Tariot 2004; Dysken 2014; Porsteinsson 2008	RCT	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	943	932	SMD 0.10 (0.01, 0.19)	High
Global functioning (CIBIC plus) lower values favour intervention									
Grossberg 2013; Tariot 2004; Porsteinsson 2008	RCT	Not serious	Not serious	Serious ¹	Not serious	745	738	MD -0.20 (-0.36, -0.04)	Moderate
Behavioural and psychological symptoms (NPI) lower values favour intervention									
Grossberg 2013; Howard 2012 ^a ; Tariot	RCT	Not serious	Not serious	Not serious	Not serious	923	913	MD -1.91 (-3.16, -0.65)	High

© NICE 2018. All rights reserved. See [Notice of rights](#).

Tabelle 1 GRADE Evidenz-Profil »Antibiotika bei Kindern mit akuter Otitis media«.

Anzahl Studien (Design)	Bewertung der Qualität					Übersicht der Ergebnisse					Qualität
	Einschränkungen	Inkonsistenz	Indirektheit	Ungenauigkeit	Publikations-Bias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (CI _{95%})	Absolutes Risiko		
						Placebo	Antibiotika		Kontrollrate ^a	Risikodifferenz	
Schmerzen in den ersten 24 Stunden											
5 (RCT)	Keine schwerwiegenden Einschränkungen	Keine schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	241/605	223/624	RR 0,9 (0,78 – 1,04)	367/1.000	Nicht signifikant	hoch
Schmerzen am 2. bis 7. Tag											
10 (RCT)	Keine schwerwiegenden Einschränkungen	Keine schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	303/1.366	228/1.425	RR 0,72 (0,62 – 0,83)	257/1.000	72 weniger auf 1.000 (44 - 98)	hoch
Hörfähigkeit, ermittelt aus dem Surrogat-Endpunkt anormale Tympanometrie – nach 1 Monat											
4 (RCT)	Keine schwerwiegenden Einschränkungen	Keine schwerwiegende Inkonsistenz	Schwerwiegende Indirektheit (wegen Indirektheit des Endpunkts)	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	168/460	153/467	RR 0,89 (0,75 – 1,07)	350/1.000	Nicht signifikant	mäßig
Hörfähigkeit, ermittelt aus dem Surrogat-Endpunkt anormale Tympanometrie – nach 3 Monaten											
3 (RCT)	Keine schwerwiegenden Einschränkungen	Keine schwerwiegende Inkonsistenz	Schwerwiegende Indirektheit (wegen Indirektheit des Endpunkts)	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	96/398	96/410	RR 0,97 (0,76 – 1,24)	234/1.000	Nicht signifikant	mäßig
Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Hautausschlag											
5 (RCT)	Keine schwerwiegenden Einschränkungen	Schwerwiegende Inkonsistenz (wegen Inkonsistenz bei den absoluten Effekten)	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	83/711	110/690	RR 1,38 (1,09 – 1,76)	113/1.000	43 mehr auf 1.000 (10 - 86)	mäßig

Abkürzungen: RCT – Randomisierte kontrollierte Studie; CI – Konfidenzintervall; RR – Relatives Risiko.

^a Die Kontrollrate basiert auf dem medianen Risiko in der Kontrollgruppe über alle Studien.

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.	⊕⊖⊖⊖

-1 schwerwiegend
-2 sehr schwerwiegend

Publikationsbias:
-1 wahrscheinlich
-2 sehr wahrscheinlich

Sehr niedrig
⊕○○○

Ihre Fragen an Prof. Dr. med. Richard Dodel

Die neue S3-Leitlinie Demenzen – Evidenzbasierte Handlungsempfehlungen





„Umsetzung der Patientenverfügung bei Menschen mit Demenz“

Termin: 23.04.2024, 11:00 – 11:45 Uhr

Referent: Referent: Univ.-Prof. Dr. jur. Christian Jäger

- Leitung des Lehrstuhls für Medizinstrafrecht der Juristischen Fakultät an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
- Direktor der Forschungsstelle für Wirtschafts- und Medizinstrafrecht (FoWiMed) an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Anmeldungslink unter: <https://digidem-bayern.de/science-watch-live/>



Sie haben noch nicht genug?

- Alle Webinare online abrufbar: <https://digidem-bayern.de/science-watch-live/>

- Heute zum ersten Mal dabei?

Melden Sie sich für unseren Newsletter an: <https://digidem-bayern.de/newsletter/>

- digiDEM Bayern auf Social Media   