Nicht-medikamentöse Prävention und Therapie bei leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz

Wissenschaftlicher Ergebnisbericht

Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit

Gesundheit Österreich GmbH

BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT

Nicht-medikamentöse Prävention und Therapie bei leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz

Wissenschaftlicher Ergebnisbericht

Autorinnen / Autor:

Barbara Fröschl
Katharina Antony
Daniela Pertl
Peter Schneider

Begutachtet durch:

Peter Dal-Bianco
Thomas Frühwald

Projektassistenz:

Romana Landauer

Wien, im Mai 2015
Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit

Vorgeschlagene Zitierweise:
Fröschl, Barbara; Antony, Katharina; Pertl, Daniela; Schneider, Peter (2015): Nicht-medikamentöse Prävention und Therapie bei leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz. Gesundheit Österreich GmbH, Wien.

ÖBIG
Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen

BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT

ISBN: 978-3-85159-193-4

Herausgeber und Verleger: Gesundheit Österreich GmbH, Stubenring 6, 1010 Wien,
Tel. +43 1 515 61, Fax +43 1 513 84 72, Homepage: www.goeg.at

Der Umwelt zuliebe:
Dieser Bericht ist auf chlorfrei gebleichtem Papier ohne optische Aufheller hergestellt.

Kurzfassung

Einleitung und Hintergrund

In Österreich sind etwa 1,15 bis 1,27 Prozent der Bevölkerung an Demenz erkrankt, was einer Gesamtzahl von rund 100.000 Personen entspricht. Demenz ist ein Syndrom meist ausgelöst durch eine chronische oder fortschreitende Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kognitiver Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen. Die häufigste und bekannteste Form einer demenziellen Erkrankung stellt die Alzheimer-Demenz dar. Sie kommt auch in Kombination mit anderen vaskulären Demenzen vor. Man spricht dann von einer gemischten Alzheimer-Demenz. Die Alzheimer-Demenz und die gemischte Demenz machen gemeinsam einen Anteil von 60 bis 80 Prozent aller Demenzerkrankungen aus.

Fragestellung

Der vorliegende Evidenzbericht soll die folgenden Forschungsfragen beantworten:

» Forschungsfrage 1: Wie ist die Effektivität der nicht-medikamentösen Primärprävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz zu beurteilen?
» Forschungsfrage 2: Wie ist die Effektivität von nicht-medikamentösen therapeutischen Verfahren zur Behandlung von leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz zu beurteilen?

Für Forschungsfrage 1 werden die Outcomes Morbidität (Auftreten von Demenzerkrankungen, kognitive Funktion) und Nebenwirkungen betrachtet:

Für Forschungsfrage 2 werden die Outcomes Krankheitsverlauf/-verzögerung, Kognitive Funktion, Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Lebensqualität, Verhalten (z. B. Aggression), Stimmung (z. B. Depression) und Nebenwirkungen betrachtet.

Methodik

Für jede der beiden Forschungsfragen wurde eine systematische Literatursuche in neun internationalen Datenbanken (u. a. PubMed, Centre for Reviews and Dissemination) durchgeführt. Es werden deutsch- oder englischsprachige Publikationen ab dem Jahr 2003 (für Forschungsfrage 1) bzw. ab 2008 (für Forschungsfrage 2) berücksichtigt. Ergänzend wurde eine Handsuche im Internet durchgeführt und Referenzlisten geprüft. Die Selektion der Zusammenfassungen und Volltexte erfolgt anhand vorab definierter Kriterien. Die für die Berichterstellung eingeschlossenen Volltexte werden tabellarisch dargestellt. Für die Beurteilung der Studienqualität wird die interne Validität (das Bias-Risiko) anhand vorab definierter Kriterien bewertet und dargestellt. In der Synthese wird die Stärke der Evidenz zu jedem Endpunkt (Outcome) zusammengefasst; sie drückt das Ausmaß des Vertrauens aus, dass die vorhandene Evidenz den Effekt der Intervention (Maßnahme) richtig einschätzt.

Ergebnisse

Mittels der systematischen Literatursuche wurden für Forschungsfrage 1 insgesamt 1.143 Treffer und für Forschungsfrage 2 in Summe 2.520 Treffer identifiziert (Duplikate wurden entfernt).

Nach Erst- und Zweitselektion anhand der vorab definierten Kriterien werden 12 Studien zur Beantwortung von Forschungsfrage 1 und 22 Studien zur Beantwortung von Forschungsfrage 2 identifiziert.

Forschungsfrage 1

Unterteilt nach Art der Intervention wird die Frage nach der Effektivität der nicht-medikamentösen Primärprävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz folgendermaßen beantwortet:

Kognitive Interventionen: Hinsichtlich des Auftretens einer Demenzerkrankung zeigen sich erste Hinweise für positive Effekte von Kognitivem Training, jedoch sind diese nicht signifikant. Weitere, langfristige Untersuchungen sind zum Nachweis der Effektivität notwendig. In Bezug auf die kognitive Funktion zeigen sich durch Kognitives Training kurzfristige, signifikant positive Effekte bei gesunden älteren Personen und Personen mit MCI (milder kognitiver Beeinträchtigung) (Stärke der Evidenz: moderat). Einzelne Studien geben auch Hinweise auf langfristige Effekte (Stärke der Evidenz: sehr niedrig). Es gibt Hinweise darauf, dass sich durch kognitive Stimulation die kognitive Funktion von gesunden älteren Personen und Personen mit MCI verbessert (Stärke der Evidenz: niedrig). Hinsichtlich des Auftretens von Demenzerkrankungen und Nebenwirkungen fehlen Nachweise.

Bewegung: Es gibt schwache Hinweise auf langfristig niedrigere Schweregrade späterer Demenzerkrankungen bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung bzw. mit MCI durch individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung. Hinsichtlich kognitiver Funktion sind schwache Verbesserungen bzw. eine gleichbleibende Situation durch gruppenbasierte Programme bzw. individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung zu beobachten. In Bezug auf den Endpunkt Stimmung zeigen sich keine Verbesserungen. Direkte Aussagen zu Nebenwirkungen sind aufgrund der Studienlage nicht möglich (Stärke der Evidenz: niedrig).

Ernährung: Direkte Aussagen zum Auftreten einer Demenzerkrankung sowie zu Nebenwirkungen sind aufgrund der Studienlage nicht möglich. Hinsichtlich kognitiver Funktionen zeigen sich durch mediterrane Ernährung langfristig Verbesserungen (Stärke der Evidenz: niedrig).

Forschungsfrage 2

Unterteilt nach Art der Intervention wird die Frage nach der Effektivität von nicht-medikamentösen therapeutischen Verfahren zur Behandlung von leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz folgendermaßen beantwortet:

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Kognitive Interventionen: Durch Kognitives Training zeigen sich kurzfristige, leichte Verbesserungen der kognitiven Funktion sowie der Lebensqualität bei Personen mit Alzheimer-Demenz. Keine Effekte zeigen sich in Hinblick auf die Aktivitäten des täglichen Lebens (Stärke der Evidenz: sehr niedrig). Durch Kognitive Stimulation zeigen sich kurzfristige Verbesserungen der kognitiven Funktion sowie der Lebensqualität. In Bezug auf die Endpunkte Stimmung und Verhalten zeigen sich keine Verbesserungen (Stärke der Evidenz: moderat). Es gibt Hinweise darauf, dass sich durch Kognitive Rehabilitation die Aktivitäten des täglichen Lebens, die Lebensqualität und die Stimmung verbessern. Keine Aussagen können zu den Endpunkten Verhalten sowie kognitive Funktion getroffen werden (Stärke der Evidenz: niedrig).

Bewegung: Bewegungsinterventionen zeigen Hinweise auf eine Verbesserung der kognitiven Funktion und der Aktivitäten des täglichen Lebens. Verbesserungen der Lebensqualität und der Stimmung können nicht nachgewiesen werden, hinsichtlich des Endpunkts Verhalten zeigen sich widersprüchliche Effekte (Stärke der Evidenz: niedrig). Schwerwiegende Nebenwirkungen von Bewegungsinterventionen wurden nicht festgestellt (Stärke der Evidenz: moderat).

Ergotherapie: Funktions- und Fertigkeitstraining / ADL-Training zeigt einen schwach positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens. Keine eindeutig positiven Effekte dieser Intervention sind für die Endpunkte kognitive Funktion, Verhalten und Stimmung festzustellen (Stärke der Evidenz: niedrig). Zum Endpunkt Nebenwirkungen und Lebensqualität der Patientinnen und Patienten können auf Grund der Studienlage keine Aussagen getroffen werden. Für andere (einzelne) ergotherapeutische Interventionen wie Multisensorische Stimulation und Milieu-Therapie fehlen eindeutige Nachweise der Wirksamkeit (aufgrund fehlender bzw. widersprüchlicher Evidenz). Jedoch zeigen sich in einzelnen Studien Hinweise auf die Wirksamkeit einzelner spezieller Interventionen (Stärke der Evidenz: sehr niedrig).

Individualisierte Multikomponenten-Interventionen mit dem Schwerpunkt Ergotherapie, die auch Umfeldanpassungen und Angehörigenberatung im häuslichen Umfeld des Patienten vorsehen, zeigen einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der Patientinnen/Patienten. Hinsichtlich kognitiver Funktion, ADL, Verhalten und Stimmung sind keine eindeutigen Aussagen möglich (Stärke der Evidenz: niedrig).

Multikomponenten-Interventionen: Für in Gruppen durchgeführte Multikomponenten-Interventionen (kognitive Stimulation und weitere Elemente wie Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Bewegung oder ADL-Training) zeigen sich schwach positive Effekte auf Kognition und ADL. Auf das Verhalten und die Stimmung zeigen diese Interventionen positive Effekte im Community-Setting sowie Hinweise auf positive Effekte im Setting Pflegeheim (Stärke der Evidenz: moderat).

Ernährung: Es gibt momentan keine ausreichenden Hinweise auf die Wirksamkeit von Ernährungsinterventionen bei Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz. Hinsichtlich des Risikos für Unterernährung zeigen sich langfristig Hinweise auf eine Verbesserung (Stärke der Evidenz: niedrig).

Sonstige Interventionen: Musiktherapie scheint einen positiven Effekt auf das Verhalten (Agitation und zielloses Herumwandern) sowie auf die Lebensqualität von Menschen mit Demenz

zu haben. Rezeptive Musiktherapie scheint den Aggressionslevel zu mindern und unterstützend bei der Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens zu wirken (Stärke der Evidenz: niedrig).

Diskussion

Ziel dieses Berichts ist es, einen Überblick über die Evidenz zu einem sehr breiten Spektrum an möglichen Interventionen und Maßnahmen zu liefern.

Für die konkrete Umsetzung von einzelnen Interventionen und Maßnahmen zur nicht-medikamentösen Prävention und Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz in Österreich müssen in einem weiteren Schritt die tatsächlichen Implementierungsmöglichkeiten geprüft werden, z. B. im Rahmen der Erstellung einer Demenzstrategie für Österreich.

Zur Beantwortung der Forschungsfragen liegen Studien unterschiedlicher Studienqualität (gering, mittel, hoch) vor. Die Heterogenität der Studienqualität zeigt sich auch in den Einzelstudien der systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Generell weisen viele der eingeschlossenen Primärstudien kleine Teilnehmerzahlen auf, was neben den statistischen Limitationen auch valide Rückschlüsse auf das Auftreten von Demenzerkrankungen und den Krankheitsverlauf erschwert. Auch der gewählte Beobachtungszeitraum der Primärstudien (selten länger als ein Jahr) ist für die Erhebung dieser Endpunkte tendenziell zu kurz, da nachweisbare Anzeichen bzw. die pathophysiologischen Veränderungen einer Demenzerkrankung oftmals (noch) nicht während dieser Zeitspanne auftreten. Darin liegt möglicherweise der Grund, dass diese beiden Endpunkte (Auftreten einer Demenzerkrankung und Krankheitsverlauf) nur in wenigen Studien erhoben werden und jene Studien, die diese Endpunkte in ihre Untersuchung miteinschließen, selten statistisch relevante Aussagen dazu treffen können.

Schlussfolgerungen

Um Rückschlüsse auf die Wirksamkeit nicht-medikamentöser Interventionen und Maßnahmen ziehen zu können, ist jedenfalls eine Standardisierung der Interventionen (z. B. durch Handbücher, Schulungen etc.) und ein Einsatz standardisierter, validierter und möglichst einheitlicher Messinstrumente zur Erhebung der Endpunkte notwendig.

Für Aussagen darüber, ob die Interventionen oder Maßnahmen einmalig oder kontinuierlich gesetzt werden sollten, um wirksam zu sein, sind längere Follow-up-Messungen an möglichst großen Studienpopulationen wesentlich. Um patientenrelevante Endpunkte wie das Auftreten von Demenzerkrankungen und den Krankheitsverlauf abbilden zu können, sind Studien mit größeren Teilnehmerzahlen und längerem Follow-up notwendig.

Jedenfalls ist bei komplexen Interventionen die Übertragbarkeit auch standardisierter Interventionen bzw. Maßnahmen in unterschiedlichen Settings, Gesundheitssystemen bzw. Ländern zu prüfen.

Aufgrund der insgesamt beschränkten Studienlage ist die Formulierung von zuverlässigen Empfehlungen nur bedingt möglich.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Inhalt

Kurzfassung III

Tabellen X

Abkürzungen XV

Glossar XVI

1 Einleitung 1

2 Wissenschaftlicher Hintergrund 2
2.1 Definition der Erkrankung 2
2.2 Betroffene Personengruppe 3
2.3 Verlauf der Alzheimer-Demenz 4
2.4 Diagnostik 4
2.4.1 Neuropsychologische Tests 5
2.5 Ursachen 6
2.6 Risikofaktoren und Schutzfaktoren 6
2.6.1 Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen 9
2.6.1 Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren 10
2.6.2 Soziodemografische Risikofaktoren 12
2.6.3 Andere Risikofaktoren 13
2.7 Primärprävention 13
2.8 Nicht-medikamentöse Therapie 14
2.8.1 Kognitive Interventionen 14
2.8.1.1 Kognitives Training 14
2.8.1.2 Kognitive Stimulation 15
2.8.1.3 Kognitive Rehabilitation 15
2.8.2 Bewegung 15
2.8.3 Ergotherapie 16
2.8.4 Multikomponenten-Interventionen 17
2.8.5 Ernährung 17
2.8.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieformen 18

3 Fragestellung 19

4 Methodik 20
4.1 Literatursuche 20
4.1.1 Systematische Literatursuche 20
4.1.1.1 Forschungsfrage 1 20
4.1.1.2 Forschungsfrage 2 20
4.1.2 Handsuche 21
4.2 Selektion der Literatur 21
4.2.1 Erstselektion 21
4.2.2 Zweitselektion 22
4.2.2.1 Forschungsfrage 1 23
4.2.2.2 Forschungsfrage 2 23
4.3 Studienbeschreibung und Datenextraktion 24
4.4 Bewertung der Studienqualität 24
4.5 Synthese der Evidenz 25

5 Ergebnisse 26
5.1 Ergebnisse der Literatursuche und Selektion 26
5.1.1 Ergebnisse der systematischen Literatursuche für Forschungsfrage 1 26
5.1.2 Ergebnisse der systematischen Literatursuche für Forschungsfrage 2 26
5.1.3 Ergebnisse der Erstselektion 26
5.1.4 Ergebnisse der Zweitselektion 26
5.1.4.1 Forschungsfrage 1 26
5.1.4.2 Forschungsfrage 2 27
5.2 Ergebnisdarstellung Forschungsfrage 1 28
5.2.1 Eingeschlossene Publikationen 28
5.2.1.1 Kognitive Interventionen 28
5.2.1.2 Bewegung 29
5.2.1.3 Ernährung 30
5.2.2 Datenauswertung und Qualitätsbewertung 30
5.2.2.1 Kognitive Interventionen 30
5.2.2.2 Bewegung 36
5.2.2.3 Ernährung 39
5.2.3 Synthese der Evidenz 41
5.2.3.1 Kognitive Interventionen 41
5.2.3.2 Bewegung 44
5.2.3.3 Ernährung 48
5.3 Ergebnisdarstellung Forschungsfrage 2 50
5.3.1 Eingeschlossene Publikationen 50
5.3.1.1 Kognitive Interventionen 50
5.3.1.2 Bewegung 50
5.3.1.3 Ergotherapie 51
5.3.1.4 Multikomponenten-Interventionen 52
5.3.1.5 Ernährung 53
5.3.1.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 53
5.3.2 Datenauswertung und Qualitätsbewertung 54
5.3.2.1 Kognitive Interventionen 54
5.3.2.2 Bewegung 57
5.3.2.3 Ergotherapie 59
5.3.2.4 Multikomponenten-Interventionen 62
5.3.2.5 Ernährung 65
5.3.2.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 67
5.3.3 Synthese der Evidenz 74
5.3.3.1 Kognitive Interventionen 74
5.3.3.2 Bewegung 78
5.3.3.3 Ergotherapie 80
5.3.3.4 Multikomponenten-Interventionen 84
5.3.3.5 Ernährung 87
5.3.3.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 88

6 Diskussion 97

7 Schlussfolgerungen 99
7.1 Allgemeine Schlussfolgerungen 99
7.2 Beantwortung der Forschungsfrage 1 99
7.3 Beantwortung der Forschungsfrage 2 100

8 Literatur 104

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9 Anhang 110
9.1 Suchstrategie 110
9.1.1 Forschungsfrage 1 110
9.1.2 Forschungsfrage 2 113
9.2 Tabellenvorlagen 121
9.3 Systematische Reviews 121
9.4 RCTs 123
9.5 Tabellen zur Datenextraktion und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien 125
9.5.1 Forschungsfrage 1 125
9.5.1.1 Kognitive Interventionen 125
9.5.1.2 Bewegung 139
9.5.1.3 Ernährung 152
9.5.2 Forschungsfrage 2 155
9.5.2.1 Kognitive Interventionen 155
9.5.2.2 Ergotherapie 165
9.5.2.3 Multikomponenten-Interventionen 175
9.5.2.4 Bewegung 188
9.5.2.5 Ernährung 195
9.5.2.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 199

Tabellen

Tabelle 2.1: Demenz-Schweregrade und deren Auswirkungen 5
Tabelle 2.2: Risiko der wichtigsten potenziellen Risikofaktoren für Alzheimer-Demenz 8
Tabelle 3.1: PICO: Nicht-medikamentöse Primärprävention 19
Tabelle 3.2: PICO: Nicht-medikamentöse Therapie 19
Tabelle 4.1: Ein- und Ausschlusskriterien der Erstselektion für Forschungsfrage 1 21
Tabelle 4.2: Ein- und Ausschlusskriterien der Erstselektion für Forschungsfrage 2 22
Tabelle 4.3: Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion 23
Tabelle 4.4: Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion 24
Tabelle 4.5: Klassifizierung des Bias-Risikos 25
Tabelle 4.6: Klassifizierung der Stärke der Evidenz 25
Tabelle 5.1: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen 29
Tabelle 5.2: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für Bewegung 30
Tabelle 5.3: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für Ernährung 30
Tabelle 5.4: Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen 31
Tabelle 5.5: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen 33
Tabelle 5.6: Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 1 für Bewegung 37
Tabelle 5.7: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für Bewegung 38
Tabelle 5.8: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für Ernährung 40
Tabelle 5.9: Synthesetabelle: Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen 41
Tabelle 5.10: Synthesetabelle Forschungsfrage 1 für Bewegung 44
Tabelle 5.11: Synthesetabelle Forschungsfrage 1 für Ernährung 49
Tabelle 5.12: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen 50
Tabelle 5.13: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Bewegung 51
Tabelle 5.14: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Ergotherapie 51

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.15: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Multikomponenten-Interventionen 52
Tabelle 5.16: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Ernährung 53
Tabelle 5.17: Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 53
Tabelle 5.18: Systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen 54
Tabelle 5.19: Bewertete RCTs zu Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen 56
Tabelle 5.20: Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 2 für Bewegung 58
Tabelle 5.21: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für Bewegung 59
Tabelle 5.22: Bewertete systematische Übersichtsarbeiten für Ergotherapie 60
Tabelle 5.23: Bewertete systematische Übersichtsarbeiten für Multikomponenten-Interventionen 63
Tabelle 5.24: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien für Multikomponenten-Interventionen 64
Tabelle 5.25: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für Ernährung 66
Tabelle 5.26: Übersicht über die bewerteten systematischen Übersichtsarbeiten zu weiteren nicht-medikamentösen Therapieverfahren 67
Tabelle 5.27: Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 72
Tabelle 5.28: Synthesetabelle: Kognitive Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz 75
Tabelle 5.29: Synthese zu Forschungsfrage 2 für Bewegung 78
Tabelle 5.30: Synthese zur Ergotherapie bei Alzheimer-Demenz 80
Tabelle 5.31: Synthese zu Multikomponenten-Interventionen als Therapie der Alzheimer-Demenz 84
Tabelle 5.32: Synthese zu Forschungsfrage 2 für Ernährung 87
Tabelle 5.33: Synthese zu Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren 88
Tabelle 9.1: Suchstrategie PubMed für Forschungsfrage 1 110
Tabelle 9.2: Suchstrategie Cochrane Library für Forschungsfrage 1 111
Tabelle 9.3: Suchstrategie CRD für Forschungsfrage 1 112

Tabelle 9.4: Suchstrategie PubMed für Forschungsfrage 2 113
Tabelle 9.5: Suchstrategie Cochrane Library für Forschungsfrage 2 115
Tabelle 9.6: Suchstrategie CRD für Forschungsfrage 2 118
Tabelle 9.7: Evidenztabelle für systematische Übersichtsarbeiten, HTAs und Meta-Analysen 121
Tabelle 9.8: Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen 122
Tabelle 9.9: Evidenztabelle für Primärstudien/RCTs 123
Tabelle 9.10: Beurteilung der internen Validität von RCTs 124
Tabelle 9.11: Martin et al. (2011), Evidenztabelle 125
Tabelle 9.12: Martin et al. (2011), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 127
Tabelle 9.13: Smith et al. (2009), Evidenztabelle 128
Tabelle 9.14: Smith et al. (2009), Beurteilung der internen Validität 130
Tabelle 9.15: ACTIVE-Studie, Unverzagt et al. (2009 und 2012), Evidenztabelle 131
Tabelle 9.16: ACTIVE-Studie, Unverzagt et al. (2009 und 2012), Beurteilung der internen Validität 133
Tabelle 9.17: Rojas et al. (2013), Evidenztabelle 134
Tabelle 9.18: Rojas et al. (2013), Beurteilung der internen Validität 135
Tabelle 9.19: Pitkala et al. 2011, Evidenztabelle 136
Tabelle 9.20: Pitkala et al. 2011, Beurteilung der internen Validität 138
Tabelle 9.21: Angevaren et al. (2008), Evidenztabelle 139
Tabelle 9.22: Angevaren et al. (2008), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 140
Tabelle 9.23: Rolland et al. (2008), Evidenztabelle 140
Tabelle 9.24: Rolland et al. (2008), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 142
Tabelle 9.25: Barnes et al. (2013), Evidenztabelle 143
Tabelle 9.26: Barnes et al. (2013), Beurteilung der internen Validität 145
Tabelle 9.27: Brown et al. (2009), Evidenztabelle 146
Tabelle 9.28: Brown et al. (2009), Beurteilung der internen Validität 148
Tabelle 9.29: Lautenschlager et al. (2008), Evidenztabelle 149
Tabelle 9.30: Lautenschlager et al. (2008), Beurteilung der internen Validität 151
Tabelle 9.31: Martinez-Lapiscina et al. (2013), Evidenztabelle 152
Tabelle 9.32: Martinez-Lapiscina et al. (2013), Beurteilung der internen Validität 154

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.33: Bahar-Fuchs et al. (2013), Evidenztabelle 155
Tabelle 9.34: Bahar-Fuchs et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 156
Tabelle 9.35: Woods et al. (2012), Evidenztabelle 157
Tabelle 9.36: Woods et al. (2012), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 159
Tabelle 9.37: Schecker et al. (2013), Evidenztabelle 160
Tabelle 9.38: Schecker et al. (2013), Beurteilung der internen Validität 161
Tabelle 9.39: Jelcic et al. (2012), Evidenztabelle 162
Tabelle 9.40: Jelcic et al. (2012), Beurteilung der internen Validität 164
Tabelle 9.41: Korczak et al. (2013), Evidenztabelle 165
Tabelle 9.42: Korczak et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 169
Tabelle 9.43: Olazarán et al. (2010), Evidenztabelle 170
Tabelle 9.44: Olazaràn et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 174
Tabelle 9.45: Gräßel et al. (2011), Evidenztabelle 175
Tabelle 9.46: Gräßel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität 178
Tabelle 9.47: Luttenberger et al. (2012b) - Follow-up zu Untersuchung von Gräßel et al. (2011), Evidenztabelle 179
Tabelle 9.48: Luttenberger et al. (2012b) - Follow-up zu Untersuchung von Gräßel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität 180
Tabelle 9.49: uttenberger et al. (2012a), Evidenztabelle 182
Tabelle 9.50: uttenberger et al. (2012a), Beurteilung der internen Validität 184
Tabelle 9.51: ickel et al. (2011), Evidenztabelle 185
Tabelle 9.52: Pickel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität 187
Tabelle 9.53: Forbes et al. (2013), Evidenztabelle 188
Tabelle 9.54: Forbes et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 191
Tabelle 9.55: Suttanon et al. (2012), Evidenztabelle 192
Tabelle 9.56: Suttanon et al. (2012), Beurteilung der internen Validität 194
Tabelle 9.57: Salva et al. (2011), Evidenztabelle 195
Tabelle 9.58: Salva et al. (2011), Beurteilung der internen Validität 198
Tabelle 9.59: Chatterton et al. (2010), Evidenztabelle 199
Tabelle 9.60: Chatterton et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 201
Tabelle 9.61: Hulme et al. (2010), Evidenztabelle 202
Tabelle 9.62: Hulme et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) 205

Tabelle 9.63: Lee et al. (2009), Evidenztabelle 206
Tabelle 9.64: Lee et al. (2009), Beurteilung der internen Validität 208
Tabelle 9.65: Olazarán et al. (2010), Evidenztabelle 209
Tabelle 9.66: Olazaràn et al. (2010), Beurteilung der internen Validität 214
Tabelle 9.67: Padilla (2011), Evidenztabelle 215
Tabelle 9.68: Padilla (2011), Beurteilung der internen Validität 217
Tabelle 9.69: Burns et al. (2009), Evidenztabelle 218
Tabelle 9.70: Burns et al. (2009), Beurteilung der internen Validität 220
Tabelle 9.71: Cooke et al. (2010), Evidenztabelle 221
Tabelle 9.72: Cooke et al. (2010), Beurteilung der internen Validität 223

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Abkürzungen

ADAS	Alzheimer's Disease Assessment Scale
ADL	Activities of Daily Living / Aktivitäten des täglichen Leben
AOTA	American Occupational Therapy Association
BIQG	Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen
BLT	Bright Light Therapy / Visuelle Stimulation
BMASK	Bundesministeriums für Soziales, Arbeit und Konsumentenschutz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMI	Body Mass Index
CDR	Clinical Dementia Rating
CMAI	Cohen-Mansfield-Agitation Inventory
CRBRS	Crichton Royal Behavior Rating Scale
CSDD	Cornell Scale for Depression in Dementia
E-ADL	Erlangen Test of Activities of daily living
GDS	Geriatric Depression Scale
GÖG	Gesundheit Österreich GmbH
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IG	Interventionsgruppe
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KG	Kontrollgruppe
MCI	Mild Cognitive Impairment / milde kognitive Beeinträchtigung
MmD	Menschen mit Demenz
MMSE	Minimal Mental State Examination
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
NPS	Neuropsychiatrische Symptome
ÖBIG	Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
Pat.	Patientinnen/Patienten
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RCT	randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie
SD	Standardabweichung

Glossar

Eigenanamnese	Anamnese, die auf Angaben beruht, die der Patient / die Patientin selbst macht.
Exekutive Funktionen	Als exekutive Funktionen werden geistige Funktionen bezeichnet, mit denen Menschen ihr Verhalten unter der Berücksichtigung der Umweltbedingungen steuern (z. B. Impulskontrolle, Prioritätensetzung).
Fremdanamnese	Anamnese, die auf Angaben von Personen aus dem Umfeld eines Patienten / einer Patientin beruht.
gemischte Demenz	Gleichzeitiges Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz.
Vaskuläre Demenz	Bezeichnet eine Form der Demenz, die durch Durchblutungsstörungen im Gehirn ausgelöst wird.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

1 Einleitung

In Österreich sind etwa 1,15 bis 1,27 Prozent der Bevölkerung an Demenz erkrankt, was einer Gesamtzahl von rund 100.000 Personen entspricht. Mit zunehmendem Alter nimmt auch die Prävalenz stark zu.

Im Arbeitsprogramm 2013–2018 der Bundesregierung wurden unter dem Schwerpunkt 4 „Länger gesund leben und arbeiten" mehrere Ziele definiert. Eines davon ist, Pflegebedürftigkeit zu vermeiden. Als spezifische Maßnahme für dieses Ziel ist das Erarbeiten einer Demenzstrategie geplant, bei der Handlungsempfehlungen unter anderem für die notwendige öffentliche Bewusstseinsbildung, für Versorgungsstrukturen, Prävention und Früherkennung sowie für Schulung und Unterstützung pflegender Angehöriger erarbeitet werden. Ziel ist ein breiter partizipativer Prozess, in den alle relevanten Stakeholder einbezogen sind. Begleitet wird dieser Prozess von der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) im Auftrag des Bundesministeriums für Soziales, Arbeit und Konsumentenschutz (BMASK) und des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG).

Als evidenzbasierte Vorarbeiten für diese Strategie beauftragte das BMG die Gesundheit Österreich mit der Erstellung des vorliegenden systematischen Reviews über nicht-medikamentöse Maßnahmen und Interventionen zur Prävention und Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz. Vorliegender Bericht wurde in enger Abstimmung mit dem ebenfalls im Jahr 2014 an der GÖG erarbeiteten Demenzbericht 2014 erstellt.

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Definition der Erkrankung

Demenz ist ein Syndrom, das meist durch eine chronische oder fortschreitende Krankheit des Gehirns ausgelöst wird, mit Störung vieler höherer kognitiver Funktionen einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen.[70] Derzeit sind etwa 50 Krankheiten bekannt, die zu einem demenziellen Syndrom führen können, wie z. B. Alzheimer-Erkrankung, Morbus-Parkinson-Erkrankung, Creutzfeld-Jakob-Erkrankung, Epilepsie, multiple Sklerose, Gefäßerkrankungen des Gehirns und Gehirntumoren.

Es gibt also unterschiedliche Formen von Demenz, deren Häufigkeit und Ursachen stark voneinander abweichen. Prinzipiell kann unterschieden werden zwischen primären und sekundären Demenzformen, wobei primäre Demenzen (z. B. die Alzheimer-Demenz) durch Schädigung des Hirngewebes entstehen, während die Symptomatik sekundärer Demenzen Folge einer anderen organischen Erkrankung (z. B. Schädel-Hirn-Traumata, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Medikamenten- oder Alkoholmissbrauch sowie Stoffwechselveränderungen) ist. Darüber hinaus lassen sich degenerative (fortschreitende) und nichtdegenerative (nicht fortschreitende) Demenzen unterscheiden. Entscheidend ist hier, ob sich der Abbauprozess des Gehirns kontinuierlich verstärkt oder ob eine einmalige Schädigung zugrunde liegt[71].

Die häufigste und bekannteste Form einer demenziellen Erkrankung stellt die Alzheimer-Demenz dar. Sie kommt auch in Kombination mit anderen vaskulären Demenzen vor. Man spricht dann von einer gemischten Alzheimer-Demenz. Die Alzheimer-Demenz und die gemischte Demenz machen gemeinsam einen Anteil von 60 bis 80 Prozent aller Demenzerkrankungen aus[13,70].

Jene Bereiche, die von Demenzerkrankungen betroffen sein können, lassen sich durch die sogenannte ABC-Regel beschreiben. A steht für Activities of daily living (Alltagsfertigkeiten), B für Behavior (das Verhalten der an Demenz erkrankten Person) und C für Cognition (Kognition, Lernen und Gedächtnis der Patientin / des Patienten).

Störungen der Alltagsfertigkeiten (A) zeigen sich beispielsweise durch Schwierigkeiten im Umgang mit Geld, beim Einkaufen, Kochen, im Haushalt, beim Lesen und Schreiben sowie beim Anziehen, durch Verlegen von Gegenständen, Verirren bis hin zum völligen Verlust der Alltagskompetenz, in Kontinenzproblemen sowie in der Nichtbewältigung von einfachsten Alltagsfähigkeiten (Nahrungsaufnahme, Körperpflege). Störungen des Verhaltens (B) drücken sich aus in Form von Depressionen, Isolierung, Reizbarkeit, Apathie, Schlaflosigkeit, Wahnvorstellungen sowie verbaler und körperlicher Unruhe. Störungen der Kognition (C) äußern sich durch Einschränkungen der Lernfähigkeit, Wortfindungsstörungen, verminderter Problemlösungskompetenz, Einschränkung des Urteilsvermögens und/oder des Rechnens, Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses, Sprach- und Orientierungsstörungen, Einschränkung des räumlichen Vorstellungsvermögens, Aufmerksamkeitsstörungen sowie Störungen bei der Ausführung von

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

willkürlichen, zielgerichteten und geordneten Bewegungen (Apraxie). Der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung wird anhand der 70-Punkte-ADAS-cog-Skala (Cognitive Subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale) oder des 30-Punkte-Mini-Mental-Status-Tests (MMST) beurteilt, die klinische Werkzeuge zur Beurteilung der Gedächtnisleistung darstellen[13,22].

2.2 Betroffene Personengruppe

Datenquellen wie Diagnoseaufzeichnungen von Krankenhäusern, niedergelassenen Ärztinnen/Ärzten oder Pflegeeinrichtungen erweisen sich als unvollständig, um das Vorkommen von Demenzen in der Bevölkerung zu errechnen. Zudem werden Demenzkrankheiten (so wie andere psychische oder körperliche Erkrankungen) im oft hektischen klinischen Alltag noch immer häufig übersehen oder nicht erkannt Eine Berechnung der Krankenzahlen (Prävalenz) ist daher ausschließlich auf Basis repräsentativer Feldstudien möglich. Obwohl derartige Feldstudien weltweit in großer Zahl durchgeführt wurden und insgesamt bezüglich alters- und geschlechtsbezogener Häufigkeiten in hohem Maß übereinstimmen, weichen die Ergebnisse teilweise deutlich voneinander ab. Die Gründe für diese Abweichungen sind bislang weitgehend unklar. Diskutiert werden unter anderem Unterschiede im Studiendesign bzw. in den diagnostischen Kriterien und Schweregrad-Kriterien. Derartige Unterschiede zwischen einzelnen Feldstudien sind in Metaanalysen bzw. gepoolten Re-Analysen mehrerer Einzelstudien naturgemäß nicht so stark ausgeprägt.
Als übereinstimmendes Ergebnis all dieser Untersuchungen zeigt sich aber, dass die Prävalenz und die Inzidenz ab einem Lebensalter von 60 Jahren deutlich zunehmen.
Berechnungen basierend auf den Bevölkerungsvorausschätzungen der Vereinten Nationen kommen zu folgenden Ergebnissen: Im Jahr 2000 litten in Europa 7,1 Millionen unter einer demenziellen Erkrankung. Bis zum Jahr 2050 wird sich diese Zahl auf etwa 16,9 Millionen mehr als verdoppelt haben. Die Zahlen für Alzheimer-Demenz steigen von 4,7 Millionen im Jahr 2000 auf 11,7 Millionen im Jahr 2050.

Im Jahr 2013 lag – basierend auf Berechnungen aus Routinedaten der Sozialversicherung – in Österreich die Demenzprävalenz über alle Bundesländer hinweg – inklusive aller Personen, die keinem Bundesland zugeordnet werden konnten – bei einem Wert von 64.307 Personen (2012 waren es 63.882 Personen, 2011 61.076 Personen). Die Mehrheit der Menschen mit Demenz (90,6 %) wurde dabei über Heilmittelverschreibungen identifiziert, während nur eine vergleichsweise kleine Gruppe über stationäre Diagnosen (9,3 %) oder Arbeitsunfähigkeitsmeldungen ermittelt wurde (< 0,1 %;) Umgelegt auf die Gesamtbevölkerung Österreichs waren damit rund 6.700 Personen pro 100.000 Einwohner/innen im Jahr 2013 von Demenz betroffen.

Dieses Kapitel ist zusammengefasst dem österreichischen Demenzbericht 2014[26] entnommen, eine detailliertere Darstellung zur Verbreitung von Demenz findet sich in Kapitel vier des genannten Berichts.

2.3 Verlauf der Alzheimer-Demenz

Der Krankheitsverlauf der Alzheimer-Demenz ist relativ charakteristisch, häufig beginnt er mit Störungen der Emotion. Die weiteren Symptome der Erkrankung betreffen den Verlust kognitiver und geistiger Fähigkeiten, wie beispielsweise der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, des Urteilsvermögens oder des abstrakten Denkvermögens sowie Orientierungslosigkeit, Sprach- und Kommunikationsstörungen. Später treten auch motorische Einschränkungen auf bis hin zu Bewegungsstörungen, Inkontinenz und gestörter Nahrungsaufnahme. Diese Beeinträchtigungen führen zum Verlust der beruflichen Leistungsfähigkeit und des sozialen Rollenbildes. Zusätzlich treten im Krankheitsverlauf häufig Verhaltens- bzw. Persönlichkeitsveränderungen auf, wie Angst- und Erregungszustände, Unruhe, Launenhaftigkeit, ein gestörter Tag-Nacht-Rhythmus bis hin zu Paranoia. Auf diese Veränderungen reagieren Alzheimer-Patientinnen und -Patienten in weiterer Folge oft mit Feindseligkeit bis hin zu gewalttätigem Verhalten. Dies erschwert die Betreuung und Pflege der Erkrankten enorm. Die Erkrankung verläuft progressiv über mehrere Jahre, wobei die Pflegebedürftigkeit immer weiter zunimmt, deren Dauer ist jedoch variabel. Im Allgemeinen versterben Patientinnen/Patienten mit Alzheimer-Demenz nicht unmittelbar an dieser Erkrankung, doch verläuft sie progressiv und führt aufgrund der Begleiterkrankungen (z. B. Herz-Kreislauf-Versagen, Infektionen) letztlich zum Tod[13,22].

2.4 Diagnostik

Die Entstehung der Alzheimer-Krankheit ist ein sich über Jahre bzw. Jahrzehnte hinziehender Prozess, wobei sich anfänglich keine Symptome zeigen. Eine möglichst frühzeitige syndromale und ätiologische Diagnostik ist Grundlage für eine Therapie und Betreuung, die den Krankheitsverlauf hinauszögern können. Grundlage für die Diagnostik ist neben der Eigenanamnese die Fremdanamnese (Symptom-Entwicklung, Medikamenteneinnahme, psychische und somatische Erkrankungen, Sozial- und Familienanamnese) im Umfeld der betroffenen Person. Erhoben werden des Weiteren der neurologische, psychiatrische (z. B. Vorliegen von Psychosen) und internistische Status (z. B. Labortests). Diese Daten sind auch für die Differenzialdiagnostik (Abgrenzung zu anderen Erkrankungen) entscheidend. Einen weiteren Teil der Diagnostik stellen kurze neuropsychologische Tests dar (kognitive Tests, Depressionsskalen, Erfassung auffälligen Verhaltens), die wesentlich für Differenzialdiagnostik und Schweregradbestimmung sind.

Weitere Methoden der Früherkennung sind MRT, PET und Nervenwasseruntersuchungen; auch wird nach Möglichkeiten gesucht, weniger aufwendige Verfahren wie die Messung von Biomarkern im Blut einzusetzen. Nach wie vor werden viele Menschen mit Demenz spät oder ungenügend diagnostiziert[12,13].

2.4.1 Neuropsychologische Tests

Kurze neuropsychologische Tests bieten einen Hinweis auf das prinzipielle Vorhandensein und den Schweregrad von Merkfähigkeitsverlusten und kognitiven Beeinträchtigungen. Laut medizinischer Leitlinien[12,13] sollten diese Tests in der Abklärung von Demenzsyndromen bei allen Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Als Screening-Test und zur Verlaufsbeobachtung wird als Minimalerfordernis die *Mini-Mental State Examination* (MMSE) empfohlen. Die MMSE fokussiert auf Domänen wie Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konstruktion und Orientierung. Entsprechend den Empfehlungen der österreichischen Leitlinie[13] kann folgende Einteilung vorgenommen werden, wobei die Grenzen zwischen den einzelnen Stufen fließend sind:

» MMSE 19-26 Punkte: leichte Alzheimer-Demenz
» MMSE 12-18 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Demenz
» MMSE < 11 Punkte: schwere Alzheimer-Demenz

Ausschlaggebend für diese Zuordnung nach dem MMSE ist die Beurteilung der Lebensführung. Folgende Tabelle gibt eine Einschätzung zur Lebensführung und Pflegebedürftigkeit der Betroffenen in den einzelnen Stadien.

Tabelle 2.1:
Demenz-Schweregrade und deren Auswirkungen

Schweregrad	Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung	Lebensführung	Ausmaß der benötigten Pflege/Hilfe
leicht	Komplexe tägliche Aufgaben oder Freizeitbeschäftigungen können nicht (mehr) ausgeführt werden.	Die selbstständige Lebensführung ist zwar eingeschränkt, ein unabhängiges Leben ist aber noch möglich.	Hilfestellung/Pflege ist fallweise notwendig.
moderat/mittelschwer	Nur einfache Tätigkeiten werden beibehalten; andere werden nicht mehr vollständig oder nur unangemessen ausgeführt.	Ein unabhängiges Leben ist nicht mehr möglich, die Betroffenen sind auf fremde Hilfe angewiesen; z. T. ist eine selbstständige Lebensführung aber noch möglich.	Hilfestellung/Pflege ist notwendig, jedoch (noch) keine ununterbrochene (dauerhafte) Pflege und Beaufsichtigung.
schwer	Gedankengänge können nicht mehr nachvollziehbar kommuniziert werden.	Es ist keine unabhängige, selbstständige Lebensführung möglich.	Dauerhafte Pflege und Beaufsichtigung sind notwendig.

Quelle: Schmidt 2010[59] und Dorner 2011[13], Darstellung: GÖG/ÖBIG

Bei leichten und schweren Demenzgraden weist die MMSE aber diagnostische Unschärfen auf. Hier sind Fremdbeurteilungsskalen und andere neuropsychologische Untersuchungen besser geeignet. Zur Differentialdiagnose und Verlaufsbeobachtung können zusätzlich andere, aufwendigere, validierte Tests oder Skalen (z. B. MOCA, SLUMS etc.) verwenden. Zur klinischen Erfassung des Demenz-Schweregrades eignen sich vor allem fremdanamnestische Fragelisten, wie z. B. das Clinical Dementia Rating (CDR)[13]. Eine valide Frühdiagnostik ist für die Wirksamkeit von Interventionen von großer Bedeutung.

Abzugrenzen von einer manifesten Demenzerkrankung sind milde kognitive Beeinträchtigungen (Mild Cognitive Impairment, MCI). Sie stellen ein Zwischenstadium zwischen normalem kognitivem Altern und einer demenziellen Erkrankung dar. MCI bezeichnen subjektive und objektivierbare kognitive Leistungsverschlechterungen bei Erhalt der Alltagskompetenz[12]. Darum sind die Ergebnisse der üblichen Screening-Tests zur Erkennung einer Demenz oft unauffällig. MCI können (müssen aber nicht) den Beginn einer Demenz anzeigen. Auf jeden Fall stellen Personen mit MCI eine Risikogruppe für Alzheimer-Demenz dar, da 12 bis 15 Prozent der Personen mit MCI diese Erkrankung entwickeln[13].

2.5 Ursachen

Die genauen Ursachen für die Entstehung einer Demenz konnten noch nicht eindeutig geklärt werden. Doch man weiß inzwischen, dass sich im Laufe der Krankheit – wie bereits von Alois Alzheimer 1906 beschrieben – in jenen Gehirnregionen, die für Lernen, Gedächtnis, Verhalten und emotionale Reaktionen verantwortlich sind, immer mehr Eiweiß-Ablagerungen bilden (sogenannte Beta-Amyloid-Plaques). Sie behindern die Reizübertragung zwischen den Nervenzellen, die für Lernprozesse, Orientierung und Gedächtnisleistungen unerlässlich sind. Ein wesentlicher Pathomechanismus für die Entwicklung einer Demenzerkrankung ist ein zerebraler Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin, wobei jedoch auch andere Prozesse eine Rolle zu spielen scheinen, wie Veränderungen weiterer Neurotransmitter-Systeme, oxidativer Stress und eine verlangsamte zerebrale Metabolisierungsrate[22].

2.6 Risikofaktoren und Schutzfaktoren

Risikofaktoren lassen sich zusammenfassend als krankheitsbegünstigende, risikoerhöhende und entwicklungshemmende Determinanten definieren. In Bezug auf Demenzerkrankungen ist zwischen vermeidbaren und nicht vermeidbaren Risikofaktoren zu unterscheiden. Zu den nicht vermeidbaren Risikofaktoren zählen neben dem erhöhten Lebensalter genetische Prädispositionen (z. B. bestimmte Genmutationen).

Primärprävention zielt in der Regel auf die Beseitigung bzw. Reduktion der vermeidbaren Risikofaktoren ab. Zu den vermeidbaren Risikofaktoren zählen vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen (siehe 2.6.1), Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren (siehe 2.6.1), soziodemografische Risikofaktoren (siehe 2.6.2) sowie andere Risikofaktoren (siehe 2.6.3). Die vermeidbaren Risikofaktoren können einander gegenseitig beeinflussen, das Vorhandensein eines oder mehrerer Risikofaktoren kann zu Erkrankungen führen, die ebenfalls als Risikofaktoren für die Entstehung einer Demenzerkrankung gelten können[45].

Untersuchungen gehen – je nach Betrachtungsweise einzelner Risikofaktoren bzw. Berücksichtigung mehrerer einander überlappender und gegenseitig beeinflussender Risikofaktoren – davon aus, dass einem Drittel bis der Hälfte aller Fälle der Alzheimer-Demenz weltweit vermeidbare Risikofaktoren zu Grunde liegen (zwischen 9,6 Millionen und 16,8 Millionen von insgesamt 33,9

Millionen Alzheimer-Demenz-Fällen). Für Europa liegen die Alzheimer-Demenz-Fälle aufgrund vermeidbarer Risikofaktoren laut der Meta-Analyse von Norton et al.[45] (2014) zwischen 3,0 und 3,9 Millionen von insgesamt 7,2 Millionen. Experten/Expertinnen vermuten ähnliche Ergebnisse auch für alle anderen Demenzformen[4,45].

Durch Reduktion der Prävalenz jedes Risikofaktors um 10 bzw. 20 Prozent pro Jahrzehnt (gemessen ab dem Jahr 2010) könnte die Prävalenz der Alzheimer-Demenz im Jahre 2050 weltweit um 8,8 Millionen bzw. 16,2 Millionen Fälle bzw. europaweit um 1,5 Millionen bzw. 2,8 Millionen Fälle reduziert werden[45]. Für diese Berechnungen wurden die Risikofaktoren Diabetes mellitus, Hypertonie, Übergewicht, mangelnde körperliche Aktivität, Depression, Rauchen sowie niedriger Bildungsstand berücksichtigt[45].

Zur Reduktion der Prävalenz vermeidbarer Risikofaktoren ist jedoch zu beachten, dass es diesbezüglich länderbezogene Unterschiede gibt, worauf bei der Durchführung von Public Health-Interventionen Rücksicht genommen werden muss. Zusätzlich können Risikofaktoren in einer gegenseitigen Wechselbeziehung zueinander stehen. So können sich beispielsweise Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren (wie mangelnde Bewegung, ungesunde Ernährung etc.) negativ auf das metabolische Syndrom auswirken, was Auswirkungen auf die Entstehung von diversen Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2, Bluthochdruck und Übergewicht hat. Diese Risikofaktoren können zusätzlich von soziodemografischen Risikofaktoren (wie geringer Bildungsstand) negativ beeinflusst werden[45]. Weiters sind altersbezogene Einflüsse durch das Auftreten von weiteren Risikofaktoren während des Lebenszyklus möglich[45]. Tabelle 2.2 illustriert prozentuelle Risiken der wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer Alzheimer-Demenz.

Tabelle 2.2:
Risiko der wichtigsten potenziellen Risikofaktoren für Alzheimer-Demenz

Risikofaktor		Risiko (95 % Konfidenzintervall)
Vaskuläre Risiko-faktoren	Hypertonie	PAR*: 6,8 % (1,9–13,0)[1] RR+: 1,5 (1,0–2,3)[2] OR▼: 2,3 (1,0–5,5)[2]
	Diabetes mellitus[3]	PAR*: 3,1 % (1,4–5,0)
	Hyperlipidämie[4]	RR+: 2,1 (1,0–4,4) OR▼: 3,1 (1,2–8,5)
	Adipositas[5]	PAR*: 4,1 % (2,4–6,2)
	Depression[6]	PAR*: 10,7 % (7,2–14,5)
Lebensstil-assoziierte Risiko-faktoren	Bewegung	PAR*: 20,3 % (5,6–35,6)[7] RR+: 0,5 (0,28–0,90)[8] RR+: 0,55 (0,34–0,88)[8] RR+: 0,69 (0,5–0,96)[8]
	Mediterrane Ernährung	Veränderung HR◉: 0,72–1,04
	Alkohol[9]	RR+: 0,53 (0,3–0,95)
	Rauchen	PAR*: 13,6 % (3,8–24,2) RR+: 1,74 (1,21–2,50) RR+: 1,99 (1,33–2,98)
soziodemo-grafische Risiko-faktoren	(Aus-)Bildung	PAR*: 13,6 % (8,5–18,6)[10] RR+: 0,48 (0,27–0,84)[11]
	Geistig herausfordernde Aktivitäten	n. v.
	Mehrsprachigkeit (Multi- versus Bilingualismus)	OR▼: 3,58 (1,13–11,37) für 3 Sprachen OR▼: 5,66 (1,48–21,59) für 4 Sprachen OR▼: 5,23 (1,11–24,53) für mehr als 4 Sprachen

PAR = populationsattributables Risiko (Berechnungen für Europa); n. v. = nicht verfügbar;
[1] aufgetretene Hypertonie zwischen dem 35. und 64. Lebensjahr
[2] Systolische Hypertonie > 160 mmHg
[3] Diabetes-mellitus-Erkrankung bei Erwachsenen zwischen dem 20. und 79. Lebensjahr
[4] Serum Cholesterin > 250 mg/dl
[5] Adipositas bei Erwachsenen im Alter von 35 bis 64 Jahren, mit einem BMI >30 kg/m²
[6] diagnostizierte, schwere Depression
[7] weniger als 20 Minuten flotte Bewegung an drei oder mehr Tagen pro Woche oder weniger als 30 Minuten moderate Bewegung an fünf oder mehr Tagen pro Woche
[8] hoher Level an körperlicher Aktivität verglichen mit wenig/keiner regelmäßigen körperlichen Aktivität
[9] moderater Konsum 250–500 ml/d, verglichen mit keinem/höhergradigem Konsum
[10] Bildung < 8 Jahre
[11] Bildung > 15 Jahre versus < 12 Jahre
* Populationsattributables Risiko (PAR): Dadurch kann die Bedeutung des Risikofaktors für die Population quantifiziert werden. Das populationsattributable Risiko ist der Anteil der Inzidenz einer Erkrankung in der gesamten Population (exponiert u. nichtexponiert), die auf die Exposition zurückzuführen ist, d. h. die Inzidenz der Erkrankung, die durch die Eliminierung der Exposition eliminiert werden kann[53].
\+ Relatives Risiko (RR): Verhältnis der Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses in der exponierten Gruppe im Vergleich zu einer nicht-exponierten Gruppe[19].
▼ Odds Ratio (OR): Verhältnis zwischen der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Ereignisses in der experimentellen Gruppe und des Nichtauftretens eines Ereignisses in der Kontrollgruppe[19].
◉ Hazard Ratio (HR): Beschreibt das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses zwischen zwei Gruppen, wobei der Zeitpunkt des Auftretens berücksichtigt wird[53].

Quelle: Norton et al.[45] 2014, Dorner et al.[13] 2011, GÖG-eigene Darstellung

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

2.6.1 Vaskuläre Risikofaktoren und Erkrankungen

Hypertonie

Rund sieben Prozent aller Alzheimer-Demenz-Fälle in Europa bzw. dem Vereinigten Königreich sind laut Norton et al.[45] auf den Risikofaktor Hypertonie (zwischen dem 35. und 64. Lebensjahr) zurückzuführen (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko). Aufgrund unterschiedlicher Definitionen und Grenzwerte für Hypertonie (systolischer Blutdruck höher als 140 mmHg bzw. 160 mmHg; diastolischer Blutdruck ≥ 95 mmHg), unterschiedlicher Messverfahren (z. B. vom Patienten selbst erhoben), verschiedenen Alters der Patientinnen und Patienten, unterschiedlicher pharmakologischer Behandlung sowie methodologischer Einschränkungen zeigen weitere Untersuchungen divergierende Ergebnisse hinsichtlich Hypertonie und Risiko für eine Demenzerkrankung, Alzheimer-Demenz bzw. milde kognitive Beeinträchtigung[11,16]. Experten/ Expertinnen vermuten jedoch einen biologisch plausiblen Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Hypertonie und dem Entstehen von milden kognitiven Beeinträchtigungen[16]. Weitere Untersuchungen sind zur Klärung des kausalen Zusammenhangs notwendig. In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz“[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen“[12] wird die leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung von Hypertonie zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Diabetes mellitus

Von den Alzheimer-Demenz-Fällen in Europa bzw. dem Vereinigten Königreich ist nur ein geringer Anteil (3,1 % bzw. 1,9 %) auf eine diagnostizierte Diabetes-mellitus-Erkrankung bei Erwachsenen zwischen dem 20. und 79. Lebensjahr zurückzuführen (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko)[45]. Der kausale Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und kognitiven Beeinträchtigungen wurde in biochemischen, bildgebenden und histopathologischen Untersuchungen nachgewiesen[16]. Auch Ergebnisse klinischer Studien zeigen für Diabetes-mellitus-Erkrankte ein erhöhtes Risiko für eine Demenzerkrankung[16] bzw. eine Alzheimer-Demenz[11]. Hinsichtlich des Risikos einer Alzheimer-Demenz bei Erkrankung an Diabetes mellitus im mittleren Alter zeigen sich inkonsistente Ergebnisse, während eine Diabetes-mellitus-Erkrankung im späteren Lebensalter mit einem erhöhten Risiko für Alzheimer-Demenz zusammenhängen dürfte[11]. Limitiert werden diese Ergebnisse jedoch dadurch, dass verzerrende Faktoren (z. B. Erkrankungen wie Hypertonie oder Schlaganfall), die Dauer der bestehenden Diabetes-mellitus-Erkrankung sowie der Blutglukose-Spiegel teilweise nicht berücksichtigt wurden[11,16]. In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz“[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen“[12] wird die leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung von Diabetes mellitus zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Hyperlipidämie

Hyperlipidämie bzw. Hypercholesterinämie im mittleren Lebensalter können Risikofaktoren für das Auftreten von milden kognitiven Beeinträchtigungen sowie späteren Demenzerkrankungen sein[11,16]. Dieser Zusammenhang konnte für ältere Personen (≥ 65 Jahre) nicht bestätigt werden[11,16]. In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz"[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen"[12] wird die leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung von Hyperlipidämie zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Adipositas

4,1 Prozent bzw. 6,6 Prozent der Alzheimer-Demenz-Fälle in Europa bzw. dem Vereinigten Königreich sind auf den Risikofaktor Adipositas bei Erwachsenen im Alter von 35 bis 64 Jahren, mit einem BMI > 30 kg/m² zurückzuführen (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko)[45]. Auch Lee et al.[33] bestätigen in einer systematischen Übersichtsarbeit den Zusammenhang von Adipositas im Erwachsenenalter mit höherem Risiko für eine spätere Demenzerkrankung. Hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede liegen inkonsistente Ergebnisse vor. Einerseits zeigen Studienergebnisse ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Alzheimer-Demenz sowie vaskulärer Demenz bei übergewichtigen Männern und Frauen, andererseits nur bei übergewichtigen Männern bzw. nur bei übergewichtigen Frauen[33]. In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz"[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen"[12] wird die leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung von Adipositas zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Depression

Hinsichtlich des kausalen Zusammenhangs zwischen einer diagnostizierten, schweren Depression und einem späteren erhöhten Risiko für eine Demenzerkrankung liegen derzeit zu wenige aussagekräftige Untersuchungen vor (ausschließlich Beobachtungsstudien). Norton et al. geben in ihrer Meta-Analyse an, dass 10,7 bzw. 8,3 Prozent der Alzheimer-Demenz-Fälle in Europa bzw. dem Vereinigten Königreich auf den Risikofaktor diagnostizierte, schwere Depression entfallen (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko)[45].

2.6.1 Lebensstil-assoziierte Risikofaktoren

Bewegung

Mangelnde Bewegung ist laut der Meta-Analyse von Norton et al.[45] jener Risikofaktor, der für die meisten vermeidbare Alzheimer-Demenz-Fälle in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA), Europa und dem Vereinten Königreich (UK) verantwortlich ist. Schätzungen zufolge bewegen sich rund ein Drittel aller Erwachsenen dieser Regionen unzureichend (weniger als 20 Minuten flotte

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Bewegung an drei oder mehr Tagen pro Woche oder weniger als 30 Minuten moderate Bewegung an fünf oder mehr Tagen pro Woche) (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko).

Im Gegensatz dazu sind häufige sowie moderate körperliche Aktivität im Alltag bzw. in der Freizeit bei nicht dementen Personen mit einem niedrigeren Risiko für eine milde kognitive Beeinträchtigung[16] bzw. eine spätere Demenz verbunden (keine dezidierte Unterscheidung nach Demenzerkrankungen)[13,33]. Sogar bei geringer bis moderater Bewegung ist ein reduziertes Risiko hinsichtlich der Verschlechterung von kognitiven Beeinträchtigungen im Beobachtungszeitraum von fünf Jahren erkennbar[61]. Zu beachten ist dabei, dass nicht alle Formen der körperlichen Bewegung angemessen sind, beispielsweise kann Boxen das Risiko einer kognitiven Beeinträchtigung erhöhen[16].

In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz"[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen"[12] wird regelmäßige körperliche Bewegung zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Ernährung

Studien, die Zusammenhänge zwischen einer gesunden, ausgewogenen Ernährung im Alltagsleben und dem Risiko einer späteren Demenzerkrankung untersuchen, liefern uneinheitliche Ergebnisse. Die Gründe liegen in der hohen Heterogenität der Studiendesigns, im unterschiedlichen Umgang mit verzerrenden Faktoren sowie in der Erfassung des Ernährungsverhaltens der Studienteilnehmer. Einerseits wurde gezeigt, dass eine fettreiche Ernährung, insbesondere mit einem geringen Anteil an Omega-3-Fettsäuren, mit einem erhöhten Risiko für Demenzerkrankungen assoziiert ist. Eine mediterrane Ernährung (erhöhter Konsum von Fisch, Obst, Gemüse, Getreide, ungesättigten Fettsäuren; ausgewogener Konsum von Milchprodukten, Fleisch und gesättigten Fettsäuren) sowie eine fischreiche Ernährung scheinen das Risiko für Demenzerkrankungen zu reduzieren[11,13,16,33,36,52]. Andererseits wurden keine bzw. geringe Zusammenhänge festgestellt[10,11,16,33].

Die deutsche S3-Leitlinie „Demenzen"[12] und österreichische Leitlinie „Besser Leben mit Demenz"[13] empfehlen eine gesunde ausgewogene Ernährung, eine allgemeine Empfehlung zur Primärprävention von Demenzerkrankungen wird aufgrund der limitierten Evidenz noch nicht ausgesprochen.

In der amerikanischen Leitlinie „Dietary Guidelines for Alzheimer's Prevention"[42] (2013) wird hingegen ein reduzierter Konsum von gesättigten Fettsäuren und Transfetten sowie der Konsum von Obst, Gemüse, Vollkorn und Nüssen als Grundnahrungsmittel zur Primärprävention einer späteren Alzheimer-Demenz empfohlen.

Alkohol

Studien, die den Risiko- bzw. Schutzfaktor Alkoholkonsum und das Risiko einer Demenzerkrankung bzw. einer kognitiven Beeinträchtigung untersuchen, liefern inkonsistente Ergebnisse,

sodass ein kausaler Zusammenhang zwischen diesem Risiko- bzw. Schutzfaktor und der Erkrankung nicht eindeutig festgestellt werden kann. Es wurden sowohl positive als auch negative Effekte hinsichtlich einer Demenzerkrankung, einer milden kognitiven Beeinträchtigung bzw. der Gedächtnisleistung aufgrund von Alkoholkonsum (niedriger, moderater, hoher bzw. kein Alkoholkonsum) festgestellt. In den Untersuchungen fehlen jedoch zusätzliche Angaben über die Art der alkoholischen Getränke sowie die Menge und Dauer des Alkoholkonsums[11,16,33].

Rauchen

Einer von zehn Alzheimer-Demenz-Fällen in Europa und dem Vereinigten Königreich ist laut Norton et al.[45] auf den Risikofaktor Rauchen zurückzuführen (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko). Auch Lee et al.[33], Etgen et al.[16] und Daviglus et al.[11] bestätigen in ihren systematischen Übersichtsarbeiten den Zusammenhang zwischen dem erhöhten Risiko einer Alzheimer-Demenz bzw. anderen (nicht näher spezifizierten) Demenzerkrankungen und Rauchen in der Lebensmitte[13,33] bzw. im Vergleich Raucher versus Nichtraucher bzw. Ex-Raucher[11,16]. Der Zusammenhang ist umso stärker, je höher die Packungsjahre[1] des Nikotin-Abusus waren (bis zu einem Höchstwert von 55,5 Packungsjahren)[33]. Des Weiteren wurde ein erhöhtes Risiko für eine milde kognitive Beeinträchtigung bei Raucherinnen und Rauchern im Vergleich zu Nichtraucherinnen und Nichtrauchern festgestellt[16]. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Rauchen und dem Risiko einer vaskulären Demenz nachgewiesen werden[33].

In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz“[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen“[12] wird die leitliniengerechte Diagnostik und frühzeitige Behandlung von Nikotin-Abusus zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Aussagekräftige Untersuchungen zu Passiv-Rauchen und dem Risiko für das Entstehen einer Demenzerkrankung fehlen bislang.[16]

2.6.2 Soziodemografische Risikofaktoren

(Aus-)Bildung

Zu den **soziodemografischen Risikofaktoren** zählt eine geringe (Aus-)Bildung. Personen mit mehr als 15 Jahren Ausbildung haben ein geringeres Risiko, im späteren Leben eine Demenz zu entwickeln, als Personen mit einer Ausbildungsdauer mit weniger als 12 Jahren[12]. Einer von zehn Alzheimer-Demenz-Fällen in den Vereinigten Staaten von Amerika, Europa und dem Vereinigten Königreich ist laut Norton et al.[45] auf den Risikofaktor geringe (Aus-)Bildung zurückzuführen.

---

[1] Packungsjahre ergeben sich aus der Anzahl der täglich konsumierten Zigarettenpackungen multipliziert mit den Jahren des Rauchens.

Weltweit betrachtet wird geschätzt, dass sogar jeder fünfte Alzheimer-Demenz-Fall auf diesen Risikofaktor zurückzuführen ist (Erhebungszeitpunkt 2010; attributables Risiko)[45].

Geistig herausfordernde Aktivitäten

Untersuchungen zeigen ein reduziertes Risiko für das Entstehen einer Demenzerkrankung[13] bzw. Alzheimer-Demenz[11] durch ein hohes Niveau kognitiver Beschäftigung während des Lebensverlaufs bzw. aufgrund der Beteiligung an spezifischen Aktivitäten. In der österreichischen Leitlinie „Besser Leben mit Demenz“[13] sowie der deutschen S3-Leitlinie „Demenzen“[12] wird ein aktives geistiges und soziales Leben zur Primärprävention einer späteren Demenz empfohlen.

Mehrsprachigkeit

Das fließend praktizierte Sprechen von mehr als zwei Sprachen (sowohl gegenwärtig als auch zu jedem anderen Zeitpunkten des Lebens) dürfte die kognitiven Funktionen verbessern und zu weniger kognitiven Beeinträchtigungen führen als nur bilinguales Sprechen (Studienergebnisse einer Longitudinalstudie). Auch bilinguale Personen dürften im Vergleich zu unilingualen Personen profitieren, jedoch sind aufgrund der geringen Größe der untersuchten Populationen in den Studien weiterführende Untersuchungen zur Bestätigung der Kausalität notwendig[44].

2.6.3 Andere Risikofaktoren

Aktuell wird diskutiert, ob die Einnahme gewisser **Medikamente** das Risiko für Demenzerkrankungen senkt (z. B. nichtsteriodale antiinflammatorische Medikamente, Statine, Vitamin B, Vitamin C und Vitamin E, Östrogene und Progesteron). Beispielsweise wird die Sekundärprävention von Schlaganfällen zur Primärprävention von Demenz in der österreichischen Leitlinie[13] empfohlen. Ob durch die medikamentöse Behandlung von Risikofaktoren auch primärpräventive Effekte erzielt werden können, ist derzeit unklar. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um zu klären, ob die Einnahme von gewissen Medikamenten zur Primärprävention einer späteren Demenzerkrankung geeignet ist.[12,13,16]

2.7 Primärprävention

Wie schon oben beschrieben, setzt die Primärprävention von Demenz bei der Reduktion bzw. Verhinderung vermeidbarer bzw. beeinflussbarer Risikofaktoren an. Nicht-medikamentöse Interventionen zur Vermeidung von Risiken bzw. Förderung von Schutzfaktoren zur Primärprävention von Alzheimer-Demenz lassen sich in folgende Kategorien zusammenfassen:

» Kognitives Training (Schutzfaktor: geistig fordernde Aktivitäten): Beschreibung siehe 2.8.1.1.
» Bewegung: Beschreibung siehe 2.8.2.
» Ernährung: Beschreibung siehe 2.8.5.

2.8 Nicht-medikamentöse Therapie

Neben der medikamentösen Therapie (mit Antidementiva, Antidepressiva, Neuroleptika) zur Verbesserung der geistigen Leistungsfähigkeit und der Alltagsbewältigung, zur Milderung von Verhaltensstörungen sowie in manchen Fällen auch zur Verhinderung weiterer Eiweiß-Ablagerungen im Gehirn werden vermehrt nicht-medikamentöse Verfahren diskutiert und begleitend eingesetzt.

Folgende nicht-medikamentöse Verfahren werden insbesondere für die Anwendung bei Personen mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer in der österreichischen Leitlinie „Besser leben mit Demenz" genannt[13]:

» kognitive Interventionen (kognitives Training und Simulation und Rehabilitation);
» Ergotherapie zur Erhaltung der Alltagskompetenzen bei Patientinnen und Patienten im frühen und mittleren Stadium einer Demenz (gemeinsam mit der Therapeutin oder dem Therapeuten üben Betroffene Tätigkeiten wie Einkaufen oder Kochen);
» körperliche Aktivität/Bewegung: spezielle, individuell auf Demenzkranke zugeschnittene Trainingsprogramme;
» weitere nicht-medikamentöse Therapieformen wie z. B. Musiktherapie, Kunsttherapie, multisensorische Verfahren und Lichttherapie[12,13].

Der vorliegende Bericht bedient sich im Folgenden dieser Einteilung nicht-medikamentöser Therapien.

2.8.1 Kognitive Interventionen

Kognitive Interventionen zielen direkt oder indirekt auf die kognitiven Funktionen von Demenzerkrankten ab (und nicht etwa auf das Verhalten). Diese Interventionen sind sehr vielfältig und unterscheiden sich zum Teil in ihrer Zielsetzung (Erhalt der geistigen Funktion, Aufrechterhalt der Alltagsfähigkeiten) und Durchführung (Einzel- oder Gruppentherapien).

Eine häufig verwendete Einteilung von kognitiven Interventionen ist jene von Bahar-Fuchs et al.[2], die kognitives Training, kognitive Simulation und kognitive Rehabilitation unterscheidet. Für den vorliegenden Bericht wird diese Einteilung herangezogen.

2.8.1.1 Kognitives Training

Kognitives Training zielt auf bestimmte kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis, Schnelligkeit, exekutive Funktion und Problemlösung. Kognitives Training umfasst unterschiedliche Übungsprogramme (z. B. Rechenaufgaben, Rätsel). Sein Ziel ist die Aufrechterhaltung/Verbesserung der jeweiligen kognitiven Funktionen oder zumindest, das Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit hinauszuzögern. Die Übungen werden in Einzel-

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

und/oder Gruppensitzungen entweder mit Papier und Bleistift oder am Computerbildschirm durchgeführt. Sie können auch durch Familienmitglieder (mit Unterstützung einer Therapeutin / eines Therapeuten) durchgeführt werden.

2.8.1.2 Kognitive Stimulation

Kognitive Simulation umfasst eine Reihe von Aktivitäten und Diskussionen in Gruppen, die auf die generelle Verbesserung bzw. Aufrechterhaltung von kognitiver Funktion und sozialen Verhaltensweisen abzielen.

Dabei führen beispielsweise geschulte Fachkräfte (Trainer/innen) gezielte Gruppengespräche mit den Patientinnen und Patienten über vergangene Ereignisse oder über ihre Interessen. So sollen Gedächtnis und Kommunikationsfähigkeit trainiert werden. Außerdem führen die Trainer mit den Patienten Wortspiele, Puzzles und praktische Aktivitäten wie beispielsweise Kuchenbacken oder Gartenarbeit durch. Auch das Trainieren der Orientierung (z. B. in der eigenen Wohnung) kann Teil von kognitiver Stimulation sein[62]. In der Regel werden diese kognitiven Simulationsprogramme in kleinen Gruppen von vier bis fünf Personen mehrmals wöchentlich angeboten.

2.8.1.3 Kognitive Rehabilitation

Das Ziel kognitiver Rehabilitation besteht darin, die Alltagsfähigkeiten der Demenzerkrankten trotz des herabgesetzten geistigen Leistungsvermögens zu verbessern oder zumindest aufrecht zu erhalten. Hierzu werden bestimmte Strategien eingesetzt wie die Aufteilung von Aufgaben in einfache Schritte, die Strukturierung der täglichen Abläufe, das Einüben von feststehenden Verhaltensroutinen oder der systematische Einsatz von Gedächtnishilfen. Kognitive Rehabilitation ist eine individuelle Therapieform, bei der der/die Therapeut/in mit der erkrankten Person und deren Angehörigen an individuell gesetzten Zielen in deren Lebensumfeld arbeitet.

2.8.2 Bewegung

Im Verlauf einer Demenzerkrankung kommt es neben neuropsychologischen Veränderungen auch zur Entwicklung von körperlichen Bewegungsstörungen. Interventionen zur Förderung der körperlichen Bewegung zielen darauf ab, Beweglichkeits- und Koordinationsdefizite, Kraft-, Ausdauer- und Gleichgewichtsdefizite, Gangunsicherheit und Sturzgefahr bei alltagspraktischen Handlungen sowie zunehmende Immobilität zu verhindern bzw. zu verringern. Zusätzlich sollen die kognitiven Gehirnfunktionen durch körperliche Bewegung angeregt und verbessert werden. Entsprechende Bewegungsinterventionen unterscheiden sich in ihrer Durchführung (Einzel- oder Gruppentherapien), in ihrer Ausführung (Aerobic-, Kräftigungs-, Balance-, Gleichgewichts-, Fitnesstraining) sowie in Dauer und Intensität.

2.8.3 Ergotherapie

Der Berufsverband der Ergotherapeuten/-therapeutinnen Österreichs beschreibt Ergotherapie und ihr Tätigkeitsfeld wie folgt: „Ergotherapie geht davon aus, dass Aktiv-Sein heilende Wirkung hat, wenn Aktivitäten für Patienten/Patientinnen gezielt ausgewählt werden. Ergotherapie ist ein wichtiger Teil einer ganzheitlichen Behandlung. Sie dient Menschen aller Altersgruppen. Behandelt werden physische, psychische und auch soziale Beeinträchtigungen, die infolge von Krankheiten, Unfällen oder Entwicklungsstörungen aufgetreten sind. Ergotherapie ist daher in allen medizinischen Fachbereichen vertreten."[15]

Weiter hält das „DACHS-Projekt" – ein Projekt unter Beteiligung von Berufsverbänden für Ergotherapie aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und Südtirol – auf seiner Website fest: „Ziel der Ergotherapie ist es, Menschen bei der Durchführung von für sie bedeutungsvollen Betätigungen in den Bereichen Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit/Erholung in ihrer Umwelt zu stärken. In der Ergotherapie werden spezifische Aktivitäten, Umweltanpassung und Beratung gezielt und ressourcenorientiert eingesetzt. Dies erlaubt dem Klienten, seine Handlungsfähigkeit im Alltag, seine gesellschaftliche Teilhabe (Partizipation) und seine Lebensqualität und -zufriedenheit zu verbessern."[14]

Ergotherapeutische Verfahren können unterteilt werden in:

» psychisch-funktionelle Behandlungsverfahren
(zur Therapie von Störungen der psychosozialen und sozio-emotionalen Funktionen sowie zur Verbesserung von Grundleistungsfunktionen wie Antrieb, körperlichen Funktionen wie Grob- und Feinmotorik, Körperwahrnehmung und Realitätsbezogenheit),

» Hirnleistungstraining / neuropsychologisch orientierte Behandlungsverfahren
(zur Therapie von neuropsychologischen Störungen, vor allem kognitiven Störungen und den daraus folgenden Störungen, z. B. Verbesserung und Erhalt kognitiver Funktionen wie Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Orientierung, Handlungsplanung),

» Sensomotorisch-perzeptive Behandlungsverfahren
(zur Therapie gestörter sensomotorischer und perzeptiver Funktion, z. B. Desensibilisierung und Sensibilisierung einzelner Sinnesfunktionen),

» Motorisch-funktionelle Behandlungsverfahren
(zur Therapie motorischer Funktionen, z. B. Abbau von pathologischen Haltungs- und Bewegungsmustern und Aufbau bzw. Erhalt physiologischer Funktionen).[30]

Im vorliegenden Bericht werden unter dem Begriff ‚Ergotherapie' Interventionen aus folgenden Bereichen berücksichtigt:

» Multikomponententherapien mit Schwerpunkt Ergotherapie
» ADL-Training (Funktions- und Fertigkeitstraining),
» (Multi-)Sensorische Stimulation,
» Milieutherapie / Modifikationen des physischen Umfelds

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Kognitive Interventionen wie die Stimulation sind in einem eigenen Kapitel (siehe 2.8.1) beschrieben, zählen jedoch auch zum Tätigkeitsfeld der Ergotherapeutinnen und – therapeuten.

Eine Abgrenzung der ergotherapeutischen von anderen therapeutischen Interventionen ist schwierig und nicht immer möglich; beispielsweise legt die American Occupational Therapy Association ihrem Handeln einen weiteren Ergotherapiebegriff zugrunde.[48] Interventionen wie Musiktherapie oder der Einsatz von Licht, aber auch Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Reminiszenz/Erinnerungsarbeit und Validation (nach Feil) werden in vorliegendem Bericht im Kapitel 2.8.6 „Andere Interventionen" beschrieben.

2.8.4 Multikomponenten-Interventionen

Der Begriff „Multikomponenten-Intervention" umfasst Interventionen, die Elemente aus mehreren Teilbereichen kombinieren. Häufig handelt es sich hierbei um ein Programm zur kognitiven Stimulation, das um Elemente der körperlichen Aktivität, des ADL-Trainings, der Reminiszenz oder Erinnerungsarbeit oder auch der Musiktherapie ergänzt wird. Die Zusammenstellung der Programme ist unterschiedlich, ebenso die Berufsgruppen, die diese Interventionen anbieten bzw. das Setting, in dem es angeboten wird. Es kann es sich dabei um Programme handeln, in denen verschiedene Gesundheitsdienstleister/innen zusammenarbeiten, aber auch um ein Angebot einzelner Berufsgruppen wie z. B. Altenpfleger/innen in der institutionalisierten Betreuung. Multikomponenten-Interventionen mit Schwerpunkt Ergotherapie werden unter Ergotherapie beschrieben.

Wichtig im Zusammenhang mit der Bewertung der Wirksamkeit ist die genaue Beschreibung des Programms, seiner theoretischen Fundierung und der Wirkmechanismen der einzelnen Komponenten.

2.8.5 Ernährung

Ernährungsbezogene Interventionen können einerseits bei einer kompletten Ernährungsumstellung (z. B. mediterrane Ernährung, fettreduzierte Ernährung), andererseits bei der Veränderung einzelner Ernährungsaspekte ansetzen. Ziel ist jedenfalls eine gesunde ausgewogene Ernährung der betroffenen Personen. Dadurch soll der Krankheitsverlauf stabilisiert bzw. verlangsamt werden, die kognitive Leistungsfähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens sowie die Lebensqualität aufrecht erhalten bzw. verbessert sowie problematische Verhaltensweisen vermindert werden.

Die Vermittlung ernährungsbezogener Inhalte erfolgt dabei durch geschultes Fachpersonal (z. B. Diätologen/Diätologinnen, Ernährungsberater/innen) und wendet sich neben den betroffenen Personen insbesondere an die Angehörigen sowie ggf. an Pflegepersonen.

Nicht Gegenstand des vorliegenden Berichts sind Nahrungsergänzungsmittel. Zusammengefasste Erkenntnis dazu liefert beispielsweise ein Übersichtsartikel von Müller 2014[43].

2.8.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieformen

Zu weiteren nicht-medikamentösen Therapieformen zählen u. a Musiktherapie, Lichttherapie, tiergestützte Therapie, Aromatherapie, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Validation (nach Feil) und Elektro-Akupunktur.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

3 Fragestellung

Der vorliegende Evidenzbericht soll die folgenden Forschungsfragen beantworten:

1. **Forschungsfrage 1:** Wie ist die Effektivität der nicht-medikamentösen Primärprävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz zu beurteilen?

Tabelle 3.1:
PICO: Nicht-medikamentöse Primärprävention

P	Gesunde Personen oder Personen mit Mild Cognitive Impairment
I	Nicht-medikamentöse Interventionen
C	Keine Intervention (z. B. Wartelisten-Kontrollgruppe) Eine nicht-medikamentöse Scheinintervention Eine andere nicht-medikamentöse Intervention Medikamentöse Intervention
O	Morbidität (Auftreten von Demenzerkrankungen, kognitive Funktion) Nebenwirkungen

Quelle und Darstellung: GÖG/ÖBIG

2. **Forschungsfrage 2:** Wie ist die Effektivität von nicht-medikamentösen therapeutischen Verfahren zur Behandlung von leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz zu beurteilen?

Tabelle 3.2:
PICO: Nicht-medikamentöse Therapie

P	Personen mit leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz (gleichzeitiges Vorliegen einer Alzheimer-Demenz und einer vaskulären Demenz)
I	Nicht-medikamentöse Interventionen
C	Keine Intervention (z. B. Wartelisten-Kontrollgruppe) Eine nicht-medikamentöse Scheinintervention Eine andere nicht-medikamentöse Intervention Medikamentöse Therapie
O	Krankheitsverlauf/-verzögerung Kognitive Funktion Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) Lebensqualität Verhalten (z. B. Aggression) Stimmung (z. B. Depression) Nebenwirkungen

Quelle und Darstellung: GÖG/ÖBIG

4 Methodik

Im Rahmen dieses HTA-Berichts erfolgt eine umfassende Einschätzung des aktuell verfügbaren Wissensstandes zur Fragestellung. Für die methodische Vorgangsweise wird das „Methodenhandbuch für Health Technology Assessment, Version 1.2012“[20] herangezogen.

4.1 Literatursuche

4.1.1 Systematische Literatursuche

Für jede der beiden Forschungsfragen wurde eine systematische Literatursuche in den Datenbanken PubMed, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) und Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Methodology Register, Health Technology Assessment Database, NHS Economic Evaluation Database) durchgeführt. Die verwendeten Suchstrategien sind im Anhang 9.1 zu finden.

4.1.1.1 Forschungsfrage 1

Für die systematische Literatursuche nach relevanten Texten zur Forschungsfrage 1 werden drei Schlagwortgruppen gebildet. Die Begriffsgruppen „Prävention“ und „Erkrankung“ (Demenz, Alzheimer-Demenz, milde kognitive Beeinträchtigung) werden mit AND verknüpft. Um ausschließlich Studien zur nicht-medikamentösen Prävention zu identifizieren, wird eine Gruppe mit Begriffen zur „medikamentösen Prävention sowie Immunologie“ gebildet und herausgefiltert (Verknüpfung mit NOT).

Weiters wird ein Filter für die Suche nach bestimmten Studientypen (klinische Studien, randomisierte und kontrollierte Studien, Beobachtungsstudien, Evaluationsstudien, Meta-Analysen, systematische Übersichtsarbeiten, Guidelines etc.) verwendet. Zuletzt wird die Ergebnismenge auf deutsch- oder englischsprachige Publikationen ab dem Jahr 2003 eingeschränkt.

4.1.1.2 Forschungsfrage 2

Für die systematische Literatursuche zur Forschungsfrage 2 werden Schlagwortgruppen zur Erkrankung (Alzheimer Demenz) und zu unterschiedlichen Interventionen (kognitive Intervention, körperliche Aktivität/Bewegung, andere nicht-medikamentöse Therapieformen) gebildet. Die beiden Blöcke „Erkrankung“ und „Intervention“ werden mit AND verknüpft.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

In einem ersten Schritt wird nach systematischen Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen und Guidelines zu nicht-medikamentösen therapeutischen Verfahren zur Behandlung von leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz gesucht. Hierfür erfolgt eine Einschränkung der Suche ab dem Jahr 2009, da bis zum Jahr 2008 bereits einige rezente HTA-Berichte und systematische Reviews (u. a. aus Deutschland) vorliegen.

Primärstudien zu nicht-medikamentösen therapeutischen Verfahren zur Behandlung von leichter und mittelschwerer Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz werden ergänzend ab dem Jahr 2008 gesucht.

Berücksichtigt werden nur deutsch- oder englischsprachige Publikationen.

4.1.2 Handsuche

Die systematische Literatursuche wird für beide Fragestellungen durch eine Handsuche ergänzt, z. B. durch Prüfung von Literaturreferenzen der vorliegenden Studien, durch Literaturhinweise von mit der Materie befassten Expertinnen und Experten, durch Prüfung relevanter Websites bzw. Netzwerke, durch eine Internetsuche nach (laufenden) klinischen Studien etc. Außerdem wurden fachspezifische Journals durchgesehen.

4.2 Selektion der Literatur

4.2.1 Erstselektion

Für die Auswahl (Erstselektion) der Referenzen, zu denen ein Volltext bestellt wird, wurden die in Tabelle 4.1 und Tabelle 4.2 dargestellten Selektionskriterien herangezogen:

Tabelle 4.1:
Ein- und Ausschlusskriterien der Erstselektion für Forschungsfrage 1

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien, die auf Österreich oder vergleichbare Länder nicht übertragbar sind
Thematische Ausschlusskriterien	
A4	Andere Fragestellung
A5	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. andere Demenzerkrankung als Alzheimer oder gemischte Demenz)
A6	Andere Intervention (z. B. medikamentöse Prävention)
A7	Andere Zielgruppe (z. B. Pflegepersonen)
Publikationstyp/Studiendesign	
A8	Publikationen ohne hinreichende Studienbeschreibung (z. B. Abstracts ohne Studienbeschreibung, Kongresspräsentationen, Poster, „Comments", „Letters")
A9	Nicht geeignetes Studiendesign (z. B. Fallstudien/Fallserien)
A10	Studien mit einer Studienpopulation < 20

Einschlusskriterien	
Einschlusskriterien	
E1	Grundvoraussetzungen laut Abstract, Titel bzw. Schlagwort erfüllt
E2	HTAs/Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen
E3	Interventionsstudien
E4	Beobachtungsstudien
E5	Wissenschaftlicher Hintergrund

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

Tabelle 4.2:
Ein- und Ausschlusskriterien der Erstselektion für Forschungsfrage 2

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien, die auf Österreich oder vergleichbare Länder nicht übertragbar sind
Thematische Ausschlusskriterien	
A5	Andere Fragestellung
A6	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. andere Demenzerkrankung als Alzheimer bzw. gemischte Demenz)
A7	Andere Intervention (z. B. medikamentöse Therapie)
A8	Andere Zielgruppe (z. B. Personen mit schwerer (gemischter) Alzheimer-Demenz, Pflegepersonen)
Publikationstyp/Studiendesign	
A9	Publikationen ohne hinreichende Studienbeschreibung (z. B. Abstracts ohne Studienbeschreibung, Kongresspräsentationen, Poster, „Comments", „Letters")
A9a	Studienprotokolle
A10	Nicht geeignetes Studiendesign (z. B. Fallstudien/Fallserien)
A11	Studien mit einer Studienpopulation n < 20

Einschlusskriterien	
Einschlusskriterien	
E0	Grundvoraussetzungen laut Abstract, Titel bzw. Schlagwort erfüllt
E1	HTAs/Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen
E2	Interventionsstudien
E3	Beobachtungsstudien
E4	Wissenschaftlicher Hintergrund

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

4.2.2 Zweitselektion

Die für die Zweitselektion bestellten Volltexte wurden anhand der in den folgenden Kapiteln dargestellten Ein- und Ausschlusskriterien selektiert.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

4.2.2.1 Forschungsfrage 1

Tabelle 4.3:
Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien, die auf Österreich oder vergleichbare Länder nicht übertragbar sind
Thematische Ausschlusskriterien	
A5	Andere Fragestellung
A6	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. andere Demenzerkrankung als Alzheimer bzw. gemischte Demenz)
A7	Andere Intervention (z. B. medikamentöse Therapie)
A8	Andere Zielgruppe (z. B. Personen mit schwerer (gemischter) Alzheimer-Demenz, Pflegepersonen)
Publikationstyp/Studiendesign	
A9	Publikationen ohne hinreichende Studienbeschreibung (z. B. Abstracts ohne Studienbeschreibung, Kongresspräsentationen, Poster, „Comments", „Letters")
A9a	Studienprotokolle
A10	Nicht geeignetes Studiendesign (z. B. Fallstudien/Fallserien)
A11	Studien mit einer Studienpopulation n < 40
A12	Studien, deren Publikationsdatum vom Suchzeitraum einer eingeschlossenen Sekundärstudie (systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen, HTAs) zur selben Fragestellung und Intervention abgedeckt wird
Einschlusskriterien	
Einschlusskriterien	
E1	HTAs/Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen
E2	Interventionsstudien
E4	Wissenschaftlicher Hintergrund
E5	Studien, die Risikofaktoren bzw. Lebensstil-assoziierte Faktoren zur Prävention untersuchen

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

Für den Endbericht wird auf Volltextebene selektiert: Es werden jene Studien ausgewählt, die für die weitere Berichtserstellung herangezogen werden.

4.2.2.2 Forschungsfrage 2

Da zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 ausreichend qualitativ hochwertige Evidenz aus Sekundärstudien und RCTs vorliegt, werden im Rahmen der Zweitselektion Beobachtungsstudien ausgeschlossen.

Tabelle 4.4:
Ein- und Ausschlusskriterien der Zweitselektion

Ausschlusskriterien	
Formale Ausschlusskriterien	
A1	Studien, die nicht in deutscher oder englischer Sprache publiziert sind
A2	Duplikate
A3	Studien, die auf Österreich oder vergleichbare Länder nicht übertragbar sind
Thematische Ausschlusskriterien	
A5	Andere Fragestellung
A6	Andere Erkrankung bzw. anderer medizinischer Schwerpunkt (z. B. andere Demenzerkrankung als Alzheimer bzw. gemischte Demenz)
A7	Andere Intervention (z. B. medikamentöse Therapie)
A8	Andere Zielgruppe (z. B. Personen mit schwerer (gemischter) Alzheimer-Demenz, Pflegepersonen)
A13	keine Erhebung von Outcomes, die für die Fragestellung des Berichts (laut PICO Schema) relevant sind
Publikationstyp/Studiendesign	
A9	Publikationen ohne hinreichende Studienbeschreibung (z. B. Abstracts ohne Studienbeschreibung, Kongresspräsentationen, Poster, „Comments", „Letters")
A9a	Studienprotokolle
A10	Nicht geeignetes Studiendesign (z. B. Fallstudien/Fallserien, (retrospektive) Beobachtungsstudien)
A11	Studien mit einer Studienpopulation n < 40 oder einer Studiendauer inkl. Follow-up < 3 Monate
A12	Studien, deren Publikationsdatum vom Suchzeitraum einer eingeschlossenen Sekundärstudie (systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen, HTAs) zur selben Fragestellung und Intervention abgedeckt wird

Einschlusskriterien	
Einschlusskriterien	
E0	Grundvoraussetzungen laut Abstract, Titel bzw. Schlagwort erfüllt
E1	HTAs/Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen
E2	Interventionsstudien
E4	Wissenschaftlicher Hintergrund

Quelle und Darstellung: GÖG/BIQG

4.3 Studienbeschreibung und Datenextraktion

Sämtliche eingeschlossenen Studien werden im Ergebniskapitel 5 tabellarisch beschrieben. Zusätzlich werden die zentralen Studiendaten in Form von Datenextraktionstabellen im Anhang dargestellt. Die Datenextraktion von Sekundärstudien (systematischen Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen, HTAs) erfolgt anhand von Tabelle 9.7 und für Primärstudien anhand von Tabelle 9.9 im Anhang.

4.4 Bewertung der Studienqualität

Für sämtliche zur Beantwortung der Forschungsfragen eingeschlossenen Studien wird die interne Validität (Bias-Risiko) der Studienergebnisse anhand vordefinierter Kriterien beurteilt:

» für Sekundärstudien (systematische Übersichtsarbeiten, Meta-Analysen, HTAs): Tabelle 9.8
» für RCTs: Tabelle 9.10

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Zur Einschätzung der **internen Validität (Bias-Risiko)** von Studien werden elementare Komponenten des Studiendesigns und der Studiendurchführung bewertet. Gutes Studiendesign und gute Ausführung einer Studie lassen darauf schließen, dass das Bias-Risiko gering ist, d. h. das Risiko für systematische Fehler, die zu einer Verzerrung von Studienergebnissen und Schlussfolgerungen führen, gering ist (vgl. GÖG-HTA-Methodenhandbuch, Version 1.2012[20]). Das Bias-Risiko kann wie folgt klassifiziert werden:

Tabelle 4.5:
Klassifizierung des Bias-Risikos

Bias-Risiko	Erläuterung
Gering	Es ist unwahrscheinlich, dass das Ergebnis der Studie durch Störfaktoren wesentlich verzerrt wird. Das Vertrauen in die Korrektheit der Ergebnisse ist hoch.
Mittel	Es ist unklar, inwieweit die Ergebnisse der Studie durch Störfaktoren verzerrt sind. Störfaktoren sind möglich und könnten die Korrektheit der Resultate infrage stellen.
Hoch	Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Ergebnis der Studie wesentlich durch Störfaktoren verzerrt ist. Das Vertrauen in die Korrektheit der Resultate ist sehr gering.
Unklar	Das Bias-Risiko kann aufgrund fehlender Angaben in der Studie nicht bewertet werden und ist unklar.

Quelle und Darstellung: GÖG 2014

4.5 Synthese der Evidenz

Für jeden Endpunkt (Outcome) wird die Stärke der Evidenz eingeschätzt. Die Stärke der Evidenz drückt das Ausmaß des Vertrauens aus, dass die vorhandene Evidenz den Effekt der Intervention (Maßnahme) richtig einschätzt. Als Bewertungskriterien werden das Bias-Risiko der einzelnen Studien und die Konsistenz der Ergebnisse zwischen den Studien herangezogen. Die Klassifizierung der Stärke der Evidenz erfolgt entsprechend dem GRADE-Konzept (siehe Tabelle 4.6).

Tabelle 4.6:
Klassifizierung der Stärke der Evidenz

Stärke der Evidenz	Definition
Hoch	Es ist unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt verändert.
Moderat	Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Interventionseffekt.
Niedrig	Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Interventionseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Interventionseffekt.
Sehr niedrig	Der beobachtete Interventionseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet.

Quelle: Guyatt et al. 2008[24]; Darstellung: GÖG 2014

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Literatursuche und Selektion

5.1.1 Ergebnisse der systematischen Literatursuche für Forschungsfrage 1

Die Literatursuche für Forschungsfrage 1 wurde am 28. 4. 2014 in den Datenbanken PubMed, Cochrane und CRD durchgeführt (siehe Suchstrategien im Anhang 9.1.1). Mittels der systematischen Suche wurden insgesamt 1.143 Treffer ab dem Jahr 2003 identifiziert (Duplikate wurden entfernt).

5.1.2 Ergebnisse der systematischen Literatursuche für Forschungsfrage 2

Die Literatursuche für Forschungsfrage 2 wurde am 4. 4. 2014 bzw. 7. 4. 2014 in den Datenbanken PubMed, Cochrane und CRD durchgeführt (siehe Suchstrategien im Anhang 9.1.2). Anhand der systematischen Suche wurden insgesamt 215 Treffer für systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen ab dem Jahr 2009 und 2.305 Treffer für Primärstudien ab dem Jahr 2008 identifiziert (Duplikate wurden entfernt).

5.1.3 Ergebnisse der Erstselektion

Nach der Erstselektion auf Basis von Titel und Abstract (Erstselektionskriterien siehe Kap. 4.2.1) verbleiben 195 Referenzen für Forschungsfrage 1 und 170 für Forschungsfrage 2.

5.1.4 Ergebnisse der Zweitselektion

Im Rahmen der Zweitselektion auf Basis der Volltexte wurden 12 Studien zur Beantwortung von Forschungsfrage 1 und 22 Studien zur Beantwortung von Forschungsfrage 2 identifiziert.

5.1.4.1 Forschungsfrage 1

Kognitive Interventionen und Bewegung

Zum Protokoll für eine Studie (SMART von Gates et al. 2011[21]) zu Bewegungs- und Kognitiven Interventionen, die im Rahmen der Erstselektion identifiziert wurde, konnten im Rahmen einer

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Nachrecherche keine Publikationen mit Ergebnissen identifiziert werden, weshalb dieses im Rahmen der Zweitselektion ausgeschlossen wurde.

Bewegung und Ernährung

Die AKTIVA-Studie von Tesky et al.[64] (2011) wurde nach Vorliegen des Volltextes ausgeschlossen, da die tatsächliche Datenerhebung und -auswertung nur für einen Zeitraum von sechs Wochen erfolgten und somit den vorliegenden Einschlusskriterien für systematische Übersichtsarbeit nicht entspricht.

5.1.4.2 Forschungsfrage 2

Kognitive Interventionen

Zu einem Studienprotokoll (Clare et al.2013[8]) einer Intervention mit kognitiver Rehabilitation, das im Rahmen der Erstselektion identifiziert wurde, konnten im Rahmen einer Nachrecherche keine Publikationen mit Ergebnissen gefunden werden, weshalb es im Rahmen der Zweitselektion ausgeschlossen wurde.

Ergotherapie:

Zwei systematische Reviews zu Ergotherapie einer kanadischen Autorengruppe (Letts et al. 2011a[34] und Letts et al. 2011b[35]) wurden nach Vorliegen der Volltexte ausgeschlossen, da die Reviews überwiegend auf Studien mit einer Teilnehmerzahl von weniger als 40 Patienten basieren und keine Meta-Analyse enthalten (Ausschlusskriterium A12). Die Referenzlisten der beiden Reviews wurden geprüft, die gemäß der Fragestellung und den Selektionskriterien des vorliegenden Berichts relevanten Studien sind in der berücksichtigten Meta-Analyse von Olazaràn et al. (2010)[46] erfasst. Ebenso wurde der Review von McLaren et al. (2012)[41] nicht weiter berücksichtigt, da die eingeschlossenen Publikationen bereits bei Olazaràn et al. (2010)[46] berücksichtigt sind.

Ein rezenter HTA des deutschen DIMDI[30] wurde per Handsuche ergänzt.

Ein (nicht systematischer) Review des LBI-HTA aus dem Jahr 2012 (Patera/Piso 2012)[48] behandelt die Frage der Wirksamkeit von Ergotherapie bei Demenz, aufbauend auf Reviews der Amerikanischen Gesellschaft für Ergotherapie (American Occupational Therapy Association, AOTA, siehe Kapitel 5.3.1.3). Dieser Review wurde hier nicht eingeschlossen.

Es wurden keine zusätzlichen kontrollierten Studien identifiziert, die nicht durch die vorliegenden Reviews abgedeckt sind. Ausgeschlossen wurde nach Vorliegen der Volltexte ein Artikel von Voigt-Radloff/Hüll (2013)[68] (A9), der die Ergebnisse der WHEDA-Studie darstellt, die bereits an anderer Stelle publiziert wurden und im HTA von Korczak et al. (2013)[30] berücksichtigt sind. Zu der REDALI-DEM Studie der Autorengruppe Voigt-Radloff et al. (2011)[69] lagen im Herbst 2014 noch keine publizierten Ergebnisse vor. Das Studienprotokoll wurde ausgeschlossen (A9a).

Bewegung

Zu zwei Studienprotokollen betreffend Bewegungsinterventionen (ADEX-Trial von Hoffmann et al.[25] 2013 sowie ADEPT von Vidoni et al.[67] 2012), die im Rahmen der Erstselektion identifiziert wurden, konnten im Rahmen einer Nachrecherche keine Publikationen mit Ergebnissen identifiziert werden, weshalb sie im Rahmen der Zweitselektion ausgeschlossen wurden. Die systematischen Übersichtsarbeiten von Farina et al.[17] (2011) bzw. des IQWiG[28] (2009) wurden nicht weiter berücksichtigt, da die eingeschlossenen Publikationen in der systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse von Forbes et al.[18] (2013) berücksichtigt sind.

Ernährung

Nach Vorliegen der Volltexte wurden die Studien von Pivi et al.[51] (2011) und Scarmeas et al.[57] (2007) ausgeschlossen, da nur ernährungsbezogene Endpunkte erhoben und keine direkte Ernährungsintervention gesetzt und untersucht wurde.

5.2 Ergebnisdarstellung Forschungsfrage 1

5.2.1 Eingeschlossene Publikationen

In den folgenden drei Tabellen sind die Publikationen aufgelistet, die zur Beantwortung von Forschungsfrage 1 herangezogen wurden.

5.2.1.1 Kognitive Interventionen

Zur Wirksamkeit kognitiver Interventionen zur Prävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden eine systematische Übersichtarbeit inklusive Meta-Analyse[39] und sechs Primärstudien[3,50,54,60,65,66] (alle RCTs) herangezogen.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.1:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Martin et al. (2011)	Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment	Systematische Übersichtarbeit inkl. Meta-Analyse
Primärstudien		
Barnes et al. (2013)	The Mental Activity and eXercise (MAX) Trial. A randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults	RCT
Rojas et al. (2013)	Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment	RCT
Unverzagt et al. (2009 und 2012)	2009: The Indiana Alzheimer Disease Center´s Symposium on mild cognitive Impairment. Cognitive training in older adults: Lessons from the ACTIVE Study 2012: ACTIVE Cognitive Training and Rates of Incidence Dementia	RCT
Pitkala et al. (2011)	Effects of socially stimulating group interventions on lonely, older people`s cognition: A randomized, controlled trial	RCT
Smith et al. (2009)	A Cognitive Training Program Based on Principles of Brain Plasticity: Results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.1.2 Bewegung

Zur Wirksamkeit von Bewegungsinterventionen zur Prävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden zwei systematische Übersichtarbeiten[1,55] und drei Primärstudien[3,5,31] (RCT bzw. Cluster-RCT) herangezogen.

Tabelle 5.2:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für Bewegung

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Angevaren et al. (2008)	Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment (Review)	Systematische Übersichtsarbeit
Rolland et al. (2008)	Physical Activity and Alzheimer's Disease: from prevention to therapeutic perspectives	Systematische Übersichtsarbeit
Primärstudien		
Barnes et al. (2013)	The Mental Activity and eXercise (MAX) Trial. A randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults	RCT
Brown et al. (2009)	The effect of group-based exercise on cognitive performance and mood in seniors residing in intermediate care and self-care retirement facilities: a randomised controlled trial	Cluster-RCT
Lautenschlager et al. (2008)	Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer Disease	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.1.3 Ernährung

Zur Wirksamkeit ernährungsbezogener Interventionen zur Prävention von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurde eine Primärstudie[40] (RCT) herangezogen.

Tabelle 5.3:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 1 für Ernährung

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Primärstudie		
Martinez-Lapiscina et al. (2013)	Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.2 Datenauswertung und Qualitätsbewertung

5.2.2.1 Kognitive Interventionen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (Bewegung) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos

zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang unter 9.5.1.1.

Tabelle 5.4:
Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Interventionen/ Maßnahmen/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Martin et al. (2011), Meta-Analyse	Interventionsgruppen (IGn): spezifische Interventionen des kognitiven Trainings, die bei der kognitiven Funktion ansetzen (z. B. Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Geschwindigkeit). Kontrollgruppe (KG): entweder keine Behandlung und/oder aktive Kontrollgruppe; Aktivitäten, die nicht direkt bei der kognitiven Funktion ansetzen (wie unspezifische cognitive Stimulation, z. B. Diskussionen über Kunst). Die Interventionen wurden in Gruppen oder individuell durchgeführt. Setting: k. A.	Für die Population mit MCI: Auftreten von Demenzerkrankungen, Nebenwirkungen, **Kognitive Funktion, Einzelaspekte:** Gedächtnis (unmittelbares Abrufen von Gesicht-Name, verzögertes Abrufen von Gesicht-Name, visuell-räumliches Gedächtnis, Kurzzeitgedächtnis, Paar-Assoziationen, unmittelbares Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten, verzögertes Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten), Exekutive Funktion, Aufmerksamkeit, Geschwindigkeit	**Auftreten von Demenzerkrankungen:** Keine Studie erhob diesen Endpunkt. Nebenwirkungen: Keine Studie erhob diesen Endpunkt. **Kognitive Funktion, Einzelaspekte:** 1. unmittelbares Abrufen von Gesicht-Name: KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 4 Studien (n = 170)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 300)) 2. verzögertes Abrufen von Gesicht-Name: KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien ((n = 119)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 213)) 3. visuell-räumliche Gedächtnisfunktion: KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 59)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 133)) 4. Kurzzeitgedächtnis: KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 370)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 213)) 5. Paar-Assoziationen: KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien mit KG ohne Intervention (n = 120)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 4 Studien (n = 247)) 6. unmittelbares Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten: KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 11 Studien (n = 529)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei	Gering

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Interventionen/ Maßnahmen/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 12 Studien (n = 705) KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei Personen mit MCI (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 72)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei Personen mit MCI (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 53) 7. verzögertes Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten: KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 6 Studien (n = 872)) Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 280) 8. Exekutive Funktion: Daten nicht ausreichend 9. Aufmerksamkeit: Daten nicht ausreichend 10. Geschwindigkeit: Daten nicht ausreichend	

IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MCI = Mild Cognitive Impairment; n = number (Anzahl)

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.5:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Barnes et al. 2013, USA	MA-I: n = 31 MA-C: n = 32 EX-I: n = 32 EX-C: n = 31	MA-I: Mentales Aktivitätsprogramm (Visuelle und auditive Aufgaben für den PC zu Hause) MA-C: Mentales Aktivitätsprogramm (DVD mit Lerninhalten zu Kunst, Geschichte und Wissenschaft für den PC zu Hause) EX-I: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Aufwärmen, Aerobic, Kräftigung, Stretching, Entspannung) EX-C: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Aufwärmen, Stretching, Kräftigung, Entspannung) Jeweils 60 Minuten, 3x die Woche für insg. 12 W	Kognitive Funktion (zusammen-gesetzter Wert aus 6 verschie-denen Tests) Kognitive Funktion, Einzelaspekt: selektive Auf-merksamkeit	**Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung innerhalb jeder Gruppe ($p < 0,001$). Bei Vergleich MA-I versus MA-C ($p = 0,17$) sowie EX-I versus EX-C ($p = 0,74$) sowie bei Vergleich aller 4 Gruppen miteinander ($p = 0,26$) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. **Kognitive Funktion, Einzelaspekt: selektive Aufmerksamkeit** Signifikante Verbesserung der geteilten und selektiven Aufmerksamkeit der räumlich-visuellen Funktion in MA-I versus MA-C ($p = 0,05$ bzw. $p = 0,02$).	Mittel
Rojas et al. (2013), RCT	IG: n = 24 KG: n = 22	IG: 2x wöchentliche 2-stün-dige Sitzungen in kleinen Gruppen (4-5 Personen), das kognitive Training bestand aus Gedächtnis-training (episodisches Gedächtnis), Geschwin-digkeitstraining (visuelle Suche), Training der exekutiven Funktion, außerdem Informationen zu kognitiven Verän-derungen bei normalem Altern, MCI und Demenz und Techniken und zum Umgang mit Gedächtnis-hilfen (Kalender, Checkliste usw.) im täglichen Leben KG: keine Intervention, Setting: ambulant	Auftreten von Demenz-erkrankungen, Kognitive Funktion (mittels MMSE), Kognitive Funktion (mittels CDR), Sprache (mittels BNT), Semantische Gewandtheit (mittels WASI)	30 Patientinnen/Patienten führten die Studie bis zum Follow-up durch. **Auftreten von Demenzer-krankungen:** KG: 3 Personen IG: 1 Person, Berechnung des Signifikanzniveaus erscheint bei der Größe der Studienpopulation hier nicht sinnvoll. **Kognitive Funktion** (mittels MMSE) signifikante Verschlechterung ($p < 0,002$, durchschnittli-che Veränderung -1,77) in der KG nach 12 Monaten, keine Veränderung nach 12 Monaten in der IG	Mittel

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Rojas et al. (2013), RCT				**Kognitive Funktion** (mittels CDR): signifikante Verschlechterung ($p < 0,02$, durchschnittliche Veränderung -0,1) in der KG nach 12 Monaten, keine signifikante Veränderung nach 12 Monaten in der IG. **Sprache:** signifikante Verbesserung ($p < 0,05$ durchschnittliche Veränderung -2,87) in der IG nach 12 Monaten, keine signifikante Veränderung nach 12 Monaten in der KG. **Semantische Gewandtheit:** signifikante Verbesserung ($p < 0,005$, durchschnittliche Veränderung -3,03) in der IG nach 12 Monaten, signifikante Verschlechterung ($p < 0,01$, durchschnittliche Veränderung 2,4) in der KG nach 12 Monaten **Lebensqualität**: keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen	Mittel
Unverzagt et al. (2009 und 2012), RCT	IG1 (Gedächtnis) n = 703 IG2 (Argumentation) n = 699 IG3 (Geschwindigkeit) n = 702 KG: n = 698	IG1: Gedächtnistraining, das auf das verbale episodische Gedächtnis fokussiert durch Instruktion und Anwendung von Übungen mit Wortlisten und kurzen Geschichten abzielt, soll das unmittelbare Abrufen verbessern. IG2: Argumentationstraining fokussiert auf die Verbesserung der Fähigkeit, Probleme zu lösen. IG3: Geschwindigkeitstraining fokussiert auf visuelle Suche. Die Teilnehmer/innen identifizieren Objekte am Computerbildschirm. Im Lauf des	Auftreten von Demenzerkrankungen (Eintritt während der 5 Jahre Follow-up) Kognitive Funktion Einzelaspekte: Gedächtnis (mittels HVLT, RAVLT, RBMT) Argumentation (mittels Letters series total correct and Word series total correct) Prozessgeschwindigkeit (mittels Useful field of view, ein computerbasiertes Set	**Auftreten von Demenzerkrankungen:** keine signifikanten Unterschiede zwischen den IGn und der KG, wenngleich minimale positive Effekte zu Gunsten der IGn Kognitive Funktion, Einzelaspekte: **Gedächtnis:** signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG1 gegenüber IG2, IG3 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungszeitraum (A1, A2, A3, A5) bestehen. Kein zusätzlicher signifikanter Effekt der Booster Gruppe. **Argumentation**: signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG2 gegenüber IG1, IG3 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungszeitraum (A1,	Mittel

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
		Programms wird die Zeit zum Identifizieren verkürzt, um die Geschwindigkeit der Visualisierung zu erhöhen. KG: keine Intervention In allen drei IGn wurden 10 Sessions von jeweils 60-75 Minuten durchgeführt. Setting: ambulant	von Aufgaben zur visuellen Aufmerksam-keit)	A2, A3, A5) bestehen. In der Booster-Gruppe der IG2 kam es zu einer zusätzlichen signifikanten Verbesserung **Prozessgeschwindigkeit**: signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG3 gegenüber IG1, IG2 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungs-zeitraum (A1, A2, A3, A5) bestehen. In der Booster-Gruppe der IG3 kam es zusätzlich zu signifikanter Verbesserung	
Pitkala et al. (2011), RCT	IG 1: n = 24 KG 1: n = 24 IG 2: n = 46 KG 2: n = 46 IG 3: n = 47 KG 3: n = 48	Kognitive Stimulation: IG1: soziale Gruppenakti-vitäten zum Thema „therapeutisches Schreiben“: Die Teilnehmenden schrieben über ihre Vergangenheit und ihre Einsamkeit und diskutierten das Geschriebene miteinander. KG1: keine Intervention IG 2: soziale Gruppen-aktivitäten mit Bewegung (z. B. Wanderungen, Nordic Walking, Schwimmen, Tanzen für Senioren), Diskussion über die Aktivitäten KG 2: keine Intervention IG 3: soziale Gruppen-aktivitäten zum Thema Kunst (z. B. Museumsbe-such, Produzieren von Kunst) und Gruppendis-kussion über die Aktivität KG 3: keine Intervention, Setting: ambulant	Kognitive Funktion (ADAS-Cog.)	**Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung der IG im Vergleich zu den KG (alle Gruppen). Eine Subgruppenanalyse zeigt, dass die Werte nur in der IG zum therapeutischen Schreiben signifikant im Vergleich zur KG ($P = 0,033$) waren (direkt nach der Intervention).	Mittel
Smith et al. (2009), RCT	IG: n = 242 aKG: n =245	IG: sechs unterschiedliche computerbasierte Übungen, die die Zielsetzung verfolgten die Schnelligkeit und Genauigkeit der Verarbeitung verbaler (gesprochener) Informationen zu erhöhen (z. B. Paarbil-	Prozessge-schwindigkeit (mittels Teil-bereich von RBANS) verzögertes Abrufen von Wörterlisten (mittels RAVLT) verzögertes Abrufen	Auditive Aufmerksamkeit: signifikant positive Effekte ($p = 0,02$) der IG (3,9 Punkte) im Vergleich zur aKG (1,9 Punkte) Prozessgeschwindigkeit: signifikant positive Effekte ($p < 0,001$) der IG im Vergleich zu aKG verzögertes Abrufen von Wörterlisten: keine	Gering

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
		dung von leicht verwechselbaren Silben, Rekonstruktion der Reihenfolge von leicht verwechselbaren Silben, Identifizierung von Details von verbal erzählten Geschichten) aKG: Die Teilnehmer nützten den Computer, um DVDs zu Geschichte Literatur und Kunst anzusehen. Danach beantworteten sie schriftlich ein Quiz zum jeweiligen Thema. Setting: selbständig, zu Hause	(mittels RBMT) unmittelbares Abrufen (mittels RBMT) Zahlen-Ziffern Sequenzierung (mittels WMS-III) Gesamt-Gedächtnis (mittels Kombination verschiedener Erhebungs-instrumente) Nebenwirkun-gen (z. B Kopfschmer-zen, Muskel-verspannun-gen, Frustra-tion, Ängste)	signifikanten Unterschiede zwischen IG und aKG verzögertes Abrufen: keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und aKG unmittelbares Abrufen: keine signifikanten Unter-schiede zwischen IG und aKG Zahlen-Ziffern-Sequen-zierung: signifikant positive Effekte (p = 0,02) der IG im Vergleich zu aKG Gesamt Gedächtnis: signifikant positive Effekte (p = 0,002) der IG im Vergleich zu aKG Nebenwirkungen: Die Frustration war in der IG (n = 16) größer als in der aKG (n = 3), sonst wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen berichtet.	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; ADAS-Cog = Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale; CRT = Complex Reaction Time; EPT = Everyday Problems Test; HVLT = Hopkins Verbal Learning Test; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; SD = Standardabweichung; MMSE = Mini-Mental Status Examination; MA-I = Mentales Aktivitätsprogramm als Intervention; MA-C = Mentales Aktivitätsprogramm als Kontrolle; EX-I = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Intervention; EX-C = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Kontrolle; PANAS-P = Positive and Negative Affect Schedule-Positive; GDS = Geriatric Depression Scale;(T) IADL = (Timed) Instrumental Activieties of Daily Living; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; OTDL = Observed Tasks of Daily Living; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; RBMT = Rivermead Behavioural Memory Test

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.2.2 Bewegung

In den nachfolgenden Tabellen sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 1 (Bewegung) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang 9.5.1.2.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.6:
Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 1 für Bewegung

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/ Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Angevaren et al. 2008, systematische Übersichtsarbeit	Interventionen: körperliche Aktivität in Gruppen (jeglicher Intensität, Dauer oder Frequenz zur Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness) Setting: k. A.	Kognitive Funktionen (kognitive Bearbeitungsgeschwindigkeit, verbale Gedächtnisfunktion, visuelle Gedächtnisfunktion, Arbeitsgedächtnis, Erinnerungsvermögen, exekutive Funktion, Wahrnehmung, kognitive Inhibition, visuelle Aufmerksamkeit, auditive Aufmerksamkeit, motorische Funktionen)	Aerobic-Training versus jede andere Kontrollintervention: Signifikant positive Effekte von Aerobic-Training hinsichtlich **kognitiver Bearbeitungsgeschwindigkeit** und **visueller Aufmerksamkeit**. Hinsichtlich der anderen Endpunkte liegen keine signifikanten Effekte vor. Aerobic-Training versus keine Intervention (Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen): Signifikant positive Effekte von Aerobic-Training hinsichtlich **auditiver Aufmerksamkeit** und **motorischer Funktionen**. Hinsichtlich der anderen Endpunkte liegen keine signifikanten Effekte vor. Aerobic-Training versus Gleichgewichtstraining: keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Aerobic-Training versus Kräftigungstraining: keine signifikanten Unterschiede festgestellt (nur eine Studie inkludiert). Aerobic-Training versus soziales/mentales Training: keine gesonderte Auswertung	Gering
Rolland et al. 2008, systematische Übersichtsarbeit	Interventionen: Aerobic-Training, Fitnesstraining, Kräftigungstraining, Gleichgewichtstraining, kombiniertes Training (Kognitions- und Bewegungstraining) (keine differenzierte Betrachtung) Setting: keine detaillierte Angabe; u. a. Pflegeheime	Kognitive Funktionen (nicht näher spezifiziert)	Durch körperliche Aktivität sind sowohl Verbesserung bzw. Aufrechterhaltung als auch keine Verbesserung der kognitiven Funktionen in den inkludierten Studien festgestellt worden (unterschiedliche Altersgruppen). Inkludierte RCTs mit älteren Pflegeheimbewohnern/-bewohnerinnen bzw. zu Hause lebenden älteren Personen zeigten keine Verbesserung der kognitiven Funktionen.	Hoch

k. A. = Keine Angabe; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 5.7:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für Bewegung

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Lautenschlager et al. 2008	IG: n = 85 KG: n = 85	IG: individualisiertes, zu Hause durchgeführtes, moderates bis intensives Bewegungsprogramm (50 min, 3x/Woche, Krafttraining, Walking, Aerobic-Training) KG: Standardversorgung, Versorgung mit Informationsmaterial zu Gedächtnisverlust, Stressmanagement, gesunder Ernährung, Alkoholkonsum, Rauchen	Kognitive Funktion Stimmung (Depression)	**Kognitive Funktion:** Signifikante Verbesserung der ADAS-Cog Messwerte, des verzögerten Abrufens von Wörtern sowie signifikant niedrigere klinische Demenz-Werte bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten (p = 0,04 bzw. p = 0,02 bzw. p = 0,05) Bei Pat. mit MCI wird eine signifikante Verbesserung nur bei den ADAS-Cog Messwerten bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten festgestellt (p = 0,02). **Krankheitsverlauf/-verzögerung:** Signifikant niedrigere klinische Demenz-Werte bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten (p = 0,05). **Stimmung (Depression):** Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG feststellbar.	Gering
Barnes et al. 2013	MA-I: n = 31 MA-C: n = 32 EX-I: n = 32 EX-C: n = 31	MA-I: Mentales Aktivitätsprogramm (Visuelle und auditive Aufgaben für den PC zu Hause) MA-C: Mentales Aktivitätsprogramm (DVD mit Lerninhalten zu Kunst, Geschichte und Wissenschaft für den PC zu Hause) EX-I: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Aufwärmen, Aerobic, Kräftigung, Stretching, Entspannung) EX-C: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Aufwärmen, Kräftigung, Stretching, Entspannung) Jeweils 60 Min, 3x/Woche für insg. 12 Wochen	Kognitive Funktion (zusammengesetzter Wert aus 6 verschiedenen Tests)	**Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung innerhalb jeder Gruppe (p < 0,001). Bei Vergleich MA-I versus MA-C (p = 0,17) sowie EX-I versus EX-C (p = 0,74) sowie bei Vergleich aller 4 Gruppen miteinander (p = 0,26) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.	Mittel

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Brown et al. 2009, RCT	Insg.: n = 154 (19 Männer, 135 Frauen) IG1: n = 82 IG2: n = 34 KG: n = 38	IG1: Gruppenbasiertes Bewegungspro-gramm (Kraft- und Gleichgewichtstrai-ning); IG2: Gruppenbasiertes Programm (Flexibilitätstrai-ning und Entspan-nungsübungen) KG: Kein Training Setting: 4 Pflegeeinrichtun-gen (betreut bzw. Selbstversorgung)	Kognitive Funktion: Fluide Intelligenz Exekutive Funktionen visuelle/ verbale Gedächtnis-funktion Arbeitsge-dächtnis; Stimmung	**Kognitive Funktion:** **Fluide Intelligenz:** signifikante Verbesserung in IG1 versus IG2 oder versus KG ($p < 0,001$). Keine signi--fikanten Zusammenhänge zwischen Verbesserung der fluiden Intelligenz und Stimmungsveränderungen in IG1. Keine signifikanten Verbesserungen der Endpunkte **exekutive Funktionen** ($p = 0,53$), visuelle/verbale Gedächtnisfunktion ($p = 0,30$), Arbeitsgedächtnis ($p = 0,13$) oder Stimmung ($p = 0,61$) in IG1 versus IG2 oder versus KG. Signifikante Verbesserung **einzelner Aspekte der Stimmung** in IG1 und IG2 (PANAS-P Score, GDS), jedoch nicht in KG	Mittel

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; ADAS-Cog = Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; SD = Standardabweichung; MMSE = Mini-Mental Status Examination; MA-I = Mentales Aktivitätsprogramm als Intervention; MA-C = Mentales Aktivitätsprogramm als Kontrolle; EX-I = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Intervention; EX-C = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Kontrolle; PANAS-P = Positive and Negative Affect Schedule-Positive; GDS = Geriatric Depression Scale

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.2.3 Ernährung

In den nachfolgenden Tabellen sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlos-senen Studien zu Forschungsfrage 1 (Ernährung) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang 9.5.1.3.

Tabelle 5.8:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 1 für Ernährung

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Martinez-Lapiscina et al. (2013), RCT, Follow-up 6 ½ Jahre	Insg. n = 1.055 IG1: n = 351 IG2: n = 352 KG: n = 352	IG1: Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von nativem Olivenöl (1 Liter pro Woche), Informationsmaterialien, Schulungen durch Diaetologen (zu Beginn und vierteljährlich) IG2: Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von Nüssen (30 Gramm pro Tag), Informationsmaterialien, Schulungen durch Diätologen (zu Beginn und vierteljährlich) KG: Fettreduzierte Ernährungsintervention (Beratung, Geschenke als Incentive)	Kognitive Funktion, Inzidenz der Entstehung einer milden kognitiven Beeinträchtigung, Demenzerkrankung oder Depression	**Inzidenz milde kognitive Beeinträchtigungen nach Follow-up:** IG1: n = 18 IG2: n = 19 KG: n = 23 **Inzidenz Demenzerkrankungen nach Follow-up:** IG1: n = 12 IG2: n = 6 KG: n = 17 **Kognitive Funktion:** Signifikante Verbesserung in IG1 versus KG nach Follow-up. Verbesserung in IG2 versus KG nach Follow-up, jedoch nicht signifikant.	Mittel

IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

5.2.3 Synthese der Evidenz

5.2.3.1 Kognitive Interventionen

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 1 (kognitive Interventionen).

Tabelle 5.9:
Synthesetabelle: Forschungsfrage 1 für kognitive Interventionen

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Kognitives Training				
Auftreten von Demenzerkrankungen	Unverzagt et al. (2009 und 2012), RCT (n = 2.802), Bias-Risiko: mittel Rojas et al. (2013), RCT (n = 46), Bias-Risiko: mittel	In einem RCT (Unverzagt) zeigen sich keine signifikanten Effekte, im zweiten RCT zeigen sich zwar Unterschiede zwischen IG und KG allerdings ist die Studienpopulation viel zu klein, um ein Signifikanzniveau zu berechnen. D. h. es fehlt bei dieser Studie ein Nachweis zur Effektivität in Bezug auf diesen Endpunkt.	Obwohl die Beobachtungsdauer des großen RCTs 5 Jahre war, ist dieser Zeitraum für das Auftreten von Demenzerkrankungen zu kurz. Kleine Studienpopulation des zweiten RCTs. Aufgrund dieser Limitationen ist eine Aussage zur Wirksamkeit des kognitiven Trainings in Bezug auf diesen Endpunkt zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich	Niedrig
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Rojas et al. (2013), RCT (n = 46), Bias-Risiko: mittel Barnes et al. (2013), RCT (n = 126), Bias-Risiko: mittel	Es zeigen sich signifikant positive Effekte bei beiden RCTs d. h. es kann von einem **positiven Gesamteffekt** des kognitiven Trainings bei Personen mit MCI und gesunden älteren Personen ausgegangen werden.	Kleine Studienpopulationen in beiden RCTs, mittleres Bias-Risiko	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Gedächtnis	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering Unverzagt et al. (2009 und 2012), RCT (n = 2802), Bias-Risiko: mittel	Es zeigen sich signifikant positive Effekte bei beiden RCTs d. h. es kann von einem **positiven Gesamteffekt** des kognitiven Trainings bei gesunden älteren Personen und Personen mit MCI ausgegangen werden. Diese Effekte zeigen sich in einem RCT (Unverzagt) auch **langfristig** (nach fünf Jahren).	Die beiden RCTs haben eine verhältnismäßig große Studienpopulation. Ein RCT (Unverzagt) hat einen langen (fünf Jahre) Erhebungszeitraum.	Hoch
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: visuell-räumliche Gedächtnis-funktion	Martin et al. (2011), Meta-Analyse, aktive KG: 2 Studien (n = 133), KG ohne Intervention 2 Studien (n = 59), Bias-Risiko: gering	Bei der Meta-Analyse zeigen sich keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (weder bei aktiven KGn noch bei KGn ohne Intervention). Im RCT zeigt sich ein signifikant positiver Effekt bei gesunden	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist. Widersprüchliche Studienergebnisse.	Sehr niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	Barnes et al. (2013), RCT (n = 126), Bias-Risiko: mittel	älteren Personen. Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse zeigt sich insgesamt ein **positiver Gesamteffekt** bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.		
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Kurzzeitgedächtnis	Martin et al. (2011), Meta-Analyse, aktive KG: 3 Studien (n = 213), KG ohne Intervention 5 Studien (n = 370), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des kognitiven Trainings (weder bei aktiven KGn noch bei KGn ohne Intervention) bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Paar-Assoziationen	Martin et al. (2011), Meta-Analyse, aktive KG: 4 Studien (n = 247), KG ohne Intervention aus 3 Studien (n = 120), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des kognitiven Trainings (weder bei aktiven KGn noch bei KGn ohne Intervention) bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: verzögertes unmittelbares Abrufen	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering.	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt (kurzfristig)** des kognitiven Trainings bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	Der RCT hat eine verhältnismäßig große Studienpopulation.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: unmittelbares Abrufen von Gesicht-Name-Assoziationen	Martin et al. (2011), Meta-Analyse, aktive KG: 5 Studien (n = 300), KG ohne Intervention 4 Studien (n = 170), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des kognitiven Trainings (weder bei aktiven KGn noch bei KGn ohne Intervention) bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: verzögertes Abrufen von Gesicht-Name-Assoziationen	Martin et al. (2011), Meta-Analyse, aktive KG: 3 Studien (n = 213), KG ohne Intervention 3 Studien (n = 119), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des kognitiven Trainings (weder bei aktiven KGn noch bei KGn ohne Intervention) bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: unmittelbares Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten	Martin et al. (2011), Meta-Analyse KG ohne Intervention bei gesunden älteren Personen: 11 Studien (n = 529) Aktive KG: bei gesunden älteren Personen 12 Studien (n = 705) KG ohne Intervention: bei Personen mit MCI 3 Studien (n = 72) Aktive KG bei Personen mit MCI 2 Studien (n = 53), Bias-Risiko: gering	KG ohne Intervention: In der Meta-Analyse zeigt sich **ein signifikant positiver Effekt** bei gesunden älteren Personen, aber nur **bei den Studien mit KG ohne Intervention**, bei **aktiven KGn** zeigt sich **kein signifikanter Effekt.** In der Meta-Analyse zeigt sich ein **signifikant positiver Effekt bei Personen mit MCI**, aber nur bei den **Studien mit KG ohne Intervention**, bei **aktiven KGn** zeigt sich **kein signifikanter Effekt**.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Gesunde ältere Personen: Moderat Personen mit MCI: Niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: verzögertes Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten	Martin et al. (2011), Meta-Analyse KG ohne Intervention: 6 Studien (n = 872)) Aktive KG: aus 5 Studien (n = 280),), Bias-Risiko: gering Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering	KG ohne Intervention: In der Meta-Analyse zeigt sich ein signifikant positiver Effekt bei gesunden älteren Personen, aber nur bei den Studien mit KG ohne Intervention, bei aktiven KGn zeigt sich kein signifikanter Effekt. Auch beim RCT mit aktiver KG zeigt sich kein signifikanter Effekt bei gesunden älteren Personen. Insgesamt ist also von einem **positiven Gesamteffekt bei gesunden älteren Personen** (KG ohne Intervention) auszugehen. **Dieser Effekt zeigt sich nicht bei aktiven KGn.** Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	In der Meta-Analyse ist nicht ausgewiesen, wie die Einzelstudienqualität insgesamt pro Endpunkt ist.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Auditive Aufmerksamkeit	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **ein signifikant positiver Effekt (kurzfristig)** des kognitiven Trainings bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	Der RCT hat eine verhältnismäßig große Studienpopulation.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt. Prozessgeschwindigkeit	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering Unverzagt et al. (2009 und 2012), RCT (n = 2802), Bias-Risiko: mittel	Es zeigen sich signifikant positive Effekte bei beiden RCTs, d.h. es kann von einem **positiven Gesamteffekt** des kognitiven Trainings bei gesunden älteren Personen und Personen mit MCI ausgegangen werden. Diese Effekte zeigen sich in einem RCT (Unverzagt) auch **langfristig** (nach fünf Jahren).	Die beiden RCTs haben eine verhältnismäßig große Studienpopulation. Ein RCT (Unverzagt) hat einen langen (5 Jahre) Erhebungszeitraum.	Hoch
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Zahlen-Ziffern-Sequenzierung	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **ein signifikant positiver Effekt (kurzfristig)** des kognitiven Trainings bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	Der RCT hat eine verhältnismäßig große Studienpopulation.	Moderat
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Sprache	Rojas et al. (2013), RCT (n = 46), Bias-Risiko: mittel	Es zeigt sich **ein langfristiger (nach 12 Monaten) signifikant positiver Effekt** des kognitiven Trainings bei Personen mit MCI. Es liegen keine Ergebnisse für gesunde ältere Personen vor.	Kleine Studienpopulationen der Studie, mittleres Bias-Risiko.	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: semantische Gewandtheit	Rojas et al. (2013), RCT (n = 46), Bias-Risiko: mittel	Es zeigt sich **ein langfristiger (nach 12 Monaten) signifikant positiver Effekt** des kognitiven Trainings bei Personen mit MCI. Es liegen keine Ergebnisse für gesunde ältere Personen vor.	Kleine Studienpopulationen der Studie, mittleres Bias-Risiko.	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Argumentation	Unverzagt et al. (2009 und 2012), RCT (n = 2802), Bias-Risiko: mittel	Es zeigt sich **ein langfristiger (nach 5 Jahren) signifikant positiver Effekt** des kognitiven Trainings, stark ist dieser Effekt in jener Gruppe, die über den gesamten Verlauf der fünf Jahre eine Intervention erhielt (Subgruppe der IG), bei Personen mit MCI und gesunden älteren Personen.	Der RCT hat eine große Studienpopulation.	Moderat
Nebenwirkungen	Smith et al. (2009), RCT (n = 487), Bias-Risiko: gering	Außer in Bezug auf die Frustration (welche in der IG höher war) zeigten sich kurzfristig keine signifikanten Unterschiede bei gesunden älteren Personen. Es liegen keine Ergebnisse für Personen mit MCI vor.	Der RCT hat eine verhältnismäßig große Studienpopulation.	Moderat

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Kognitive Stimulation				
Auftreten von Demenzerkrankungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion	Pitkala et al. (2011), RCT (n = 235)	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** durch kognitives Training bei Personen mit MCI und gesunden älteren Personen.	mittleres Bias-Risiko	Niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			

KG = Kontrollgruppe; n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.3.2 Bewegung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 1 (Bewegung).

Tabelle 5.10:
Synthesetabelle Forschungsfrage 1 für Bewegung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: körperliche Bewegungsprogramme (Aerobic-Training, Kräftigungstraining, Fitnesstraining)				
Auftreten von Demenzerkrankung	Lautenschlager et al. (2008), RCT (n = 170), Bias-Risiko gering	Es zeigen sich langfristig (nach 18 Monaten) **signifikant niedrigere klinische Demenz-Werte** bei älteren Personen ohne Demenz-erkrankung bzw. mit milder kognitiver Beeinträchtigung durch individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung	Kleine Studienpopulation Kleine Effektgröße Teststärke nicht geeignet, um Entstehung von Demenz zu ermitteln	Niedrig
kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Rolland et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 22 inkludierten Studien zur Prävention von Alzheimer-Demenz durch körperliche Bewegung, Bias-Risiko hoch Lautenschlager et al. (2008), RCT (n = 170), Bias-Risiko gering	Innerhalb gruppenbasierter Bewegungsprogramme (Vorher-Nachher) zeigen sich kurzfristig **signifikante Verbesserungen** bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung. (Barnes, Studiendauer 3 Monate) Bei Vergleich von unterschiedlichen gruppenbasierten Bewegungs-programmen miteinander zeigen sich einerseits **Verbesserungen bzw. Aufrechterhaltung**, jedoch auch **keine wesentlichen Veränderungen** bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung	Widersprüchliche Ergebnisse sowie fehlende Angaben innerhalb der systematischen Übersichtsarbeit; kleine Studienpopulationen der RCTs; kleine Effektgröße (Ergebnisse der individualisierten Einzelprogramme)	Niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	Barnes et al. (2013), RCT (n = 126), Bias-Risiko mittel	(Barnes, Rolland). In individualisierten Einzelprogrammen zur körperlichen Bewegung zeigen sich langfristig (nach 18 Monaten) **signifikante Verbesserungen** bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung sowie bei Personen mit milder kognitiver Beeinträchtigung (Lautenschlager).		
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: unmittelbares/verzögertes Abrufen von Wörtern	Lautenschlager et al. (2008), RCT (n = 170), Bias-Risiko gering	Es zeigen sich langfristig (nach 18 Monaten) **signifikante Verbesserungen** hinsichtlich des verzögerten Abrufens von Wörtern durch individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung (inkl. Personen mit milder kognitiver Beeinträchtigung). Bei ausschließlicher Betrachtung älterer Personen mit milder kognitiver Beeinträchtigung **zeigt sich** dieser Effekt **nicht**.	Kleine Studienpopulation Kleine Effektgröße Teststärke nicht geeignet, um Entstehung von Demenz zu ermitteln	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Abrufen von Zahlen und Symbolen	Lautenschlager et al. (2008), RCT (n = 170), Bias-Risiko gering	Es zeigen sich **weder kurz- noch langfristige signifikante Verbesserungen** durch individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung (inklusive bzw. bei ausschließlicher Betrachtung von Personen mit milder kognitiver Beeinträchtigung).	Kleine Studienpopulation Kleine Effektgröße Teststärke nicht geeignet, um Entstehung von Demenz zu ermitteln	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt Fluide Intelligenz	Brown et al. (2009), Cluster-RCT (n = 154), Bias-Risiko mittel	Es zeigen sich mittelfristig (nach sechs Monaten) **signifikante Verbesserungen** bei gruppenbasiertem Kraft- und Gleichgewichtstraining im Vergleich zu Flexibilitätstraining und Entspannungsübungen sowie zur Kontrollgruppe (kein Training) bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Methodische Einschränkungen durch Cluster-RCT sowie unterschiedliche Ausgangssituationen in den Behandlungsgruppen. Kleine Studienpopulation	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Kognitive Bearbeitungsgeschwindigkeit	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien, geringes Bias-Risiko	Kurz- und mittelfristig zeigen sich **signifikant positive Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst) bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen (6 Studien, n = 312). Bei direktem Einzelvergleich von gruppenbasiertem Aerobic-Training versus Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen (8 Studien, n = 236) sowie versus Gleichgewichtstraining (3 Studien, n = 189) oder versus Kräftigungstraining (1 Studie, n = 20) zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs; kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert.	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Verbale und visuelle Gedächtnisfunktion	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien; 6 Studien (n = 274) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 9 Studien mit n = 222 für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen;	Gruppenbasierte Bewegungsprogramme (Aerobic-Training, Kraft- und Gleichgewichtstraining, Flexibilitätstraining mit Entspannungsübungen) zeigen im Vergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie im direkten Vergleich miteinander kurz- bzw. mittelfristig **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCT in der systematischen Übersichtsarbeit Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs in der systematischen Übersichtsarbeit (durchschn. 14 Wochen)	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	5 Studien (n = 254) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; 1 Studie (n = 20) für Kräftigungstraining; geringes Bias-Risiko Brown et al. (2009), Cluster-RCT (n = 154), Bias-Risiko mittel		Kleine Studienpopulationen der RCTs. Methodische Einschränkungen durch Cluster-RCT sowie unterschiedliche Ausgangssituationen in den Behandlungsgruppen.	
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Arbeitsgedächtnis	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit elf inkludierten Studien; 3 Studien mit n = 189 für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 2 Studien mit n = 65 für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 3 Studien mit n = 189 für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko Brown et al. (2009), Cluster-RCT (n = 154), Bias-Risiko mittel	Gruppenbasierte Bewegungsprogramme (Aerobic-Training, Kraft- und Gleichgewichtstraining, Flexibilitätstraining mit Entspannungsübungen) zeigen im Vergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie im direkten Vergleich miteinander kurz- bzw. mittelfristig **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs in der systematischen Übersichtsarbeit; kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs in der systematischen Übersichtsarbeit (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Methodische Einschränkungen durch Cluster-RCT sowie unterschiedliche Ausgangssituationen in den Behandlungsgruppen.	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Erinnerungsvermögen	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit elf inkludierten Studien; 1 Studien mit n = 124 für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 2 Studien mit n = 40 für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 1 Studien mit n = 124 für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **keine signifikanten Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst) bzw. im direkten Einzelvergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie zu Gleichgewichtstraining oder zu Kräftigungstraining bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs. Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCT (durchschn. 14 Wochen) Kleine Studienpopulationen der RCT Zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert.	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Exekutive Funktion	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit elf inkludierten Studien; 7 Studien mit n = 326 für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 6 Studien mit n = 202 für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 4 Studien mit n = 242 für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; 1 Studie mit n = 20 für Kräftigungstraining;	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **keine signifikanten Effekte** durch gruppenbasierte Bewegungsprogramme (Aerobic-Training, Kraft- und Gleichgewichtstraining, Flexibilitätstraining mit Entspannungsübungen) im Vergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie im direkten Vergleich miteinander bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCT in der systematischen Übersichtsarbeit Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCT in der systematischen Übersichtsarbeit (durchschn. 14 Wochen) Kleine Studienpopulationen der RCTs. Methodische Einschränkungen durch Cluster-RCT sowie unterschiedliche	Niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	geringes Bias-Risiko Brown et al. (2009), Cluster-RCT (n = 154), Bias-Risiko mittel		Ausgangssituationen in den Behandlungsgruppen.	
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Wahrnehmung	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien; 3 Studien (n = 160) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 4 Studien (n = 76) für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 1 Studie (n = 124) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; 1 Studie (n = 20) für Kräftigungstraining; geringes Bias-Risiko	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **keine signifikanten Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst) bzw. im direkten Einzelvergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie zu Gleichgewichtstraining oder zu Kräftigungstraining bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs. Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs; zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert.	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Kognitive Inhibition	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien; 3 Studien (n = 189) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 2 Studien (n = 65) für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 3 Studien (n = 189) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **keine signifikanten Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst) bzw. im direkten Einzelvergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie zu Gleichgewichtstraining oder zu Kräftigungstraining bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs. Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert.	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Visuelle Aufmerksamkeit	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien; 5 Studien (n = 290) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 5 Studien (n = 176) für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 4 Studien (n = 242) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **signifikant positive Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu allen Kontroll-interventionen (zusammengefasst) bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen. Bei direktem Einzelvergleich von gruppenbasiertem Aerobic-Training versus Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen sowie versus Gleichgewichtstraining oder versus Kräftigungstraining zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCT Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Auditive Aufmerksamkeit	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit 11 inkludierten Studien; 5 Studien (n = 243) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 5 Studien (n = 121) für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 3 Studien	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **signifikant positive Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen. Bei direktem Einzelvergleich von gruppenbasiertem Aerobic-Training versus Gleichgewichtstraining oder versus Kräftigungstraining sowie bei Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst)	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCTs. Kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCTs (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Hinsichtlich Kräftigungstrainings nur	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	(n = 189) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko	zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	eine Studie inkludiert.	
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Motorische Funktionen	Angevaren et al. (2008), systematische Übersichtsarbeit mit elf inkludierten Studien; 4 Studien (n = 237) für Aerobic-Training vs. alle Kontrollinterventionen; 3 Studien (n = 115) für Aerobic-Training vs. keine Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen; 3 Studien (n = 189) für Aerobic-Training vs. Gleichgewichts-/Flexibilitätstraining; geringes Bias-Risiko	Kurz- bzw. mittelfristig zeigen sich **signifikant positive Effekte** durch gruppenbasiertes Aerobic-Training im Vergleich zu Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen. Bei direktem Einzelvergleich von gruppenbasiertem Aerobic-Training versus Gleichgewichtstraining oder versus Kräftigungstraining sowie bei Vergleich zu allen Kontrollinterventionen (zusammengefasst) zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen.	Unklares Bias-Risiko der inkludierten RCT; kurze Beobachtungs- bzw. Follow-Up-Dauer der RCT (durchschn. 14 Wochen); kleine Studienpopulationen der RCTs. Zum Kräftigungstraining nur eine Studie inkludiert.	Niedrig
Stimmung, Depression	Brown et al. (2009), Cluster-RCT (n = 154), Bias-Risiko mittel Lautenschlager et al. (2008), RCT (n = 170), Bias-Risiko gering	Mittel- bzw. langfristig zeigen sich sowohl in individualisierten Einzel- als auch in Gruppenprogrammen zur körperlichen Bewegung bei Senioren ohne Demenzerkrankung bzw. bei Senioren mit milder kognitiver Beeinträchtigung **keine signifikanten Verbesserungen**. Lediglich einzelne Messinstrumente zeigen mittelfristig signifikante Verbesserungen durch gruppenbasierte Bewegungsprogramme bei Senioren ohne Demenzerkrankung.	Nicht ganz konsistente Ergebnisse zwischen den beiden Studien. Kleine Studienpopulationen	Niedrig
Nebenwirkungen	Keine Evidenz zu diesem Endpunkt			

n = number (Anzahl); GDS = Geriatric Depression Scale, PANAS-P = Positive and Negative Affect Schedule-Positive; RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.2.3.3 Ernährung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 1 (Ernährung).

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.11:
Synthesetabelle Forschungsfrage 1 für Ernährung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung (zusätzliche Einnahme von Olivenöl versus Nüssen) versus fettreduzierter Ernährungsintervention				
Auftreten einer Demenzerkrankung	Martinez-Lapiscina et al. (2013), RCT (n = 1.055), Bias-Risiko mittel	Keine Aussagen möglich, da der Status bzgl. des Vorliegens einer milden kognitiven Beeinträchtigung bzw. Demenzerkrankung zu Studienbeginn nicht erhoben wurde. Erst zum Zeitpunkt des Follow-up (nach 6 ½ Jahren) wurde die Inzidenz erhoben.		
Kognitive Funktion	Martinez-Lapiscina et al. (2013), RCT (n = 1.055), Bias-Risiko mittel	Nach 6 ½ Jahren zeigen sich **signifikante Verbesserungen** durch Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von nativem Olivenöl im Vergleich zur fettreduzierten Ernährungsintervention. Hinsichtlich der Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von Nüssen zeigen sich **keine signifikanten Verbesserungen** im Vergleich zur fettreduzierten Ernährungsintervention.	Unklare Ausgangssituation (kognitive Funktion sowie Vorliegen einer milden kognitiven Beeinträchtigung bzw. Demenzerkrankung wurden zu Studienbeginn nicht geprüft) Eingeschränkte Übertragbarkeit, da Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko eingeschlossen wurden. Methodische Einschränkungen	Niedrig
Nebenwirkungen	Keine Evidenz zu diesem Endpunkt			

n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3 Ergebnisdarstellung Forschungsfrage 2

5.3.1 Eingeschlossene Publikationen

In den folgenden sechs Tabellen sind die Publikationen aufgelistet, die zur Beantwortung von Forschungsfrage 2 herangezogen wurden.

5.3.1.1 Kognitive Interventionen

Zur Wirksamkeit kognitiver Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden zwei systematische Übersichtarbeiten[2,72] und zwei RCTs[29,58] herangezogen.

Tabelle 5.12:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Bahar-Fuchs et al. (2013)	Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Woods et al. (2012)	Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Primärstudien		
Schecker et al. (2013)	Cognitive interventions in mild Alzheimer's disease: A therapy-evaluation study on the interaction of medication and cognitive treatment	RCT
Jelcic et al. (2012)	Effects of lexical-semantic treatment on memory in early alzheimer disease: an observer-blinded randomized controlled trail	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.1.2 Bewegung

Zur Wirksamkeit von Bewegungsinterventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden eine systematische Übersichtarbeit[18] und eine Primärstudie[63] (RCT) herangezogen.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.13:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Bewegung

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Forbes et al. (2013)	Exercise programs for people with dementia	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse
Primärstudien		
Suttanon et al. (2012)	Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based exercise programme for older people with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.1.3 Ergotherapie

Zur Wirksamkeit ergotherapeutischer Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden eine systematische Übersichtarbeit inklusive Meta-Analyse (Olazáran et al. 2010)[46], drei systematische Übersichtsarbeit[27,30,47] und keine Primärstudien herangezogen.

Tabelle 5.14:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Ergotherapie

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Olazarán et al. (2010)	Non-pharmacological Therapies in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Efficacy	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse
Hulme et al. (2010)	Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review	Systematische Übersichtsarbeit
Korczak et al. (2013)	Wirksamkeit von Ergotherapie bei mittlerer bis schwerer Demenz	Systematische Übersichtsarbeit
Padilla (2011)	Effectiveness of Environment-Based Interventions for People with Alzheimer's Disease and Related Dementias	Systematische Übersichtsarbeit
Primärstudien		
–	–	–

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

Die Abgrenzung ergotherapeutischer Interventionen voneinander und von anderen Interventionen ist fließend und ist auch nicht immer Kriterium für die Zuordnung von Interventionen zu Kategorien (wie z. B. bei Olazarán et al. (2010)[46]). Für den vorliegenden Review wurden Interventionen, bei denen unklar war, durch welche Berufsgruppe sie angeboten werden, in die Betrachtung eingeschlossen, wenn Tätigkeiten angeboten wurden, die in das Tätigkeitsprofil von Ergotherapeutinnen/-therapeuten fallen.

Ein rezenter Review des LBI-HTA aus dem Jahr 2012 zum Thema Ergotherapie bei Demenz geht folgender Frage nach: Sind ergotherapeutische Maßnahmen bei dementen Patientinnen und

Patienten und/oder deren Betreuungspersonen im Vergleich zu keiner Intervention oder im Vergleich zu einer Routinebehandlung hinsichtlich der Ausübung von Aktivitäten des täglichen Lebens, der Freizeit, der sozialen und gesellschaftlichen Teilhabe (durch die Patientin/den Patienten), Gesundheit und Wohlbefinden (von Patientin/Patienten und Betreuungsperson), der Lebensqualität (von Patientin/Patient und Betreuungsperson) und der Zufriedenheit (von Patientin/Patient und Betreuungsperson) wirksam?

Der Review baut auf fünf von der Amerikanischen Gesellschaft für Ergotherapie (American Occupational Therapy Association, AOTA) beauftragten Studien auf. Er beschreibt die Ergebnisse der fünf systematischen Reviews zu den Bereichen:

» Betätigungsfelder (Areas of occupation),
» Wahrnehmung (Perception),
» (Lebens)-Umgebung (Environment),
» Anforderungen an die Durchführung von Aktivitäten (Activity demands) und
» Strategien für Pflegende von Demenzpatientinnen/-patienten (Caregiver strategies).

Aufgrund des Vorliegens der aktuellen, systematischen Übersichtsarbeiten der AOTA sieht das LBI-HTA von der Durchführung einer systematischen Literaturrecherche ab und ergänzt die Ergebnisse der AOTA-Berichte um zwei neue Studien zu Ergotherapie im niedergelassenen Bereich. Ergebnisse sind in der Publikation von Paterna und Piso (2012)[48] nachzulesen.

5.3.1.4 Multikomponenten-Interventionen

Zur Wirksamkeit von Multikomponenten-Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurden eine systematische Übersichtarbeit inklusive Meta-Analyse (Olazaran et al. 2010)[46], Teile einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit[30] und zwei Primärstudien (4 Publikationen[23,37,38,49]) herangezogen.

Tabelle 5.15:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Multikomponenten-Interventionen

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen		
Olazarán et al. (2010)	Non-pharmacological Therapies in Alzheimer´s Disease: A Systematic Review of Efficacy	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse
Korczak et al. (2013)	Wirksamkeit von Ergotherapie bei mittlerer bis schwerer Demenz	Systematische Übersichtsarbeit
Primärstudien		
Gräßel et al. (2011)	Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: a 12-months randomized, controlled trial	RCT
Luttenberger et al. (2012b)	Are the effects of a non-drug multimodal activation therapy of dementia sustainable? Follow-up study 10 months after completion of a randomised controlled trial	Follow-up zu RCT
Luttenberger et al. (2012a)	Effects of Multimodal Nondrug Therapy on Dementia Symptoms and Need for Care in Nursing Homes Residents with Degenerative Dementia: A Randomized-Controlled Study with 6-Month Follow-up	RCT
Pickel et al. (2011)	Wirksamkeit eines beschäftigungstherapeutischen Gruppenangebots bei degenerativen Demenzen: Eine kontrollierte Verlaufsstudie im Pflegeheim	RCT ("Pilotstudie")

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Drei Publikationen der Autorengruppe um Gräßel und Luttenberger[23,37,38] beziehen sich auf eine Studie zu einer Multikomponenten-Intervention, die in fünf deutschen Pflegeheimen durchgeführt wurde. Bei der Studie von Pickel[49] handelt es sich um eine ähnliche, jedoch nicht standardisierte Intervention.

5.3.1.5 Ernährung

Zur Wirksamkeit ernährungsbezogener Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz wurde eine Primärstudie[56] (Cluster-RCT) herangezogen.

Tabelle 5.16:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für Ernährung

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Primärstudien		
Salva et al. (2011)	Health and nutrition promotion program for patients with dementia (NutriAlz): Cluster randomized trial	Cluster-RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.1.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Zur Wirksamkeit weiterer nicht-medikamentöser Therapieverfahren (z. B. Musiktherapie, Aromatherapie, multisensorische Verfahren, Elektro-Akupunktur, Lichttherapie etc.) wurden fünf systematische Übersichtsarbeiten[7,27,32,46,47] und zwei Primärstudien[6,9] (RCT) herangezogen.

Tabelle 5.17:
Publikationen zur Beantwortung der Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen		
Chatterton et al. (2010)	The Singer or the Singing: Who Sings individually to Persons with Dementia and What Are the Effects	Systematische Übersichtsarbeit
Hulme et al. (2010)	Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review	Systematische Übersichtsarbeit
Lee et al. (2009)	Acupuncture for Alzheimer's disease: a systematic review	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Olazarán et al. (2010)	Non-pharmacological Therapies in Alzheimer´s Disease: A Systematic Review of Efficacy	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse
Padilla (2011)	Effectiveness of Environment-Based Interventions for People with Alzheimer's Disease and Related Dementias	Systematische Übersichtsarbeit

Autorin/Autor	Titel	Studiendesign
Primärstudien		
Burns et al. (2009)	Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial	RCT
Cooke et al. (2010)	A Randomized Controlled Trial Exploring the Effect of Music on Quality of Life and Depression in Older People with Dementia	RCT

RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.2 Datenauswertung und Qualitätsbewertung

5.3.2.1 Kognitive Interventionen

In der nachfolgenden Tabellen sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (kognitive Interventionen) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang 9.5.2.1.

Tabelle 5.18:
Systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Bahar-Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse	Kognitives Training: Interventionen/Maßnahmen sowohl für Einzelpersonen als auch in Gruppen. Die Dauer der einzelnen Interventionssitzungen variierte zwischen 30 und 60 Minuten. Die Häufigkeit der Sitzungen variierte zwischen einmal wöchentlich und täglich. Kognitive Rehabilitation: 60 minütige Einzelsitzungen einmal wöchentlich. Alle Settings	Kognitive Funktion (nach MMSE oder CDR) Einzelaspekte der kognitiven Funktion (Erinnerungsvermögen), Stimmung, Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhalten (Aggression etc.), Lebensqualität	**Kognitives Training:** **Kognitive Funktion:** Meta-Analyse von 6 Studien (n = 173) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte, **Kognitive Funktion Einzelaspekt: verbales Erinnerungsvermögen**: Meta-Analyse von 7 Studien (n = 203) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Meta-Analyse von 4 Studien (n = 107) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Stimmung (Depression**): Meta-Analyse von 4 Studien (n = 114) mit moderater methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Verhalten:** nicht erfasst **Lebensqualität:** nicht erfasst **Kognitive Rehabilitation:**. **Kognitive Funktion:** nicht erfasst **Stimmung (Depression**): bessere Ergebnisse in IG im Vergleich zur KG (durchschnittlich 0,24 niedriger (kurzfristig) **Aktivitäten des täglichen Lebens**: Die durchschnittliche Veränderung war in der IG 1,22 höher als in der KG.(kurzfristig) **Lebensqualität** (mittelfristig, nach 6 Monaten): In IG signifikant höher als in KG	Gering

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Woods et al. (2012), Meta-Analyse	Kognitive Stimulation in 30-90-minütigen Sessions 1-5 Mal in der Woche. Bis auf eine Studie wurden die Sessions in Gruppen von 5-7 Personen durchgeführt. Eine Studie führte individuelle Sessions durch.	Kognitive Funktion (nach validierten Testverfahren wie MMSE, ADAS-Cog, CAPE Information/ Orientation Scale) Stimmung, Aktivitäten des täglichen Lebens Verhalten, Lebensqualität (mittels unterschiedlicher Skalen, z. B. Geriatric Depression Scale, QoL-AD), Wohlbefinden	Ergebnisse **direkt nach der Intervention:** **Kognitive Funktion:** Die Ergebnisse aus 14 RCTs mit 658 Personen zeigten eine signifikante Verbesserung der IG im Vergleich zu den KG. In der Meta-Analyse wurden alle 14 Studien gesamt (mit unterschiedlichen Skalen), außerdem wurde nach den verschiedenen Testverfahren (MMSE, ADAS-Cog) getrennt ausgewertet. Alle Auswertungen fanden eine signifikante Verbesserung. Durchschnittlicher Unterschied bei MMSE 1,74 (IG vs. KG), Durchschnittlicher Unterschied bei ADAS-Cog. 2,27 Punkte. **Lebensqualität und Wohlbefinden:** Die Ergebnisse aus 4 Studien mit 219 Personen zeigten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und des Wohlbefindens (Erhebung mittels QoL-AD und Life Satisfaction Scale) der Personen in den IG im Vergleich zu den KG. **Stimmung**: Die Ergebnisse aus 5 Studien mit 201 Personen zeigten eine signifikante Verbesserung der Stimmung (Erhebung mittels Geriatric Depression Scale und MADRS) der Personen in den IG im Vergleich zu den KG. **Verhalten:** Die Ergebnisse aus 3 Studien mit 166 Personen zeigten keinen Unterschied zwischen kognitiver Stimulation und keine Intervention. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Die Ergebnisse aus 3 Studien mit 160 Personen zeigten keinen Unterschied zwischen kognitiver Stimulation vs. keine Intervention. **Ergebnisse Follow-up:** **Kognitive Funktion:** Drei Studien mit 52 Personen mit einem Follow-up von 1 bis 3 Monaten kamen zu einer signifikanten Verbesserung der IG im Vergleich zu den KG. Eine Studie mit 54 Personen mit einem Follow-up von 10 Monaten zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up. **Lebensqualität und Wohlbefinden:** Eine Studie mit 10 Personen zeigte keine signifikanten Effekte beim 1-Monats-Follow-up. Eine Studie mit 54 Personen zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up von 10 Monaten. **Stimmung:** keine Studie mit Follow-up zu diesem Endpunkt. **Verhalten:** Eine Studie mit 54 Personen zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up von 10 Monaten. Zwei Studien mit 29 Teilnehmern und einem 1-Monats-Follow-up zeigten keine signifikanten Effekte. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Keine Studien mit Follow-up zu diesem Endpunkt.	Gering

ADAS-Cog. = Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale QoL-AD = Quality of Life in Alzheimer's Disease

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 5.19:
Bewertete RCTs zu Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Schecker et al. (2013), RCT	IG1 n = 12 IG2 n = 15 KG: n = 15	IG1: Fokusgruppen, Diskussionen zu heiklen Themen (z. B. ein Kind im höheren Alter bekommen) mit dem Ziel, eine konfrontative Diskussion zu führen. IG2: kognitives Training in kleinen Gruppen KG: keine Intervention Setting: ambulant	Kognitive Funktion (z. B. mit ADAS-Cog., MMSE), Sprachfunktion (z. B. mit ADAS-Cog., Boston Naming), Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. mit Bayer-ADL), Lebensqualität (z. B. mit Dem-Quol)	**Kognitive Funktion:** bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2. **Sprachfunktion:** bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG2 erzielte stärkere Effekte als IG1. **Lebensqualität:** bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2.	Mittel
Jelcic et al. (2012), RCT	IG1 (LSS): n = 20 IG2 (UCS): n = 20	IG1: verschiedene lexikalische Aufgaben mit dem Ziel der Verbesserung der verbalen semantischen Prozesse. Die Übungen fokussieren auf die Interpretation von geschriebenen Worten, Sätzen und Geschichten. Dabei geht es darum, Zusammenhänge herzustellen (z. B. Zuordnen von Wörtern in semantische Kategorien oder Beurteilung, ob Sätze semantisch korrekt oder inkorrekt sind). IG2: unterschiedliche Übungen/Stimulation wie kreative Arbeiten, Training von handwerklicher Geschicklichkeit, Umgang mit Erinnerungshilfen, Lesen von Zeitungen und Diskussion über die Inhalte, Verbesserung der verbalen Kommunikation. Sowohl die LSS- als auch die UCS-Therapie wurden vom selben Neuropsycho-	Kognitive Funktion (mittels MMSE) Lexikalisch-semantische Fähigkeiten (mittels BNT, VNT und Phonemic and Semantic Fluency), Episodisches Sprachgedächtnis (mittels Brief Story Recall und RAVL), Aufmerksamkeit (mittels Stroop Test), Aktivitäten des täglichen Lebens (mittels IADL)	**Ergebnisse direkt nach der dreimonatigen Intervention:** **Kognitive Funktion:** Verbesserung um 8 % in der IG1 (im Vergleich zur Ausgangssituation) und Verschlechterung um 4 % in der IG2 (im Vergleich zur Ausgangssituation), d. h. signifikante Verbesserung in der IG1 im Vergleich zur IG2 **Lexikalisch-semantische Fähigkeiten:** signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren BNT und VNT) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation in IG1. **Episodisches Sprachgedächtnis:** signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im	Gering

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
		logen zweimal wöchentlich (je eine Stunde) über einen Zeitraum von 3 Monaten in Kleingruppen von 4 Personen durchgeführt. Setting: ambulant		Vergleich zur Ausgangssituation. **Aufmerksamkeit:** signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren BNT und VNT) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation in IG1. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** keine signifikanten Ergebnisse. **Ergebnisse Follow-up:** (Vorher-Nachher-Vergleich in IG1) Follow-up nur für jene Testverfahren, die zu signifikanten Verbesserungen der IG1 direkt nach der Intervention geführt haben. **Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation. Alle anderen Endpunkte: keine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation.	

ADAS-Cog. = Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive; ADL = Activities of Daily living; BNT = Boston Naming Test; Dem-Quol= Developement of a new Measure of health related Quality of Life, n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; RAVL = Rey Auditory Verbal Learning; TMT = Trail Making Test; VNT = Verbal Naming Test

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.2.2 Bewegung

In der nachfolgenden Tabelle sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (Bewegung) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang unter 9.5.2.4.

Tabelle 5.20:
Bewertete systematische Übersichtsarbeiten zu Forschungsfrage 2 für Bewegung

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Forbes et al. 2013, systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse	Bewegungsinterventionen jeglicher Art (Aerobic-Training, Stärkungs-, Balance-, Flexibilitätstraining) unterschiedlicher Häufigkeit (2x pro Woche bis täglich, Dauer 20 bis 75 Minuten), und über unterschiedliche Zeiträume (2 Wochen bis 12 Monate). Kontrollintervention: standardisierte Versorgung ohne zusätzliche Interventionen, mit bzw. ohne soziale Aktivitäten/Interventionen Setting: Pflegeheim, psychiatrische Einrichtungen, häusliches Setting	Krankheitsverlauf/-verzögerung (Mortalität), Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhalten (Aggression, Agitation), Stimmung, Depression, Nebenwirkungen	Einschluss von 16 RCTs (n = 937) bzw. nach Follow-up (n = 798) **Krankheitsverlauf/-verzögerung (Mortalität):** keine Studien zu diesem Endpunkt **Kognition**: 8 RCTs, 329 Patienten, signifikante Verbesserung bei Bewegungsintervention vs standardisierte Versorgung (p = 0,04; SMD 0,55; 95 % CI: 0,02-1,09); erhebliche statistische Heterogenität innerhalb der verglichenen Bewegungsinterventionen und Endergebnisse (Chi^2 = 34,67; I^2 = 80 %). Reduktion der statistischen Heterogenität durch Ausschluss einer Studie mit Pat. mit moderater bzw. schwerer Demenz (Chi^2 = 18,49; I^2 = 68 %), jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellbar (p = 0,15; SMD = 0,31; 95 % CI -0,11-0,74). **Aktivitäten des täglichen Lebens:** 6 RCTs, 289 Pat., signifikante Verbesserung bei Bewegungsintervention versus standardisierter Versorgung (p = 0,03; SMD 0,68; 95 % CI: 0,08-1,27); beträchtliche statistische Heterogenität (Chi^2 = 22,19; I^2 = 77 %). **Verhalten:** 4 RCT: 3 RCTs geben unzureichende Daten an (zwei berichten Verbesserungen des Verhaltens, ein RCT berichtet keine signifikanten Effekte); der vierte RCT (110 Patienten) zeigte keine signifikanten Effekte (n = 110; p = 0,75; MD -0,60; 95 % CI: -4,22-3,02) **Stimmung, Depression:** 6 RCTs, 341 Pat.; keine signifikanten Effekte sichtbar (p = 0,20; MD = -0,14; 95 % CI: -0,36-0,07); keine Heterogenität vorliegend (Chi^2 = 1,87; I^2 = 0 %) **Nebenwirkungen:** 5 RCTs, keine schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund der Bewegungsintervention festgestellt.	Gering

CI = CI = Konfidenzintervall; n = number (Anzahl); p = Irrtumswahrscheinlichkeit; Pat. = Patientinnen/Patienten; RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.21:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für Bewegung

Autor/en (Jahr) und Studien-design, Land	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Suttanon et al. 2012, Australien	IG: n = 19 KG: n = 21	IG: individualisiertes, zu Hause durchgeführtes Balance- bzw. Stärkungstraining (fünf mal pro Woche für sechs Monate; rund 15 Minuten pro Einheit), Betreuung durch Physiothera-peuten vor Ort (insg. 6 Besuche) sowie über Telefonanrufe (insg. 5); KG: Bildungsprogramm zum Thema Demenz und Alter, Betreuung durch Ergothera-peut/in vor Ort (insg. 6 Besuche) sowie über 5 Telefonanrufe	Lebensqualität der Patientinnen/ Patienten Nebenwirkungen	**Lebensqualität:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG feststellbar. **Nebenwirkungen:** keine Stürze bzw. schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund der Bewegungsinter-vention feststellbar	Mittel

IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; n = number (Anzahl)

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.2.3 Ergotherapie

In der nachfolgenden Tabelle sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlos-senen Studien zu Forschungsfrage 2 (Ergotherapie) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang unter 9.5.2.2.

Tabelle 5.22:
Bewertete systematische Übersichtsarbeiten für Ergotherapie

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Olazarán et al. (2010): Systematischer Review / Meta-Analyse	Verschiedene nicht-pharmakologische Therapien bei Alzheimer-Demenz, 26 Interventionskategorien, u. a. » ADL-Training, » multisensorische Stimulation, » Multikomponenten-programme.	Kognitive Funktion ADL Verhalten Stimmung Lebensqualität Institutionelle Betreuung (Weitere werden hier nicht berichtet)	Die Autoren führen einen systematischen Review durch und poolen (soweit möglich) Studien in einer Meta-Analyse. Folgende Ergebnisse (Grad-B-Empfehlungen) lassen sich ableiten: **Lebensqualität:** 2 RCTs mit gesamt n = 170 Patienten zeigen moderate positive Effekte für **Multikomponentenprogramme mit Schwerpunkt Ergotherapie** (Individualisierte Multikomponenten-Interventionen für Pat. und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpassung) im Community Setting). **Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL):** 3 RCT mit gesamt n = 95 zeigen **schwach positive Effekte** für ein **ADL-Training** in Pflegeheimen, bei dem die Pat. durch Anleitung und Verstärkung in der Verrichtung der ADL (Essen, individuelle Unterstützung zur Erhöhung der Patientenautonomie, Inkontinenz, Orientierung) gefördert werden. Olazarán et al. (2010) halten fest, dass u. a. für **multisensorische Stimulation** aufgrund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von validen Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) **keine Empfehlung** gegeben werden kann.	Gering
Korczak et al. (2013) HTA / systematischer Review	Ergotherapie bei mittlerer und schwerer Demenz, u. a. Interventionen wie » sensorische Stimulation » Funktions- und Fertigkeitentraining » Milieutherapie » Aktivierungskonzepte	Wie in den Studien berichtet, u. a. Endpunkte zu Krankheitsprogression und Lebensqualität	Nur Ergebnisse der berücksichtigten Studien (beide Evidenzlevel 2B Oxford Centre of EBM, bei hohem Bias-Risiko): Eine Publikation zu **Funktions- und Fertigkeitstraining/ADL-Training** berichtet von **nicht nachhaltigen positiven Effekten** auf Neuropsychiatrische Symptome (NPI)/Antrieb und Stimmung/Depression. **Keine positiven Effekte** werden hinsichtlich **Kognition** / mentalen Status sowie **Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)** nachgewiesen.	Mittel / in Bezug auf die berücksichtigten Studien: hoch

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Interventionen/Maßnah-men/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			Eine Publikation zu einer **Multikomponenten-Inter-vention mit Schwerpunkt Ergotherapie** (Individualisierte Multikomponenten-Inter-ventionen für Pat. und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpas-sung) im Community Setting) berichtet keine **positiven Effekten** hinsichtlich **Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)**.	
Hulme et al. (2010) Systematische Übersichtsarbeit	u. a. Milieutherapie / Umfeldbasierte Interventionen / Snoezelen® / multisensorische Stimulation	Effektivität und Evidenz von nicht-medikamentösen Behandlungsmethoden	**Umfeldbasierte Interventio-nen** können eventuell dazu beitragen, verhaltens-bezogene und psychologi-sche Symptome (speziell neuro-psychologische Symptome wie Gemütsunruhe und Wanderverhalten) zu verbessern; **Snoezelen / multisensorische Stimulation** zeigt keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Hinweise, dass multisensorische Interventio-nen Verbesserungen einer Reihe von verhaltensbezoge-nen Symptomen bewirken (z. B. Reduktion von Apathie in späteren Stadien der Demenz).	Mittel
Padilla (2011) systematische Übersichtsarbeit	Umfeldbasierte Interventionen u. a. » Modifikationen des physischen Umfelds » Multisensorische Stimulation (Snoe-zelen, Montessori)	Effekte der umfeldba-sierten Interventionen auf das Verhalten	**Modifikationen des physischen Umfelds** Keine einheitlichen Effekte hinsichtlich der Modifikatio-nen: » Einzelne Maßnahmen zeigen positive Effekte, z. B. das Verhängen von Türen mit Vorhängen. » Die Kombination mit Realitätsorientierungs-therapie oder aktiven Bewegungsübungen kann die Wirksamkeit der Maßnahme bzw. die allgemeine Stimmung der Patienten/Patientinnen verbessern. **Multisensorische Stimulation (Snoezelen, Montessori)** » Widersprüchliche Ergebnisse, ob sich Snoezelen positiv oder neutral auf das Verhalten und die Stimmung der Patientinnen und Patien-ten auswirkt. » Keine aussagekräftigen Ergebnisse zur Wirkung von Snoezelen auf Kommunikation, Selbst-	Hoch

Autor/en (Jahr) und Studien-design	Interventionen/Maßnah-men/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			verletzungsgefahr oder Langzeitwirkung. » Montessori-basierte Aktivitäten konnten dazu beitragen, Aufregung und Aggressionen der Patientinnen/Patienten signifikant zu reduzieren.	

ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living); n = number (Anzahl); NPI = Neuropsychiatrischen Inventar; Pat. = Patientinnen/Patienten; RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie (randomised, controlled trial)

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.2.4 Multikomponenten-Interventionen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (Multikomponenten-Interventionen) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang 9.5.2.3.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.23:
Bewertete systematische Übersichtsarbeiten für Multikomponenten-Interventionen

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Olazarán et al. (2010) Systematischer Review / Meta-Analyse	Verschiedene nicht-pharmakologische Therapien bei Alzheimer-Demenz 26 Interventionskategorien, u. a. Multikomponenten-programme	Kognitive Funktion ADL Verhalten Stimmung Lebensqualität Institutionelle Betreuung (Weitere werden hier nicht berichtet)	Die Autoren führen einen systematischen Review durch und poolen (soweit möglich) Studien in einer Meta-Analyse. Folgende Ergebnisse (Grad-B-Empfehlungen) lassen sich ableiten: **Kognitive Funktion:** 5 RCTs mit insgesamt n = 213 Pat. zeigen schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz, Bewegung / körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) in Pflegeheimen und im Community Setting. **Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL):** 3 RCTs mit gesamt n = 167 Pat. zeigen schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und Entspannung oder Unterstützung) im Community Setting. **Verhalten:** 2 RCTs mit gesamt n = 90 Pat. zeigen moderat positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und Entspannung oder Unterstützung) im Community Setting. **Stimmung:** 3 RCTs mit gesamt n = 164 Pat. zeigen schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und/oder Bewegung/körperliches Training und/oder ADL-Training und/oder Unterstützung) im Community Setting. **Lebensqualität:** Siehe Tabelle 5.23 (Multikomponenten-Intervention mit Schwerpunkt Ergotherapie) Die **restlichen Studien werden in einer Kreuztabelle nach Interventionskategorien und positiver Effekte auf einzelne Ergebnisparameter dargestellt**. Eine nähere Beschreibung der Interventionen erfolgt hier nicht. Jedoch kann für diese Interventionen keine Grad A oder B Empfehlung (Oxford) abgegeben werden.	Gering
Korczak et al. (2013) HTA / systematischer Review	Ergotherapie bei mittlerer und schwerer Demenz, u. a. Multikomponenten-programme	Wie in den Studien berichtet: u. a. Endpunkte zu Krankheits-progression und Lebensqualität	Nur Ergebnisse der berücksichtigten Studien: Eine Publikation (Evidenzlevel 2B Oxford Centre of EBM, bei hohem Bias-Risiko) berichten von **signifikant positiven Effekten** auf soziale Kommunikation, emotionale Kompetenz und Aktivitätsniveau sowie tendenziell positiven Effekten auf die neuropsychiatrischen Symptome NPI und Antrieb, Keine Effekte werden hinsichtlich Kognition / mentalen Status und Stimmung/Depressivität nachgewiesen.	Mittel / in Bezug auf die berück-sichtigten Studien: hoch

ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living); Pat. = Patientinnen/Patienten; RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie (randomised, controlled trial); n = Anzahl (number)

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 5.24:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien für Multikomponenten-Interventionen

Autor/en (Jahr), Studiendesign, Land	Studienpopulation	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Gräßel et al. (2011)	n = 98 / n = 61 (PP) Bewohner von 5 Pflege-heimen mit degenerativer Demenz und MMST < 24	MAKS – (standardisierte) Multikomponenten-Intervention mit motorischer Aktivierung, alltagspraktischen Tätigkeiten, kognitiver Stimulation und einem spirituellen Element 2 Stunden Therapie an 6 Tagen/Woche über 12 Monate	**Kognitiv:** ADAS-cog **Alltagspraktische Fähigkeiten:** E-ADL	**Kognitive Fähigkeiten** – ADAS-cog: Keine stat. signifikante Veränderung in der IG vs. stat. signifikanter Verschlechterung in der KG (PP) Es zeigt sich ein **schwach positiver Effekt** (ITT). **Alltagspraktische Fähigkeiten – E-ADL:** Keine stat. signifikante Veränderung in der IG vs. stat. signifikanter Verschlechterung in der KG (PP) Es zeigt sich ein **schwach positiver Effekt** (ITT) Die Subanalyse der Patienten/Patientinnen mit leichter bis mittelschwerer Demenz zeigt stärkere Effekte auf beiden Skalen.	Mittel
Luttenberger et al. (2012b)	n = 98; n = 52 (PP) w. o.	w. o. Follow-up 10 Monate nach Beendigung der Therapie	w. o.	**Kognitive Fähigkeiten** und **Alltagspraktische Fähigkeiten:** Die Werte der ADAS-cog und des E-ADL verschlech-tern sich nach Beendigung der Intervention in IG und KG. Es zeigt sich jedoch noch immer ein **schwach positiver Effekt** der Intervention (PP).	Mittel
Luttenberger et al. (2012a)	n = 139; n = 119 (PP) w. o.	w. o 6 Monate nach Beginn der Intervention	**Geriatrische Symptome:** NOSGER Pflegeaufwand: Barthel Index RUD-FOCA **(Sekundäre Endpunkte)**	**Geriatrische Symptome:** Es zeigt sich ein **moderat positiver Effekt** auf die geriatrischen Symptome (gemessen mittels NOSGER) im Zeitraum von 6 Monaten. Die Verbesserung zeigt sich vor allem in den Subskalen Sozialverhalten und IADL. Für Personen mit leichter bis mittelschwerer Demenz zeigen sich stärkere Effekte auf die geriatrischen Symptome (und die Subskalen Sozialverhalten, Gedächtnis, herausforderndes Verhalten und IADL. **Pflegeaufwand:** Die Intervention zeigte **keine Reduktion des Pflegebedarfs** (gemessen mittels BI und RUD-FOCA).	Mittel
Pickel et al. (2011)	n = 74; n = 56 (PP) Bewohner eines	Nicht-standardisiertes beschäftigungstherapeutisches Angebot mit motorischer	**Kognitiv:** ADAS-cog **Alltagspraktische Fähigkeiten:**	**Kognitive Fähigkeiten:** Mittels ADAS-cog kann **kein Effekt** nachgewiesen werden. **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** Es zeigt sich ein **positiver Effekt** hinsichtlich der ADL im Vergleich zur KG.	Hoch

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr), Studiendesign, Land	Studienpopulation	Intervention/ Maßnahme/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
	Pflegeheims mit mit degenerativer Demenz, MMST < 24 und GDS 4 - 6	Aktivierung, alltagspraktischen Tätigkeiten und kognitiver Stimulation	E-ADL **Geriatrische Symptome:** NOSGER	**Geriatrische Symptome:** Es zeigt sich ein **positiver Effekt** auf den NOSGER, dieser ist auf die Subskalen ADL und Stimmung zurückzuführen.	

ADAS-cog = Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens (activities of daily living); E-ADL = Erlangen Test of Activities of daily living; GDS = Geriatric Depression Scale; IADL = Instrumental Activities of daily living; IG = Interventionsgruppe; ITT = intention-to-treat; KG = Kontrollgruppe; MAKS = Abkürzung der multikomponenten-Intervention (motorisch, alltagspraktisch, kognitiv und spirituell); MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); NOSGER = Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients PP = per Protokoll;RCT = Randomisierte, kontrollierte Studie (randomised, controlled trial); RUD-FOCA = Resource Utilization in Dementia-Formal Care (Bewertungsinstrument zur Erfassung der Pflegezeit)

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.2.5 Ernährung

In der nachfolgenden Tabellen sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (Ernährung) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang unter 9.5.2.5.

Tabelle 5.25:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für Ernährung

Autor/en (Jahr) Studiendesign, Land	Studienpopulation	Intervention/ Maßnahme/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Salva et al. 2011 Cluster-RCT, Follow-up 12 Monate, Spanien	IG: n = 6 Zentren (n = 448) KG: n = 5 Zentren (n = 498)	IG: NutriAlz Programm (Schulungen, Training, Informationsmaterialien zu Alzheimer-Demenz, Ernährung, Gewicht, Essstörungen, Serviceangebote) für Alzheimer-Erkrankte und deren (pflegende) Angehörige KG: Standardversorgung im jeweiligen Zentrum	Krankheitsverlauf, Kognitive Funktion, Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhalten, Depression, Ernährungsbezogene Aspekte	**Krankheitsverlauf:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (0,35; CI 0,29 bis 0,41) und KG (0,35; CI 0,29 bis 0,41) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,690). Schweregrade der Demenzerkrankung korrelieren stark mit dem Risiko für Unterernährung (p ≤ 0,0001), unabhängig von IG oder KG. **Kognitive Funktion:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (-2,21; CI -2,68 bis -1,74) und KG (-2,21; CI -2,60 bis -1,82) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,954). **Aktivitäten des täglichen Lebens:** kleine Verbesserungen in IG und KG nach zwölf Monaten sichtbar, jedoch nicht signifikant (ADL p = 0,948; IADL p = 0,229) **Verhalten:** Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (-0,64; CI -1,19 bis 0,09) und KG (-0,93; CI -1,48 bis -0,38) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,781). **Depression:** keine Ergebnisse nach sechs bzw. zwölf Monaten Follow-up berichtet. **Ernährung:** keine signifikanten Unterschiede nach zwölf Monaten zwischen IG und KG hinsichtlich Gewichtsveränderungen (p = 0,598), BMI (p = 0,843). Signifikante Verbesserung des Risikos für Unterernährung in IG (0,46, CI 0,09 bis 0,83, p = 0,028) versus Verschlechterung in KG (-0,66, CI -0,80 bis -0,21).	Hoch

ADL = Activities of daily living (Alltagsfähigkeiten); BMI = Body Mass Index; CI = Konfidenzintervall; IADL = Instrumental Activities of daily living; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; p = Irrtumswahrscheinlichkeit

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

5.3.2.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

In der nachfolgenden Tabelle sind die Studiencharakteristika und -ergebnisse der eingeschlossenen Studien zu Forschungsfrage 2 (weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren) sowie die Einschätzung des Bias-Risikos zusammengefasst dargestellt. Die ausführlichen Extraktionstabellen und die Tabellen zur Bewertung der internen Validität (Bias-Risiko) finden sich im Anhang unter 9.5.2.6.

Tabelle 5.26:
Übersicht über die bewerteten systematischen Übersichtsarbeiten zu weiteren nicht-medikamentösen Therapieverfahren

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Chatterton et al. (2010) Systematische Übersichtsarbeit	Interventionen: Musiktherapeutinnen und -therapeuten wendeten eine individuelle Musiktherapie an; Musikalische Interaktion zwischen Menschen mit Demenz und den Angehörigen, die sie betreuen Musikalische Interaktion zwischen Menschen mit Demenz und Krankenpflegekräften Setting: Pflegewohnheime oder Pflege zu Hause	Endpunkte Musiktherapie » Verbesserte Wahrnehmung der Menschen mit Demenz (MmD) » Ansprechen auf Musik » Reduktion der Pflegeerschwernis » Verbessertes Sozialverhalten der MmD Endpunkte Professionelle Pflegehelfer/innen » Verbesserung der Lebensqualität für MmD	Ergebnisse Musiktherapie Verbesserte Wahrnehmung der MmD Im Anfangsstadium von Demenz wurde eine starke Korrelation zwischen der Fähigkeit, Lieder korrekt wiederzugeben, und höheren Werten auf der MMSE-Skala gefunden Moderate Verbesserung der Wahrnehmung in Bezug auf das Namensgedächtnis » Ansprechen auf Musik » Schlagzeug ist das effektivste Instrument, um musikalische Interaktion herzustellen » Bei MmD im Endstadium erzeugte das Vorsingen bekannter Lieder dieselbe Reaktion (Gesichtsausdruck) wie das Lesen einer Zeitung » Reduktion der Pflegeerschwernis » Vorsingen ist in Bezug auf das ziellose Herumwandern von MmD effektiver als Lesen, jedoch gehen die Verbesserungen nicht über die Musiktherapie-Einheiten hinaus. » Singen von MusiktherapeutInnen über 4 Wochen hinweg trägt bei zu einer niedrigeren Herzfrequenz und einer Reduktion von anti-psychotischer Medikation. » Eine 12-wöchige Therapie mittels Vorsingen und Händeklatschen führte zu einer positiveren Ausdrucksweise des agitierten Verhaltens bei MmD. » Verbessertes Sozialverhalten der MmD » Musik ist eine effektive Methode, um das Sozialverhalten von MmD gegenüber nicht-professionellen, familiären PflegerInnen zu verbessern. » Zusammenfassung » Individuelles Singen zeigte sich als effizienteste Methode im sozialen Kontext; Es erleichterte eine sinnvolle Kommunikation und verbesserte das Sozialverhalten von MmD.	Hoch

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			» Musiktherapie-Einheiten waren ebenfalls erfolgreich, um psychologische und verhaltensbezogene Symptome von Aufregung zu reduzieren; » Individuelles Singen ist hilfreich, die kognitiven Fähigkeiten zu bewerten, jedoch weniger nützlich bei der Verbesserung des Namensgedächtnisses; <u>Ergebnisse Professionelle PflegehelferInnen</u> » Verbesserung der Lebensqualität » Die häufigste Verwendung von Singen war Unterstützung während der alltäglichen Verrichtungen. Singen war sehr effektiv während der Morgenhygiene und während des Essens. Dies äußerte sich in einer Veränderung der zwischenmenschlichen Dynamik in dieser Situation. » Singen ist äußerst erfolgreich darin, den Level der Aufregung bei MmD zu vermindern.	
Lee et al. (2009) Übersichtsarbeit	<u>Interventionen</u> Elektroakupunktur (EA) 2-4 Hz, 30 min täglich, 6 Tage in der Woche für 8 Wochen, 180 Hz, 15 min, plus Langwelle, in Summe 40 min täglich, 5 mal wöchentlich für 1 Monat, 2-4 HZ, 30 min täglich, 6 Tage in der Woche für 8 Wochen plus Perphenazin (4-30 mg täglich für 8 Wochen) <u>Setting</u> Keine Angaben	» Kognitive Funktion (mittels MMSE) » Fähigkeit zur Verrichtung der Aktivitäten des täglichen Lebens » Effektivität	» Kognitive Fähigkeiten (MMSE) (2 RCTs, IG1 n = 37, KG1 n = 35, IG2 n = 11, KG2 n = 11) » Keine signifikanten Verbesserungen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die medikamentös (Nimodipin, Huperzin) behandelt wurde » Elektroakupunktur (EA) zeigte keine Effizienzunterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe, die zusätzlich zur EA Kräutermixturen der traditionellen Chinesischen Medizin erhielt; » EA war effektiver als psychologische Konsultationen. » Fähigkeiten, alltägliche Aktivitäten zu verrichten » Gemischte Resultate: ein RCT berichtete Verbesserungen in den täglichen Verrichtungen verglichen mit Medikamenten, während ein anderer RCT keinen positiven Effekt feststellen konnte. » Im Vergleich zu psychologischen Konsultationen war die EA effektiver, während im Vergleich zu Mixturen der Traditionellen Chinesischen Kräutermedizin kein positiver Effekt gezeigt werden konnte. » Effektivität von EA Weder die RCTs, bei denen EA als einzige Behandlungsmethode verwendete wurden, noch das RCT, bei dem EA eine begleitende Therapiemaßnahme war, konnten einen signifikanten positiven Effekt von EA feststellen.	Gering
Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit	Umfeldbasierte Interventionen » Modifikationen des physischen Umfelds » Auditive Stimulation (Musiktherapie und Naturgeräusche)	Effekte der umfeldbasierten Interventionen auf das Verhalten von MmD	» Modifikationen des physischen Umfelds » Gemischte Ergebnisse zur Wirkung der Modifikationen. » Klebestreifen am Boden waren wirkungslos, um die Illusion einer Barriere zu erzeugen; wirkungsvoll war das Verhängen von Türen mit Vorhängen oder dgl. » Hinweistafeln an Zimmern funktionieren nur, wenn sie durch Realitätsorientierungstherapie unterstützt werden.	Hoch

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
	» Olfaktorische Stimulation (Aromatherapie) » Visuelle Stimulation (Bright Light Therapy, BLT)		» Ein Programm mit aktiven Bewegungsübungen kann dazu beitragen, die allgemeine Stimmung der MmD zu verbessern » Auditive Stimulation (Musiktherapie und Naturgeräusche) » Rezeptive Musik-Intervention zeigte Effektivität im Vergleich zu anderen Interventionen, wenn es darum ging, die situationsbezogene Aufregung zu reduzieren. » Rezeptive und aktive Musik-Interventionen zeigten positive Auswirkungen; Aktive Musiktherapie verbesserte die Anteilnahme am Geschehen sowie das Realitätsbewusstsein; passive/rezeptive Musikwahrnehmung reduzierte das zielloser Herumwandern, wiederholende Vokalisationen und Erregbarkeit. » Olfaktorische Stimulation (Aromatherapie) » Aromatherapie kann die Entspannung von MmD unterstützen und Unruhe sowie andere neuropsychiatrische Symptome (NPS) reduzieren. » Die Resultate waren wegen der geringen Stichprobengröße sowie uneinheitlich angewendeter Interventionen nicht beweiskräftig. » Visuelle Stimulation (Bright Light Therapy, BLT) » Gemischte Ergebnisse über die Effekte von BLT: (1) signifikant positive Effekte auf das Verhalten von MmD hatten nur BLT Lichträume. (2) BLT hatte keine Auswirkungen auf den Tagesrhythmus oder Tagesaktivitäten von MmD.	
Hulme et al. (2010) Systematische Übersichtsarbeit	Akupunktur, Aromatherapie, tiergestützte Therapie, Verhaltensmanagement, psychologische Beratung, Lichttherapie, Massagetherapie, Musiktherapie, Physische Aktivität (Training), Wirklichkeitsorientierung, Erinnerungstherapie, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Validation	Effektivität von nichtmedikamentösen Behandlungsmethoden	» Akupunktur » Es konnten keine Studien eingeschlossenen werden, die den Kriterien entsprachen. » Tiergestützte Therapie » Tiergestützte Therapie kann eventuell dazu beitragen, Aggressionen und Gemütserregungen zu reduzieren und soziales Verhalten sowie Ernährung zu verbessern, jedoch sind weitere Untersuchungen notwendig. » Aromatherapie » Es gibt Hinweise, dass Aromatherapie dazu beitragen kann, Symptome von Demenz zu reduzieren; die RCTs ergaben widersprüchliche Ergebnisse, die auf Unterschiede bei den Interventionen zurückzuführen sind (z. B. die verwendete Öle). » Alle Studien empfehlen bessere kontrollierte Studien mit größeren Stichproben. » Verhaltensmanagement » Verhaltensmanagement kann eventuell bestimmte verhaltensbezogene und psychologische Symptome von Demenz lindern, aber Evidenz über deren Effektivität, Wanderverhalten, Depressionen, Aggressionen, Apathie und neuropsychologische Symptomen zu reduzieren, ist nicht beweiskräftig. » Psychologische Beratung » Die inkludierte Übersichtsarbeit fand keine Evidenz, dass psychologische Beratung dazu beiträgt, die kognitiven Funktionen (Erinnerungsvermögen, logisches Denken	Mittel

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maßnahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			oder Lernfähigkeit) zu verbessern. » Lichttherapie » Lichttherapie kann eventuell dazu beitragen, verhaltensbezogene und psychologische Symptome zu verbessern, aber die in den Studien präsentierten Ergebnisse waren nicht beweiskräftig in Bezug auf Effizienz und Effektivität. » Massage-/Berührungstherapie » Es gibt Hinweise darauf, dass Massage-/Berührungstherapie in einigen Bereichen positive Auswirkungen hat: Reduktion von Gemütserregung und erhöhte Kalorienaufnahme. Jedoch sind die Ergebnisse nicht beweiskräftig in Bezug auf Wanderverhalten, Aggressivität oder innere Unruhe. » Musik/Musiktherapie » Es gibt Hinweise darauf, dass Musik/Musiktherapie dazu beitragen kann, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (Gemütserregung, Aggression, Wanderverhalten, Ruhelosigkeit, Irritation, soziale und emotionale Schwierigkeiten und Nahrungsaufnahme) zu verbessern. Jedoch berichteten die jeweiligen Übersichtsarbeiten starke methodische Mängel in den einzelnen Studien (Studiendesign und Stichprobengröße). » Wirklichkeitsorientierung » Wirklichkeitsorientierung kann positive Effekte auf kognitive Fähigkeiten, Depression und apathischen Verhalten haben, jedoch sind die Studien aufgrund geringer Stichprobengröße nicht beweiskräftig. » Erinnerungstherapie » Erinnerungstherapie kann eventuell zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, Stimmung und des allgemeinen Verhaltens führen, jedoch ist die Evidenz schwach. » Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) » Es gibt Hinweise darauf, dass TENS kurzfristig positive Auswirkungen auf Erinnerungsvermögen, Gesichtswiedererkennungsvermögen und Motivation haben kann. » Validation » Es gibt Hinweise darauf, dass Validation eventuell dazu beitragen kann, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (Kognitive Fähigkeiten, Emotionen, Funktionsfähigkeit, Depression, Aggression, Apathie) zu verbessern, jedoch sind die Beweise nicht sehr aussagekräftig. Gründe dafür sind vor allem methodologische Unzulänglichkeiten in Bezug auf Diagnose von Demenz, Selektion der Ergebnisgrößen und Einheitlichkeit der Intervention.	

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Autor/en (Jahr) und Studiendesign	Interventionen/Maß-nahmen/Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Olazarán et al. (2010) Systematische Übersichtsarbeit	Verschiedene nicht-pharmakologische Therapien bei Alzheimer-Demenz: 26 Interventions-kategorien, u. a. » Validation, » Aktivierungskon-zepte / Freizeitges-taltung (Recreation Therapy) » Reminiszenz / Erinnerungsarbeit	» Kognitive Funktion » ADL » Verhalten » Stimmung » Lebensqualität » Institutionelle Betreuung (Weitere werden hier nicht berichtet)	Die Autoren führen einen systematischen Review durch und poolen (soweit möglich) Studien in einer Meta-Analyse. Olazarán et al. (2010) halten fest, dass u. a. für die Interventionen » Validation, » Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy) und » Reminiszenz/Erinnerungsarbeit auf Grund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von validen Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) keine Empfehlungen gegeben werden können.	Gering

ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); BLT = Bright Light Therapy; MmD = Menschen mit Demenz; MMSE = Mini-Mental State Examination; n = number (Anzahl); RCT = Randomized controlled trial (randomisierte, kontrollierte Studie)

Quelle und Darstellung:GÖG

Tabelle 5.27:
Bewertete RCTs und andere Interventionsstudien zu Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Autor/en (Jahr), Studiendesign, Land	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
Cooke et al. (2010) Randomised Controlled Cross-over	IG: n = 24 KG: n = 23	Intervention IG: Live-Musik-Programm KG: Die interaktive Lesegruppe mit einer Reihe von Lese- und Sozialaktivitäten Setting: Zwei gemischt-geschlechtliche Altersheime	Verbesserung von Lebensqualität und Depression » Messung mittels Dementia Quality of Life (DQOL) - ein Interview-Fragebogen mit 29 Fragen gegliedert in 5 Untergruppen. Jede Frage kann auf einer fünf-teiligen Skala beantworteten werden (von „überhaupt nicht" bis „häufig" oder von „niemals" bis „sehr oft").	Lebensqualität » Signifikante Unterschiede am Scheitelpunkt (vor dem Cross-over): Die Werte für den Bereich „Zugehörigkeit" im DQOL waren für jene Bewohner/innen, die der Lesegruppe zugeteilt waren, größer als für jene, die der Musikgruppe zugeteilt wurden. » Beide Gruppen erfuhren eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, gemessen durch die Werte am DQOL Depressionen » Messung mittels Geriatric Depression Scale (GDS): Ein Interview-Fragebogen mit 15 Fragen, welche die Teilnehmer/innen mit ja oder nein beantworten müssen. Der Wert errechnet sich aus der Summe der Antworten, wobei jede Frage mit einem Punkt gewichtet ist (ein Wert > 5 Punkte ist ein Anzeichen möglicher Depressionen; ein Wert > 10 ist in den meisten Fälle ein Zeichen von Depression). Teilnehmer/innen, welche einen GDS Wert > 5 hatten, zeigten signifikante Unterschiede in ihren Depressionswerten im Laufe der Intervention. Für beide Gruppen nahmen die Depressionswerte ab, jedoch war dieser Effekt größer für die Teilnehmer/innen am Life-Musik-Programm als für die Teilnehmer/innen der Lesegruppe.	Gering
Burns et al. (2009) RCT	IG: n = 26 KG: n = 22	Intervention: IG: Bright Light Therapy (BLT) (10.000 Lux) KG: Standard Light Therapy (SLT) (100 Lux Leuchtröhre) Setting: Zwei Altersheime, die auf die Pflege von MmD spezialisiert sind	Primärer Endpunkt war die Verbesserung von abnormem Verhalten » Messung: Cohen-Mansfield-Agitation Inventory (CMAI) » Aufbau: Fragebogen mit 29 Fragen, die abnormes Verhalten von MmD auf einer Skale von 1-7 bewerten; höhere Werte bedeuten stärker abnormes Verhalten. Sekundäre Endpunkte waren a. Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten » Messung: Mini-Mental State Examination (MMSE)	» Verbesserung von abnormem Verhalten » Verbesserung CMAI-Wertes für beide Gruppen, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen » Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten » Verbesserung des MMSE-Wertes, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen » Verringerung depressiver Symptome » Deutliche Verbesserung des CSDD (Cornell)-Wertes für beide Gruppen, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen » Verbesserung des psycho-pathologischen Wertes » Deutliche Verbesserung des MOUSEPAD-Wertes für beide Gruppen, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Aufbau: Bewertung von 59 Symptomen auf einer vierstufigen Skala (nicht vorhanden, mild, moderate, ernsthaft) » Verbesserung des Verhaltens von MmD in Bezug auf Mobilität, Kommunikation,	Gering

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

<table>
<tr><th>Autor/en (Jahr), Studiendesign, Land</th><th>Studien-population</th><th>Intervention/ Maßnahme/ Setting</th><th>Endpunkte</th><th>Ergebnis</th><th>Bias-Risiko</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>» Aufbau: 30 Fragen zu kognitiven Fähigkeiten mit 0 oder 1 zu beantworten; geringere Werte bedeuten größere kognitive Einschränkungen
b. Verringerung depressiver Symptome
» Messung: Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)
» Aufbau: Fragebogen mit 19 Fragen, die depressive Symptome in MmD bewerten; Messgrößen sind „nicht vorhanden“ (0), „mild oder unregelmäßig“ (1) und „ernsthaft“ (2); Ein Wert von 8 oder darüber deutet auf signifikante depressive Symptome hin.
c. Verbesserung des psychopathologischen Wertes
» Messung: Manchester and Oxford Universities Scale for the psychological Assessment of Dementia (MOUSEPAD)
» Aufbau: Bewertung von 59 Symptomen auf einer vierstufigen Skala (nicht vorhanden, mild, moderate, ernsthaft)
d. Verbesserung des Verhaltens von MmD in Bezug auf Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Ankleiden, etc.
» Messung: Crichton Royal Behavior Rating Scale (CRBRS)
» Aufbau: Unterschiedliche Verhaltensweisen in Bezug auf</td><td>Kooperation, Ankleiden, etc.
» Der CRBRS-Wert wies nach vier Wochen für die Placebo-Gruppe, verglichen mit der BLT-Gruppe, eine signifikante Verschlechterung auf.
» Schlafverhalten
» kein signifikanter Unterschied zwischen dem Schlafverhalten vor und nach BLT
<table>
<tr><th>Scale</th><th>Placebo (n = 26)
Mean (sd)</th><th>BLT (n = 22)</th><th>Comparison</th></tr>
<tr><td>CMAI total
Week 0
Week 4
Week 8</td><td>
57,5 (13,8)
50,9 (15,6)
49,5 (10,4)</td><td>
62,0 (18,4)
51,8 (22,8)
49,5 (13,8)</td><td>
T = -1 df = 46 p = 0.34
F = 0,5, p = 0,51
F = 0,3, p = 0,56</td></tr>
<tr><td>CRBRS total
Week 0
Week4
Week 8</td><td>
35,6 (7,6)
42,8 (1,4)
44,2 (2,5)</td><td>
34,2 (6,5)
41,3 (2,9)
43,8 (3,4)</td><td>
T = 0,7 df =46 p = 0,52
F = 5,1 p = 0.029*
F = 0,2 p = 0,67</td></tr>
<tr><td>MOUSEPAD total
Week 0
Week 4
Week 8</td><td>13,4 (8,8)
7,8 (4,3)
7,7 (3,7)</td><td>13,5 (11,6)
7,8 (7,9)
8,0 (7,8)</td><td>T = -0,03 df = 46 p = 0,98
F = 0,01, p = 0,97
F = 0,4 p = 0,51</td></tr>
<tr><td>MMSE total
Week 0
Week 4
Week 8</td><td>
5,1 (5,6)
5,0 (6,0)
4,2 (5,0)</td><td>
6,9 (5,3)
6,6 (7,0)
6,0 (6,0)</td><td>
T = -1,1 df = 46 p = 0,28
F = 0,1 p = 0,79
F = 0,2 p = 0,69</td></tr>
<tr><td>Cornell total
Week 0
Week 4
Week 8</td><td>
9,4 (5,1)
4,6 (3,4)
4,3 (2,6)</td><td>
10,1 (5,2)
5,2 (4,3)
5,8 (3,0)</td><td>
T = -0,5 df = 44 P = 0,63
F = 0,1 p = 0,77
F = 0,1 p = 0,72</td></tr>
</table>
Es gibt nur eingeschränkte Hinweise darauf, dass BLT zur Verringerung von Verhaltensauffälligkeiten beitragen kann. Jedoch scheint die Intervention positive Auswirkungen auf das Schlafverhalten zu haben; Außerdem ergab die Studie einen Hinweis darauf, dass die Intervention in den Wintermonaten effektiver ist.</td><td></td></tr>
</table>

Autor/en (Jahr), Studiendesign, Land	Studien-population	Intervention/ Maßnahme/ Setting	Endpunkte	Ergebnis	Bias-Risiko
			Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Rastlosigkeit, Ankleiden, Essen, Inkontinenz, Schlaf, Stimmung und Orientierung auf einer 5-stufigen ansteigenden Skala (1 = gering, 5 = stark) e. Schlafverhalten » Messung mittels Schlafdiagrammen, das Pflegepersonal ermittelt die Werte in 30-minütigen Abständen.		

BLT = Bright Light Therapy; DQOL = Dementia Quality of Life; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MmD = Menschen mit Demenz; MMSE = Mini-Mental Status Examination; n = number (Anzahl)

Quelle und Darstellung:GÖG

5.3.3 Synthese der Evidenz

5.3.3.1 Kognitive Interventionen

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 für kognitive Interventionen.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 5.28:
Synthesetabelle: Kognitive Interventionen zur Therapie von Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko1	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Kognitives Training				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Dieser Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse von 6 Studien (n = 173) mit niedriger methodischer Qualität der Einzelstudien, Bias-Risiko: gering » Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko mittel » Jelcic et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: gering	In der Meta-Analyse zeigen sich keine signifikanten Effekte des kognitiven Trainings, allerdings ist die methodische Qualität der Einzelstudien niedrig. Die beiden RCTs zeigen positive Effekte auf die kognitive Funktion durch kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz. Trotz der widersprüchlichen Ergebnisse zeigt sich insgesamt ein **positiver Gesamteffekt** auf die kognitive Funktion bei Personen mit leichter Demenz. In einem RCT (Jelecic) zeigte sich dieser Effekt auch mittelfristig (im 6-Monats-Follow-up).	Widersprüchliche Studienergebnisse, die Ergebnisdarstellung eines RCTs (Schecker) war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz). Kleine Studienpopulationen der RCTs	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: verbales Erinnerungs-vermögen	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse von 7 Studien (n = 203) mit niedriger methodischer Qualität der Einzelstudien, Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des kognitiven Trainings.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Aufmerksamkeit	» Jelcic et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko:gering	Es zeigt sich ein kurzfristiger **signifikant positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Studienpopulationen des RCT	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Sprachfunktion	» Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko mittel	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Die Ergebnisdarstellung war unzu-reichend (keine Aussagen zur Signifikanz). Kleine Studienpopulationen des RCT, mittleres Bias-Risiko	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Lexikalisch-semantische Fähigkeiten	» Jelcic et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein kurzfristiger **signifikant positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Studienpopulationen des RCT	Niedrig
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Episodisches Sprach-gedächtnis	» Jelcic et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein kurzfristiger **signifikant positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Studienpopulationen des RCT	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko1	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse von 4 Studien (n = 107) mit niedriger methodischer Qualität der Einzelstudien, Bias-Risiko: gering » Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel » Jelcic et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: gering	In der Meta-Analyse zeigen sich keine signifikanten Effekte des kognitiven Trainings, allerdings ist die methodische Qualität der Einzelstudien niedrig. Ein RCT zeigt positive Effekte auf die kognitive Funktion durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz, allerdings ohne Angabe des Signifikanzniveaus (Schecker), der zweite RCT zeigt keinen Effekt. Insgesamt ist aufgrund der momentanen Studienlage von **keinem positiven Gesamteffekt** auf die Aktivitäten des täglichen Lebens auszugehen.	Widersprüchliche Studienergebnisse, die Ergebnisdarstellung des einen RCTs (Schecker) war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz). Kleine Studienpopulationen der RCTs	Niedrig
Lebensqualität	» Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz in Bezug auf die Lebensqualität.	Die Ergebnisdarstellung war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz). Kleine Studienpopulationen des RCT, mittleres Bias-Risiko	Sehr niedrig
Verhalten (z. B. Aggression)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Stimmung (z. B. Depression)	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse von 4 Studien (n = 114) mit moderater methodischer Qualität der Einzelstudien, Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** des Kognitiven Trainings auf die Stimmung.	-	Moderat
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Art der Intervention: Kognitive Stimulation				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion	» Woods et al. (2012), Meta-Analyse von 14 Studien (n = 658), Bias-Risiko: gering » Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel	In der Meta-Analyse zeigen sich kurzfristige signifikante Verbesserungen durch die Intervention. Auch im RCT zeigen sich positive Effekte. Daher ist von einem kurzfristigen **positiven Gesamteffekt** auf den Endpunkt „kognitive Funktion" bei Personen mit Demenz (aller Schweregrade) auszugehen. Drei Studien untersuchen auch **mittelfristige Effekte** (Follow-up 1-3 Monate nach Ende der Intervention) auf die kognitive Funktion. Auch hier zeigt sich ein **signifikant positiver Effekt**. Eine Studie zeigt längerfristig (nach 10 Monaten) keine signifikanten Unterschiede mehr.	Kleine Studienpopulationen des RCT. Die Ergebnisdarstellung des RCT war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz).	Moderat

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko1	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Kognitive Funktion: Einzelaspekt: Sprachfunktion	» Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** durch Kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Studienpopulationen des RCT, mittleres Bias-Risiko. Die Ergebnisdarstellung war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz).	Sehr niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Woods et al. (2012), Meta-Analyse von 3 Studien (n = 160), Bias-Risiko: gering » Schecker et al. (2013) RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel	In der Meta-Analyse zeigen sich keine signifikanten Effekte des kognitiven Trainings. Der RCT zeigt positive Effekte auf die kognitive Funktion durch kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz. Insgesamt ist aufgrund der aktuellen Studienlage **kein positiver Gesamteffekt** auf die Aktivitäten des täglichen Lebens anzunehmen.	Widersprüchliche Studienergebnisse, die Ergebnisdarstellung des RCT war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz). Kleine Studienpopulationen des RCT	Sehr niedrig
Lebensqualität	» Woods et al. (2012), Meta-Analyse von 4 Studien (n = 219), Bias-Risiko: gering » Schecker et al. (2013), RCT (n = 42), Bias-Risiko: mittel	Bei der Meta-Analyse zeigen sich kurzfristige signifikante Verbesserungen durch die Intervention. Auch im RCT zeigen sich positive Effekte. D. h. es ist von einem **kurzfristigen positiven Gesamteffekt** auf den Endpunkt Lebensqualität bei Personen mit Demenz (aller Schweregrade) auszugehen. Mittel- und längerfristig zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse – allerdings wurden diese Effekte nur in zwei kleinen Studien (n = 64) gemessen.	Kleine Studienpopulationen des RCT. Die Ergebnisdarstellung des RCT war unzureichend (keine Aussagen zur Signifikanz).	Moderat
Verhalten (z. B. Aggression)	» Woods et al. (2012), Meta-Analyse von 3 Studien (n = 166), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** der kognitiven Stimulation in Bezug auf das Verhalten von MmD.	–	Moderat
Stimmung (z. B. Depression)	» Woods et al. (2012), Meta-Analyse von 5 Studien (n = 201), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** der kognitiven Stimulation in Bezug auf die Stimmung von MmD.	–	Moderat
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Art der Intervention: Kognitive Rehabilitation				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse, zu kognitiver Rehabilitation 1 Studie (n = 69) mit hoher methodischer Qualität, Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein kurzfristiger **signifikant positiver Effekt** durch kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Populationen der Studie	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko1	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Lebensqualität	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse, zu kognitive Rehabilitation 1 Studie (n = 69) mit hoher methodischer Qualität, Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein kurzfristiger **signifikant positiver Effekt** durch kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Populationen der Studie	Niedrig
Verhalten (z. B. Aggression)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Stimmung (z. B. Depression)	» Bahar Fuchs et al. (2013), Meta-Analyse, zu kognitive Rehabilitation 1 Studie (n = 69) mit hoher methodischer Qualität, Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein mittelfristiger **signifikant positiver Effekt** durch kognitives Training bei Personen mit leichter Demenz.	Kleine Populationen der Studie	Niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			

n = number (Anzahl); RCT = Randomized controlled trial (randomisierte, kontrollierte Studie)

Quelle und Darstellung: GÖG 2014

5.3.3.2 Bewegung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 für Bewegung.

Tabelle 5.29:
Synthese zu Forschungsfrage 2 für Bewegung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: körperliche Bewegungsinterventionen (Aerobic-Training, Kräftigungstraining, Balancetraining, Fitnesstraining)				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	» Forbes et al. (2013); systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCTs; für Endpunkt kein RCT identifiziert, Bias-Risiko: gering	Es wurde keine Evidenz hinsichtlich des Endpunkts Mortalität identifiziert.		

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
kognitive Funktion (Gesamtaspekte)	» Forbes et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCT; für Endpunkt 8 inkludierte RCT (n = 329), Bias-Risiko: gering	Es zeigen sich **signifikante Verbesserungen** bei älteren Personen mit diagnostizierten Demenzerkrankungen unterschiedlichen Schweregrades.	Erhebliche statistische Heterogenität: Unterschiede innerhalb der systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich Bewegungsintervention (Häufigkeit, Dauer und Zeitraum), untersuchter Demenzerkrankungen und Schweregrad. Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs Kleine Studienpopulationen der RCTs	Niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens (Gesamtaspekte)	» Forbes et al. (2013); systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCTs; für Endpunkt 6 inkludierte RCTs (n = 289), Bias-Risiko: gering	Es zeigen sich **signifikante Verbesserungen** bei älteren Personen mit diagnostizierten Demenzerkrankungen unterschiedlichen Schweregrades.	Beträchtliche statistische Heterogenität Unterschiede innerhalb der systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich Bewegungsintervention (Häufigkeit, Dauer und Zeitraum), untersuchter Demenzerkrankungen und Schweregrad. Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs Kleine Studienpopulationen der RCTs	Niedrig
Lebensqualität	» Suttanon et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: mittel	Es zeigen sich **keine signifikanten Unterschiede** der Lebensqualität bei älteren Personen mit milder bzw. moderater Alzheimer-Demenz durch eine individualisierte Einzelbewegungsintervention.	Nur ein RCT mit kleiner Studienpopulation Niedrige Teststärke (Power) Methodische Einschränkungen	Sehr niedrig
Verhalten (Aggression, Agitation)	» Forbes et al. (2013); systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCTs; für Endpunkt vier inkludierte RCTs, wobei nur ein RCT vollständige Daten angibt (n = 110), Bias-Risiko: gering	Es zeigen sich sowohl **Verbesserungen** (keine Angabe zur Signifikanz) als auch **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen mit diagnostizierten Demenzerkrankungen unterschiedlichen Schweregrades.	Nur einer von 4 RCTs berichtet vollständige Daten zu diesem Endpunkt. Unterschiede innerhalb der systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich Bewegungsintervention (Häufigkeit, Dauer und Zeitraum), untersuchter Demenzerkrankungen und Schweregrad. Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs	Niedrig
Stimmung (Depression)	» Forbes et al. (2013); systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCTs; für Endpunkt sechs inkludierte RCTs (n = 341), Bias-Risiko: gering	Es zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen mit diagnostizierten Demenzerkrankungen unterschiedlichen Schweregrades.	Unterschiede hinsichtlich Bewegungsintervention (Häufigkeit, Dauer und Zeitraum), untersuchter Demenzerkrankungen und Schweregrad Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs, kleine Studienpopulationen der RCTs.	Moderat

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Nebenwirkungen	» Forbes et al. (2013); systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse mit insg. 16 inkludierten RCTs; für Endpunkt fünf inkludierte RCTs, Bias-Risiko: gering » Suttanon et al. (2012), RCT (n = 40), Bias-Risiko: mittel	Es zeigen sich **keine schwerwiegenden Nebenwirkungen** aufgrund von gruppenbasierten oder individualisierten Bewegungsinterventionen.	Unterschiede innerhalb der systematischen Übersichtsarbeit hinsichtlich Bewegungsintervention (Häufigkeit, Dauer und Zeitraum), untersuchter Demenzerkrankungen und Schweregrad. Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs. Kleine Studienpopulationen der RCTs.	Moderat

n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.3.3 Ergotherapie

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 (Ergotherapie).

Tabelle 5.30:
Synthese zur Ergotherapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
ADL-Training (Funktions- und Fertigkeitstraining)				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 6 RCTs mit gesamt n = 270, Bias-Risiko: gering » Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko), Bias-Risiko: mittel	Ein systematischer Review und eine einzelne Studie aus einer systematischen Übersichtsarbeit zeigen **keine positiven Effekte** von ADL-Training auf die Kognition.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien	Niedrig
Aktivitäten des täglichen	» Olazarán et al. (2010),	Die Meta-Analyse zeigt bei Patienten mit GDS 3 bis 6 in Pflegehei-	Niedrige methodische Qualität der	Niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Meta-Analyse von 3 RCTs mit gesamt n = 95, Bias-Risiko: gering » Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko), Bias-Risiko: mittel	men **schwach positive Effekte** eines ADL-Trainings, bei dem die Pat. durch Anleitung und Verstärkung gefördert werden. Eine einzelne Studie mit hohem Bias-Risiko aus einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt **keine positiven Effekte** von ADL-Training (im Vergleich zu einem unspezifischen Training) auf die ADL-Fertigkeiten. Insgesamt zeigen sich **tendenziell schwach positive Effekte** für ein ADL-Training auf die ADL.	Einzelstudien in der Meta-Analyse, hohes Bias-Risiko in der Einzelstudie (Vergleichsintervention, Drop-out)	
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (1 Studie, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** nachgewiesen werden können.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien	Sehr niedrig
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit, Bias-Risiko: gering » Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko), Bias-Risiko: mittel	Der Endpunkt wurde von keiner der in der systematischen Übersichtsarbeit berücksichtigten Studien erhoben. Eine einzelne Studie mit hohem Bias-Risiko aus einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt **positive Effekte** von ADL-Training (im Vergleich zu einem unspezifischen Training) auf Antrieb und Stimmung. Insgesamt zeigen sich Hinweise auf einen **positiven Effekt** auf die Stimmung.	hohes Bias-Risiko in der Einzelstudie (Vergleichsintervention, Drop-out)	Sehr niedrig
Lebensqualität	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Multikomponenten-Therapie (Schwerpunkt Ergotherapie) für Patienten und Angehörigenberatung				
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (8 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: gering	Auf Basis der Angaben in dem Review sind keine Aussagen möglich. (Es liegt keine Interventionsbeschreibung vor.)		–
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko) Bias-Risiko: mittel	Eine einzelne Studie mit hohem Bias-Risiko aus einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt **keinen Effekt** einer Multikomponenten-Intervention (die v. a. ergotherapeutische Interventionen und Beratung beinhalten) für Patienten und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpassung) im Community Setting auf die ADL.	Hohes Bias-Risiko der einzelnen Studie (hohes Drop-out und nicht kontrollierte KG)	Sehr niedrig
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (8 Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Auf Basis der Angaben im Review sind keine Aussagen möglich. (Es liegt keine Interventionsbeschreibung vor.)		–

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (5 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: gering	Auf Basis der Angaben in dem Review sind keine Aussagen möglich (Es liegt keine Interventionsbeschreibung vor).		–
Lebensqualität (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 2 RCT mit gesamt n = 170 Bias-Risiko: gering	In der Meta-Analyse zeigen individualisierte Multikomponenten-Interventionen (die v. a. ergotherapeutische Interventionen und Beratung beinhalten) für Patienten und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpassung) im Community Setting **mittlere positive Effekte** auf die Lebensqualität.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Multisensorische Stimulation				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (2 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** nachgewiesen werden können.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (2 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (3 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering » Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit (6 inkludierte Studien, n = 238), Bias-Risiko: hoch » Hulme et al. (2010) systematische Übersichtsarbeit; (6 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen); Bias-Risiko: mittel	Ein systematischer Review zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen. Weiters werden keine statistisch signifikanten Verbesserungen nach multisensorischer Stimulation berichtet, während Montessori-basierte Aktivitäten dazu beitragen konnten, agitiertes Verhalten und Aggressionen bei Patientinnen und Patienten signifikant zu reduzieren. Insgesamt sind auf Grund **widersprüchlicher Evidenz** keine Gesamtaussagen zur Effektivität möglich.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche Interventionen, unterschiedliche Messgrößen	Sehr niedrig
Stimmung (Gesamtaspekte,	» Olazarán et al. (2010), Systematischer Review (hier eine	Ein systematischer Review zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche	Sehr niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
unterschiedliche Messinstrumente)	Studie, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering » Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit (6 inkludierte Studien, n = 238), Bias-Risiko: hoch	Eine andere Übersichtsarbeit berichtet einen positiven Effekt von Snoezelen auf das Depressionsniveau. Insgesamt sind aufgrund **widersprüchlicher Evidenz** keine Gesamtaussagen zur Effektivität möglich.	Interventionen, Effekt ist aufgrund geringer Stichprobengröße nicht robust.	
Lebensqualität	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Arbeit dargestellt.			
Milieu-Therapie (Umfeldbasierte Interventionen / Modifikationen des physischen Umfelds)				
Krankheitsverslauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit, (5 Studien, n = 221) Bias-Risiko: Bias-Risiko: hoch » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit, 3 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen, Bias-Risiko: mittel	Keine statistisch **signifikanten positiven Effekte** der unterschiedlichen Interventionen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			

k. A. = Keine Angabe; n = number (Anzahl)

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.3.4 Multikomponenten-Interventionen

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 für Multikomponenten-Interventionen.

Tabelle 5.31:
Synthese zu Multikomponenten-Interventionen als Therapie der Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Multikomponenten-Intervention – für Patienten/Patientinnen				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 5 RCTs mit gesamt n = 213, Bias-Risiko: gering » Gräßel et al. (2011), RCT (n = 98/61(PP)) Bias-Risiko: mittel und Luttenberger et al. (2012b), Follow-up zu RCT (n = 98/52(PP)) Bias-Risiko: mittel » Pickel et al. (2011), RCT (n = 56) Bias-Risiko: hoch » [Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko), Bias-Risiko: mittel]	Die Meta-Analyse zeigt bei Patienten/Patientinnen mit GDS 3 bis 5 schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Bewegung / körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) in Pflegeheimen und im Community Setting. Der RCT zeigt ebenfalls einen schwach positiven Effekt. Im Follow-up hierzu kann nach 10 Monaten keine Nachhaltigkeit (Fortschreiben des positiven Effektes) des Trainings auf die kognitiven Funktionen festgestellt werden (Community Setting). Zwei RCTs mit hohem Bias-Risiko (in institutionalisierten Betreuungsformen) zeigen ein zum Teil widersprüchliches Ergebnis. Insgesamt zeigt sich ein **(kurzfristiger) schwach positiver Effekt** auf die kognitive Funktion **im Community Setting**.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche Kombination der Komponenten.	Moderat
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 3 RCTs mit gesamt n = 167, Bias-Risiko: gering » Gräßel et al. (2011), RCT (n = 98/61(PP)) Bias-Risiko: mittel Luttenberger et al. (2012b), Follow-up zu RCT (n = 98/52 (PP)), Bias-Risiko: mittel	Die Meta-Analyse zeigt bei Patienten/Patientinnen mit GDS 3 bis 5 schwach positive Effekte (v. a. auf die Orientierung und die instrumentellen ADL) für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Bewegung / körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) im Community Setting. Die beiden RCTs zeigen ebenfalls schwach positive Effekte in Pflegeheimen. Das Follow-up zeigt kein widersprüchliches Ergebnis.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche Kombination der Komponenten.	Moderat

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	» Pickel et al. (2011), RCT (n = 56), Bias-Risiko: hoch	Insgesamt zeigt sich ein **schwach positiver Effekt** auf die alltagspraktischen Fähigkeiten (ADL).		
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 2 RCTs mit gesamt n = 90, Bias-Risiko: gering » Luttenberger et al. (2012a), RCT (n = 139, 119 (PP)) Bias-Risiko: mittel » Pickel et al. (2011), RCT (n = 56), Bias-Risiko: hoch » [Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko), Bias-Risiko: mittel]	Die Meta-Analyse zeigt bei Pat. mit GDS 3 bis 5 mittlere positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz/Erinnerungsarbeit und Entspannung oder Unterstützung) im Community Setting. Zwei RCTs messen das Verhalten auf einer Sub-Skala, hier zeigt sich kein bzw. ein schwach positiver Effekt auf das Verhalten im Setting Pflegeheim. Ein weiterer RCT im Setting Pflegeheim zeigt einen positiven Effekt im Vergleich zur Standardversorgung. Im **Community Setting** zeigt sich ein **mittlerer positiver Effekt**, für das Setting **Pflegeheim** gibt es Hinweise auf einen **positiven Effekt**.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, Ergebnisse teils widersprüchlich, unterschiedliche Kombination der Komponenten.	Niedrig (für Community Setting) Sehr niedrig (für Setting Pflegeheim)
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), Meta-Analyse von 3 RCTs mit gesamt n = 164, Bias-Risiko: gering » Luttenberger et al. (2012a), RCT (n = 139 / 119 (PP)) Bias-Risiko: mittel » Pickel et al. (2011), RCT (n = 56) , Bias-Risiko: hoch » [Korczak et al. (2013), systematische Übersichtsarbeit (Berücksichtigung einzelner Publikationen mit hohem Bias-Risiko) Bias-Risiko: mittel]	Die Meta-Analyse zeigt bei Pat. mit GDS 3 bis 5 schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen in Gruppen (Kognitive Stimulation und/oder Reminiszenz/Erinnerungsarbeit und/oder Bewegung / körperliches Training und/oder ADL-Training und/oder Unterstützung) im Community Setting. Zwei RCTs messen die Stimmung auf einer Sub-Skala, beide zeigen (schwach) positive Effekte auf die Stimmung im Setting Pflegeheim, ein weiterer zeigt keine statistisch signifikanten positiven Effekte. Insgesamt zeigt sich ein **schwach positiver Effekt** auf die Stimmung der Pat. im Community Setting, für das Setting Pflegeheim zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse auf Basis von sehr niedriger Evidenz.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche Kombination der Komponenten.	Moderat (für Community Setting) Sehr niedrig (für Setting Pflegeheim)
Lebensqualität	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (3 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review / Meta-Analyse zeigt **widersprüchliche Studienergebnisse**.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Geriatrische Symptome – NOSGER (Gedächtnis, ADL, I-ADL, Stimmung, Sozialverhalten und störendes Verhalten)	» Luttenberger et al. (2012a), RCT (n = 139/119(PP)) Bias-Risiko: mittel » Pickel et al. (2011), RCT (n = 56) Bias-Risiko: hoch	Die RCTs zeigen einen mittleren positiven Effekt auf die geriatrischen Symptome (NOSGER-Summe) bei Multikomponenten-Intervention in Gruppen im Pflegeheim.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien. Keine verblindete Fremdbeurteilung	Sehr niedrig
Pflegeaufwand – Barthel Index und RUD-FOCA	» Luttenberger et al. (2012a), RCT, Bias-Risiko: mittel	Ein RCT zeigt über die Dauer von 6 Monaten keine statistisch signifikanten positiven Effekte auf den Pflegeaufwand im Pflegeheim.	Keine verblindete Fremdbeurteilung	Sehr niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde nicht ausgewertet.			
Multikomponenten Intervention (Schwerpunkt Ergotherapie) – für Patienten und Betreuungspersonen (siehe Tabelle 5.30)				

ADL = Activities of daily living (Alltagsfähigkeiten); k. A. = Keine Angabe; n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

5.3.3.5 Ernährung

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 für Ernährung.

Tabelle 5.32:
Synthese zu Forschungsfrage 2 für Ernährung

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: NutriAlz, ernährungsbezogenes Schulungs- und Trainingsprogramm versus Standardversorgung				
Krankheitsverlauf	» Salva et al. (2011), Cluster-RCT (11 Zentren mit insg. n = 946), Bias-Risiko: hoch	Langfristig (nach 12 Monaten) zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen mit diagnostizierter milder bzw. moderater Demenzerkrankung. Schweregrade der Demenzerkrankung korrelieren stark mit dem Risiko für Unterernährung ($p \leq 0{,}0001$), sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe.	Eingeschränkte methodische Qualität	Niedrig
Kognitive Funktion	» Salva et al. (2011), Cluster-RCT (11 Zentren mit insg. n = 946), Bias-Risiko: hoch	Langfristig (nach 12 Monaten) zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen mit diagnostizierter milder bzw. moderater Demenzerkrankung.	Eingeschränkte methodische Qualität	Niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Salva et al. (2011), Cluster-RCT (11 Zentren mit insg. n = 946), Bias-Risiko: hoch	Langfristig (nach zwölf Monaten) zeigten sich leichte, aber **keine signifikanten Verbesserungen** durch das NutriAlz-Programm sowie durch Standardversorgung bei älteren Personen mit diagnostizierter milder bzw. moderater Demenzerkrankung.	Eingeschränkte methodische Qualität	Niedrig
Verhalten	» Salva et al. (2011), Cluster-RCT (11 Zentren mit insg. n = 946), Bias-Risiko: hoch	Langfristig (nach 12 Monaten) zeigen sich **keine signifikanten Effekte** bei älteren Personen mit diagnostizierter milder bzw. moderater Demenzerkrankung.	Eingeschränkte methodische Qualität	Niedrig
Depression	Keine Evidenz zu diesem Endpunkt			
Nebenwirkungen	» Salva et al. (2011), Cluster-RCT (11 Zentren mit insg. n = 946), Bias-Risiko: hoch	Langfristig (nach 12 Monaten) zeigt sich eine signifikante Verbesserung des Risikos für Unterernährung durch das NutriAlz-Programm sowie eine Verschlechterung bei älteren Personen mit Standardversorgung mit diagnostizierter milder bzw. moderater Demenzerkrankung.	Eingeschränkte methodische Qualität	Niedrig

n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

5.3.3.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Synthese der inkludierten Studienevidenz zu Forschungsfrage 2 für nicht-medikamentöse Therapieverfahren.

Tabelle 5.33:
Synthese zu Forschungsfrage 2 für weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Musiktherapie				
Krankheitsverlauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben			
Kognitive Funktion:	» Chatterton et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (17 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: hoch; » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (7 inkludierte Studien; k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **ein positiver Effekt** von Musiktherapie auf kognitive Fähigkeiten in Bezug auf das Namensgedächtnis. Außerdem wurde festgestellt, dass im Anfangsstadium von Demenz eine starke Korrelation zwischen der Fähigkeit, Lieder korrekt wiederzugeben, und höheren Werten auf der MMSE Skala existiert. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigte **widersprüchliche Ergebnisse** über die Effekte von Musiktherapie auf kognitive Funktionen.	Geringe Anzahl inkludierter Artikel; lediglich ein (!) RCT wurde inkludiert. Es fehlen standardisierte Messgrößen für Funktionsfähigkeit von MmD und Endpunkte. Verlässlichkeit von subjektiven Indikatoren von MmD in Bezug auf Effektivität der Interventionen zweifelhaft.	Sehr niedrig
Lebensqualität	» Chatterton et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (17 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: hoch » Cook et al. (2010), Randomised Controlled Cross-over, (IG n = 24, KG n = 23), Bias-Risiko: gering » Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit (6 inkludierte Übersichtsarbeiten, 1 RCT; n1 = 14, n2 = 21, n3 = 162, n4 = 11, n5 = 21), Bias-Risiko: hoch	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** von Musiktherapie in Form von rezeptiver (Live-)Musik auf die Lebensqualität bei MmD. Ein RCT berichtet eine **signifikante Verbesserung der Lebensqualität**, gemessen durch die Dementia Quality of Life (DQOL). Gleichzeitig kann rezeptive Musiktherapie in Form von Vorsingen erfolgreich dazu beitragen, die Lebensqualität des Pflegepersonals zu verbessern. Wird Singen von professionellen Pflegern/Pflegerinnen zur Unterstützung während den Aktivitäten des täglichen Lebens (Morgenhygiene, Essen) angewendet, führt dies zu einer Verringerung des agitierten Verhaltens und somit zu einer Verminderung der Pflegeerschwernis.	Der RCT hatte eine sehr geringe Stichprobe und in der Übersichtsarbeit war nur ein RCT inkludiert. In einer Übersichtsarbeit wurden von nicht allen inkludierten Studien die Ergebnisse berichtet. Alle Effekte von Musiktherapie bestanden nicht weiter, sobald die Intervention aufhörte.	Niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Verhalten (Aggression)	» Chatterton et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (17 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: hoch » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (10 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen); Bias-Risiko: mittel » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (7 inkludierte Studien; k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen); Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** von Formen der rezeptiven Musiktherapie (Vorsingen, Live-Musik) auf agitiertes Verhalten. Zudem wurde bei aktiver Musiktherapie eine Reduktion des ziellosen Herumwanderns, sich wiederholender Vokalisation und Agitation festgestellt. In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich ein **vorwiegend positiver Effekt** von Musiktherapie auf verhaltensbezogene und psychologische Symptome.	Geringe Anzahl inkludierter RCTs bei einer systematischen Übersichtsarbeit. Fehlen standardisierter Messgrößen für Funktionsfähigkeit von MmD und Endpunkte; Ergebnisse waren nur bedingt beweiskräftig (schwaches Studiendesign, kleine Stichprobengröße).	Niedrig
Stimmung (Depression)	» Cook et al. (2010), Randomised Controlled Cross-over, (IG n = 24, KG n = 23), Bias-Risiko: gering » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (10 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen); Bias-Risiko: mittel	Teilnehmer/innen der rezeptiven (Live-)Musik-Intervention, die auf der Geriatric Depression Scale einen Wert > 5 hatten, zeigen eine **signifikante Reduktion ihrer Depressionswerte** im Laufe der Intervention. Dieser Effekt war deutlich größer als bei den Teilnehmern/Teilnehmerinnen der Lesegruppe. In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von Musiktherapie auf die Stimmung von MmD.	Die Ergebnisse sind sehr stark beeinflusst vom Ausgangswert; bei einer systematischen Übersichtsarbeit wurde lediglich ein RCT inkludiert, der die Auswirkungen von Musiktherapie auf Stimmung untersuchte.	Niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Art der Intervention: (Elektro-)Akupunktur				
Krankheitsverlauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion:	» Lee et al. (2009), Übersichtsarbeit (3 inkludierte Studien, n1 = 104, n2 = 32, n3 = 30), Bias-Risiko: gering » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit (1 inkludierte Studie; k. A. zur Teilnehmerzahl), Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **keine signifikante Verbesserung** der kognitiven Fähigkeiten im Vergleich zu medikamentöser Behandlung. Es zeigt sich **kein signifikanter Effizienzunterschied** im Vergleich zu Mixturen der traditionellen chinesischen Kräutermedizin. Jedoch war Elektro-Akupunktur effektiver als psychologische Konsultationen.	Die inkludierten Studien beziehen sich ausschließlich auf China. Geringe Studiengruppengröße. Mangel an primären Daten bzw. suboptimale Qualität der Daten	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Lee et al. (2009), Übersichtsarbeit (3 inkludierte Studien, n1 = 104, n2 = 32, n3 = 30) Bias-Risiko: gering	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von Elektro-Akupunktur auf die Fähigkeit zur Verrichtung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Elektro-Akupunktur scheint effektiver als psychologische Konsultationen zu sein, aber im Vergleich zu Kräutermischungen der traditionellen chinesischen Medizin konnte **kein signifikanter positiver Effekt** nachgewiesen werden	Die inkludierten Studien beziehen sich ausschließlich auf China. Geringe Studiengruppengröße, Mangel an primären Daten bzw. suboptimale Qualität der Daten	Niedrig
Verhalten (Aggression)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Stimmung (Depression)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Art der Intervention: Olfaktorische Interventionen / Aromatherapie				
Krankheitsverlauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion:	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Aktivitäten des täglichen Lebens	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Verhalten (Aggression)	» Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: hoch (7 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen) » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (3 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich ein **positiver Effekt**, da Aromatherapie MmD in ihrer Entspannung unterstützt und agitiertes Verhalten sowie andere neuro-psychiatrische Symptome (NPS) reduziert.	Die Resultate waren wegen der geringen Stichprobengröße sowie uneinheitlich angewendeter Interventionen in den RCTs (verschiedene Aroma-Öle) bedingt beweiskräftig.	Sehr niedrig
Stimmung (Depression)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	» Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit, Bias-Risiko: hoch (7 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Einige Studien berichteten von Nebenwirkungen wie Hautausschlag oder Angstzuständen.	Geringe Stichprobengröße, Fehlen einer Kontrollgruppe, uneinheitlich angewendete Interventionen und inkonsistente Effekte	Sehr niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Art der Intervention: Lichttherapie				
Krankheitsverslauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion	» Burns et al. (2009), RCT (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (7 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich sowohl für die Interventionsgruppe (Bright Light Therapie, BLT) als auch für die Kontrollgruppe (Standard Light Therapy, SLT) ein **positiver Effekt** von Lichttherapie auf kognitive Fähigkeiten. Zwischen den Gruppen zeigt sich **kein signifikanter Unterschied**. Eine systematische Übersichtsarbeit konnte **keinen signifikanten Effekt** von Lichttherapie auf die kognitive Funktion von MmD feststellen.	Verblindung zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe ist bei BLT oder SLT nicht möglich. Bei einer systematischen Übersichtsarbeit wurde lediglich ein RCT inkludiert, der die Auswirkungen von Lichttherapie auf Kognition untersuchte.	Niedrig
Lebensqualität	» Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit, Bias-Risiko: hoch (11 inkludierte Studien, n = 433) » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (4 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen) » Burns et al. (2009), RCT (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von BLT auf den Tagesrhythmus/Schlafverhalten oder Tagesaktivitäten von MmD	Unterschiede in der Intervention und Mangel an statistischen Tests zwischen Interventions- und Kontrollgruppe	Niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens	» Burns et al. (2009), RCT (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig	In einem RCT zeigt sich ein **positiver Effekt** von Lichttherapie auf Verhalten in Bezug auf Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Ankleiden etc.	Verblindung zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe ist bei BLT oder SLT nicht möglich.	Niedrig
Verhalten (Aggression)	» Padilla (2011), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: hoch (11 inkludierte Studien, n = 433) » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (4 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-nehmerinnen) » Burns et al. (2009),	Es zeigen sich **positive Effekte** von Lichttherapie auf verhaltensbezogene und psychologische Symptome. Positive Effekte mit Lichttherapie konnten nur festgestellt werden, wenn BLT in eigenen Lichträumen angewendet wurde. Außerdem zeigt ein RCT, dass Lichttherapie bei MmD in den Wintermonaten effektiver ist. In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich **überwiegend kein signifikanter Effekt** von Lichttherapie auf verhaltensbezogene und neuropsychologische Symptome. Lediglich in einem RCT wurde ein signifikant positiver Effekt beobachtet.	Geringe Stichprobengröße des RCT; Ergebnisse der Übersichtsarbeiten waren nicht beweiskräftig in Bezug auf Effizienz und Effektivität.	Niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	RCT (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (7 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)			
Stimmung (Depression)	» Burns et al. (2009), RCT, (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (7 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich **ein positiver Effekt** von Lichttherapie auf depressive Symptome. Zwischen BLT und SLT gibt es keine signifikanten Unterschiede. In einer systematische Übersichtsarbeit zeigte sich **kein signifikanter Effekt** von Lichttherapie auf die Stimmung von MmD.	Verblindung zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe ist bei BLT oder SLT nicht möglich. Bei einer systematischen Übersichtsarbeit wurde lediglich 1 RCT inkludiert, der die Auswirkungen von Lichttherapie auf Kognition untersuchte.	Niedrig
Nebenwirkungen	» Burns et al. (2009), RCT (IG n = 26, KG n = 22), Bias-Risiko: niedrig	Bei einem Patienten löste die Lichttherapie Erinnerungen an Folterungen während des zweiten Weltkrieges aus.	Verblindung zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe ist bei BLT oder SLT nicht möglich.	Niedrig
Art der Intervention: Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy)				
Krankheitsverlauf/-verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (1 Studie, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt **einen positiven Effekt** einer Studie.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (3 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (eine Studie, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Lebensqualität	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (eine Studie, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt **einen positiven Effekt** einer Studie.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Arbeit dargestellt.			
Art der Intervention: Reminiszenz/Erinnerungsarbeit				
Krankheitsverlauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010), systematischer Review (5 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; (4 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: mittel	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen. Insgesamt sind auf Grund **widersprüchlicher Evidenz** keine Gesamtaussagen zur Effektivität möglich.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien, unterschiedliche Arten der Reminiszenz-Therapie	Sehr niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (5 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (3 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (4 Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Lebensqualität	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review (1 Studie, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review / Meta-Analyse zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Arbeit dargestellt.			
Art der Intervention: Validation (nach Feil)				
Krankheitsverlauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review/Meta-Analyse (hier 1 Studie), Bias-Risiko: gering » Hulme et al. (2010) systematische Übersichtsarbeit (3 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: mittel	Der systematische Review mit Meta-Analyse zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** vorliegen. Auch die andere systematische Übersichtsarbeit zeigt **keinen signifikanten Effekt** von Validation **auf kognitive Fähigkeiten**.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien (u. a. in Bezug auf Diagnose und das Verständnis der Intervention)	Sehr niedrig
Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review/Meta-Analyse (hier 1 Studie) Bias-Risiko: gering	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass auf Basis der identifizierten Literatur **keine positiven Effekte** vorliegen.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien.	Sehr niedrig
Verhalten (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review/Meta-Analyse (hier 2 Studien), Bias-Risiko: gering » Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; (3 inkludierte Studien, k. A. zu Teilnehmern/Teilnehmerinnen) Bias-Risiko: mittel	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt, dass **widersprüchliche** Studienergebnisse vorliegen. Die zweite systematische Übersichtsarbeit zeigt **keine signifikanten Effekte** von Validation auf **verhaltensbezogene und psychologische Symptome.**	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien (u. a. in Bezug auf Diagnose und das Verständnis der Intervention)	Sehr niedrig
Stimmung (Gesamtaspekte, unterschiedliche Messinstrumente)	» Olazarán et al. (2010) systematischer Review / Meta-Analyse (hier 2 Studien), Bias-Risiko: gering » Hulme et al. (2010) systematische Übersichtsarbeit (3 inkludierte Studien, k. A. zu Teil-	Ein systematischer Review mit Meta-Analyse zeigt **widersprüchliche** Studienergebnisse. In einer anderen systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von Validation auf **depressive Symptome**.	Niedrige methodische Qualität der Einzelstudien (u. a. in Bezug auf Diagnose und das Verständnis der Intervention).	Sehr niedrig

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
	nehmern/Teilnehmerinnen), Bias-Risiko: mittel			
Lebensqualität	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Nebenwirkungen	Der Endpunkt wurde in keiner Arbeit dargestellt.			
Art der Intervention: sonstige Interventionen				
Krankheitsverslauf/ -verzögerung	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			
Kognitive Funktion: Psychologische Beratung	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (1 inkludierte Studie, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen) » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (3 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Die inkludierten Übersichtsarbeiten zeigen **keinen signifikanten Effekt** von psychologischer Beratung auf kognitive Funktionen (Erinnerungsvermögen, logisches Denken oder Lernfähigkeit).	Keine Informationen über die im Review enthaltenen Artikel. Bei einer systematischen Übersichtsarbeit wurden lediglich zwei RCTs inkludiert, die die Auswirkungen von psychologischer Beratung auf Kognition untersuchten.	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Wirklichkeits-orientierung	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (3 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von Wirklichkeitsorientierung auf kognitive Fähigkeiten.	Keine Informationen über die im Review enthaltenen Artikel. Autoren der Primärstudien räumen methodologische Probleme aufgrund zu kleiner Stichproben ein.	Sehr niedrig
Kognitive Funktion: Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (1 inkludierte Studie, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen) » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (10 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** von TENS auf Erinnerungsvermögen, Gesichtswiedererkennungsvermögen und Motivation. Eine systematische Übersichtsarbeit zeigt **widersprüchliche Effekte** von TENS auf kognitive Funktionen.	Die im Review inkludierten Primärstudien waren methodologisch gut konstruiert, jedoch war die Datenlage für eine Meta-Analyse nicht ausreichend.	Sehr niedrig
Lebensqualität	Der Endpunkt wurde in keiner Studie erhoben.			

Endpunkt	Studien, die den Endpunkt untersuchen, Studiendesign und Bias-Risiko[1]	Gesamteffekt (Synthese der Einzelergebnisse)	Limitationen, Anmerkungen	Stärke der Evidenz
Aktivitäten des täglichen Lebens Massage-/Berührungstherapie	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (3 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** von Massage/Berührungstherapie auf Reduktion von Gemütserregung und erhöhte Kalorienaufnahme.	Keine Beschreibung der Interventionen (einheitliche Anwendung zur besseren Vergleichbarkeit); Keine Informationen über die im Review enthaltenen Artikel	Sehr niedrig
Verhalten (Aggression) Tiergestützte Therapie	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (2 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich ein **positiver Effekt** von Tiergestützter Therapie auf Aggressionen und Gemütserregungen sowie soziales Verhalten.	Geringe Stichprobengröße; Unklarheit, wie lange der Effekt anhält.	Sehr niedrig
Verhalten (Aggression) Verhaltens-management	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (3 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	Es zeigt sich **kein signifikanter Effekt** von Verhaltensmanagement auf bestimmte verhaltensbezogene und psychologische Symptome von Demenz.	Die im Review inkludierten Studien sind von niedriger Qualität und zusätzlich in ihren Schlussfolgerungen widersprüchlich.	Sehr niedrig
Verhalten (Aggression) Massage-/Berührungsherapie	» Hulme et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: mittel (3 inkludierte Studien, k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen) » Olazarán et al. (2010), systematische Übersichtsarbeit; Bias-Risiko: gering (2 inkludierte Studien; k. A. zu Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen)	In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich **kein signifikanter Effek**t von Massage-/Berührungstherapien auf zielloses Herumwandern, Aggressivität oder innere Unruhe. In einer systematischen Übersichtsarbeit zeigt sich ein **positiver Effekt** von Massage/Berührungstherapien auf verhaltensbezogene und neuropsychologische Symptome.	Keine Beschreibung der Interventionen (einheitliche Anwendung zur besseren Vergleichbarkeit); Keine Informationen über die im Review enthaltenen Artikel.	Sehr gering

IG = Interventionsgruppe; k. A. = Keine Angabe; KG = Kontrollgruppe; n = number (Anzahl); RCT = randomized controlled trial / randomisiert kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

6 Diskussion

Die vorliegende systematische Übersichtsarbeit beschäftigt sich mit nicht-medikamentösen Interventionen und Maßnahmen zur Prävention und Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz. Aspekte zu Risikofaktoren wurden aufgrund der Relevanz für den Themenbereich Prävention als Hintergrundinformation zusammengefasst. Allerdings wurden hierzu keine systematische Literatursuche, Selektion und Qualitätsbewertung durchgeführt.

Zur Identifizierung rezenter Evidenz wurde eine systematische Literatursuche nach therapeutischen Interventionen aus den letzten fünf Jahren sowie für präventive Maßnahmen aus den letzten zehn Jahren durchgeführt. Für die einzelnen Interventionsgruppen (Kognition, Bewegung, Ernährung, Ergotherapie, Multikomponenten-Interventionen und sonstige Interventionen) wurde – sofern vorhanden – qualitativ hochwertige Sekundärliteratur als Referenz herangezogen. Die Forschungsfragen umfassen eine große Palette an unterschiedlichen Interventionen. Ziel dieses Berichts ist es daher, einen Überblick über die Evidenz zu einem sehr breiten Spektrum an möglichen Interventionen und Maßnahmen zu liefern.

Für die konkrete Umsetzung von einzelnen Interventionen und Maßnahmen zur nicht-medikamentösen Prävention und Therapie von Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz in Österreich müssen in einem weiteren Schritt die konkreten Implementierungsmöglichkeiten geprüft werden, z. B. im Rahmen der Erstellung einer Demenzstrategie für Österreich.

Zur Beantwortung der Forschungsfragen liegen Studien unterschiedlicher Studienqualität (gering, mittel und hoch) vor. Die Heterogenität der Studienqualität zeigt sich auch in den Einzelstudien der verfügbaren systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen. Generell wiesen die eingeschlossenen Primärstudien kleine Teilnehmerzahlen auf, was ebenso wie die statistischen Limitationen valide Rückschlüsse auf das Auftreten von Demenzerkrankungen und den Krankheitsverlauf erschwert. Auch der gewählte Beobachtungszeitraum der Primärstudien (selten länger als ein Jahr) war für die Erhebung dieser Endpunkte tendenziell zu kurz, da nachweisbare Anzeichen bzw. die pathophysiologischen Veränderungen einer Demenzerkrankung oftmals (noch) nicht während dieser Zeitspanne auftreten. Darin liegt möglicherweise der Grund, dass diese beiden Endpunkte (Auftreten einer Demenzerkrankung und Krankheitsverlauf) nur in wenigen Studien erhoben werden und jene Studien, die diese Endpunkte in ihre Untersuchung miteinschließen, selten statistisch relevante Aussagen dazu treffen können.

Im Rahmen der vorliegenden systematischen Übersichtsarbeit können daher nur indirekte Aussagen (z. B. bezüglich kognitiver Funktionen) zur Effektivität (Wirksamkeit) von nicht-medikamentösen präventiven und therapeutischen Interventionen und Maßnahmen getroffen werden. Auffällig ist auch, dass der Endpunkt ‚Nebenwirkungen' in den eingeschlossenen Studien selten erfasst wurde.

Generell sind die untersuchten Interventionen sehr heterogen, z. B. in Bezug auf:

» Gruppengröße: zum Teil individualisierte Einzelinterventionen (z. B. kognitive Rehabilitation, Ergotherapie) sowie Gruppeninterventionen mit unterschiedlicher Teilnehmerzahl;

» Art der Intervention: unterschiedliche Formen von Bewegung (z. B. Aerobic-, Kräftigungs-, Balance-, Stärkungstraining), kognitiver Stimulation (z. B. Diskussionen über Kunst, gemeinsame Aktivitäten wie Waldspaziergänge, computerbasierte Rätsel etc. zur Anregung der kognitiven Funktion) oder ergotherapeutische Interventionen (ADL-Training verschiedener Fertigkeiten). Im Bereich der Multikomponenten-Interventionen wird diese Problematik besonders augenfällig, da hier Interventionen aus unterschiedlichen Bereichen weiter kombiniert werden (z. B. kognitive Stimulation mit Bewegung, Entspannung, ADL-Training oder Reminiszenz/ Erinnerungsarbeit).

» Intensität: unterschiedliche Häufigkeit (einmal wöchentlich bis täglich), unterschiedliche Dauer der Einheiten (eine halbe Stunde bis mehrere Stunden), unterschiedliche Gesamtlaufzeit der Interventionen;

» Messinstrumente zur Erhebung der Endpunkte: Verwendung unterschiedlichster, zum Teil überlappender Messinstrumente, teilweise Aggregation mehrerer Messinstrumente zu einem Gesamtergebnis mit geringer Generalisierbarkeit.

Aufgrund der oben aufgezählten Punkte sind die einzelnen Interventionen sowie die erhobenen Endpunkte nur eingeschränkt miteinander vergleichbar.

© GÖG/ÖBIG 2014, Machbarkeitsanalyse Demenz

7 Schlussfolgerungen

7.1 Allgemeine Schlussfolgerungen

Um Rückschlüsse auf Wirksamkeit und besondere Ausprägungen von Interventionen und Maßnahmen ziehen zu können, ist eine Standardisierung der Interventionen (z. B. durch Handbücher, Schulungen etc.) und ein Einsatz standardisierter, validierter und möglichst einheitlicher Messinstrumente zur Erhebung der Endpunkte notwendig.

Für Aussagen darüber, ob Interventionen oder Maßnahmen einmalig oder kontinuierlich gesetzt werden sollten, um wirksam zu sein, sind längere Follow-up-Messungen an möglichst großen Studienpopulationen wesentlich (z. B. ACTIVE-Studie[65,66]). Dies trifft insbesondere auf die Prävention insgesamt sowie die Therapie leichter Demenzerkrankungen zu.

Um patientenrelevante Endpunkte wie das Auftreten von Demenzerkrankungen und den Krankheitsverlauf abbilden zu können, sind Studien mit größeren Teilnehmerzahlen und längerem Follow-up notwendig.

Jedenfalls ist bei komplexen Interventionen die Übertragbarkeit auch standardisierter Interventionen bzw. Maßnahmen in unterschiedlichen Settings, Gesundheitssystemen und Ländern zu prüfen.

Aufgrund der insgesamt beschränkten Studienlage ist die Formulierung von zuverlässigen Empfehlungen nur bedingt möglich. Verstärkt wird dies durch die fehlende Erhebung von patientenrelevanten Endpunkten wie dem Auftreten einer Demenzerkrankung und dem Krankheitsverlauf.

7.2 Beantwortung der Forschungsfrage 1

Kognitive Interventionen

Bei kognitiven Interventionen zur Prävention von Demenz unterscheidet man kognitives Training und kognitive Stimulation.

Aufgrund der derzeitigen Studienlage zeigen sich beim **kognitiven Training** keine signifikanten Effekte hinsichtlich des Auftretens von Demenzerkrankungen. Erste Hinweise für positive Effekte liegen vor. Weitere, langfristige Untersuchungen sind zum Nachweis der Effektivität notwendig. Sowohl bei der kognitiven Funktion allgemein als auch bei Einzelaspekten der kognitiven Funktion zeigen sich kurzfristige signifikant positive Effekte bei gesunden älteren Personen und Personen mit MCI, die Stärke der Evidenz ist moderat. Einzelne Studien geben auch Hinweise auf langfristige Effekte, die Stärke der Evidenz ist jedoch sehr niedrig. In Bezug auf Nebenwirkungen ist zu sagen, dass sich zum Teil durch die Intervention die Frustration der Teilnehmenden erhöht.

Es gibt Hinweise darauf, dass sich durch **kognitive Stimulation** die kognitive Funktion von gesunden älteren Personen und Personen mit MCI verbessert (Evidenzstärke: niedrig). Zur Wirksamkeit in Bezug auf das Auftreten von Demenzerkrankungen und bezüglich Nebenwirkungen fehlen Nachweise.

Bewegung

Es gibt schwache Hinweise auf langfristig niedrigere klinische Demenz-Werte bei älteren Personen ohne Demenzerkrankung bzw. mit milder kognitiver Beeinträchtigung durch individualisierte Einzelprogramme zur körperlichen Bewegung. Hinsichtlich kognitiver Funktion bzw. für Einzelaspekte der kognitiven Funktion sind schwache Verbesserungen bzw. eine gleichbleibende Situation durch gruppenbasierte Programme und individualisierte Einzelprogramme mit körperlicher Bewegung zu beobachten. In Bezug auf die Stimmung zeigen sich keine Verbesserungen. Die Stärke der Evidenz für diese Aussagen ist als niedrig einzustufen. Direkte Aussagen zu Nebenwirkungen sind aufgrund der Studienlage nicht möglich.

Ernährung

Direkte Aussagen, ob das Auftreten einer Demenzerkrankung durch Ernährung beeinflusst werden kann, sowie zu Nebenwirkungen durch Ernährung sind aufgrund der Studienlage nicht möglich. Hinsichtlich kognitiver Funktionen zeigen sich durch mediterrane Ernährung langfristig Verbesserungen; die Stärke der Evidenz für diese Aussage ist niedrig.

7.3 Beantwortung der Forschungsfrage 2

Direkte Aussagen zum Krankheitsverlauf sind aufgrund der Studienlage nicht möglich.

Kognitive Interventionen

Bei kognitiven Interventionen zur Therapie von Demenz unterscheidet man kognitives Training und kognitive Stimulation.

Beim **kognitiven Training** zeigen sich kurzfristige, leichte Verbesserungen der kognitiven Funktion im Allgemeinen bzw. von Einzelaspekten der kognitiven Funktion. In Hinblick auf die Aktivitäten des täglichen Lebens zeigen sich keine Effekte. Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Lebensqualität der Demenzkranken durch kognitives Training verbessert. Die Stärke der Evidenz für diese Aussagen ist jedoch sehr niedrig. Die Durchführung weiterer Studien wäre äußerst empfehlenswert.

Bei **kognitiver Stimulation** zeigen sich kurzfristige Verbesserungen hinsichtlich der kognitiven Funktion allgemein bzw. von Einzelaspekten, was indirekt Rückschlüsse auf ihre Wirksamkeit zulässt. Einzelne Studien weisen diese Effekte auch mittelfristig (bis zu sechs Monate nach der Intervention) nach. Während der kognitiven Stimulation verbessert sich die Lebensqualität der

© GÖG/ÖBIG 2014, Machbarkeitsanalyse Demenz

Teilnehmer/innen. In Bezug auf die Endpunkte ‚Stimmung' und ‚Verhalten' zeigen sich keine Verbesserungen. Die Stärke der Evidenz ist als moderat einzustufen.

Bei **kognitiver Rehabilitation** gibt es Hinweise, dass sich die Aktivitäten des täglichen Lebens, die Lebensqualität und die Stimmung verbessern. Keine Aussagen können zu den Endpunkten ‚Verhalten' und ‚kognitive Funktion' getroffen werden. Die Stärke der Evidenz ist als niedrig einzustufen.

Keine der bewerteten Studien mit kognitiven Interventionen berichtete über Nebenwirkungen.

Bewegung

Bewegungsinterventionen zeigen Hinweise auf Verbesserung der kognitiven Funktion und der Aktivitäten des täglichen Lebens. Verbesserungen der Lebensqualität und der Stimmung können nicht nachgewiesen werden, hinsichtlich des Endpunkts ‚Verhalten' werden widersprüchliche Effekte beobachtet. Die Stärke der Evidenz für diese Aussagen ist niedrig. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei Bewegungsinterventionen nicht festgestellt. Die Stärke der Evidenz für diese Aussage ist moderat.

Ergotherapie

Funktions- und Fertigkeitstraining / ADL-Training zeigt einen schwach positiven Effekt auf die Aktivitäten des täglichen Lebens. Keine eindeutig positiven Effekte dieser Intervention sind für die Endpunkte ‚kognitive Funktion', ‚Verhalten' und ‚Stimmung' festzustellen. Die Stärke der Evidenz für diese Aussagen ist als niedrig einzustufen. Zu den Endpunkten ‚Nebenwirkungen' und ‚Lebensqualität der Patientinnen und Patienten' können auf Grund der Studienlage keine Aussagen getroffen werden.

Für andere (einzelne) ergotherapeutische Interventionen wie Multisensorische Stimulation und Milieu-Therapie fehlen eindeutige Nachweise der Wirksamkeit (aufgrund fehlender bzw. widersprüchlicher Evidenz). Jedoch zeigen sich in einzelnen Studien Hinweise auf die Wirksamkeit einzelner spezieller Interventionen. Die Stärke der Evidenz für diese Aussage ist sehr niedrig.

Individualisierte Multikomponenten-Interventionen mit dem Schwerpunkt Ergotherapie, die auch Umfeldanpassungen und Angehörigenberatung im häuslichen Umfeld der Patienten/Patientinnen vorsehen, zeigen einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der Patienten/Patientinnen. Hinsichtlich kognitiver Funktion, ADL, Verhalten und Stimmung sind keine eindeutigen Aussagen möglich. Die Stärke der Evidenz für diese Aussage ist niedrig.

Multikomponenten

Für in Gruppen durchgeführte Multikomponenten-Interventionen, die aus kognitiver Stimulation und weiteren Elementen wie Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Bewegung oder ADL-Training bestehen, zeigen sich schwach positive Effekte auf Kognition und ADL. Im Community-Setting zeigen diese Interventionen auch positive Effekte auf das Verhalten und die Stimmung, im

Setting Pflegeheim bestehen deutliche Hinweise auf positive Effekte. Die Stärke der Evidenz für diese Aussage ist moderat. Bezüglich der Veränderung der Lebensqualität der Patientinnen und Patienten sind keine eindeutigen Aussagen möglich.

Ernährung

Es gibt momentan keine ausreichend belegten Hinweise auf die Wirksamkeit von Ernährungsinterventionen bei Patientinnen und Patienten mit Alzheimer-Demenz oder gemischter Demenz. Hinsichtlich des Risikos für Unterernährung zeigen sich langfristig Hinweise auf eine Verbesserung. Die Stärke der Evidenz zu diesen Aussagen ist niedrig.

Sonstige Interventionen

Die Bandbreite sonstiger Interventionen umfasst Musiktherapie, Lichttherapie, Elektro-Akupunktur, Aromatherapie / olfaktorische Therapie, psychologische Beratungen, tiergestützte Therapien, Wirklichkeitsorientierung, Transkutane elektrische Stimulation, Massage/Berührungstherapie, Validation u. v. m.

Musiktherapie scheint hauptsächlich auf das Verhalten (Agitation und zielloses Herumwandern) von Menschen mit Demenz einen positiven Effekt zu haben. Rezeptive Musiktherapie (z. B. Vorsingen durch das Pflegepersonal) senkt den Aggressionslevel und wirkt unterstützend bei Verrichtungen des täglichen Lebens. Außerdem führt Musiktherapie zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität für Menschen mit Demenz. Aufgrund uneinheitlich angewendeter Interventionen ist die Stärke der Evidenz für Musiktherapie im besten Fall niedrig.

Elektro-Akupunktur scheint im Vergleich zu medikamentöser Behandlung keine signifikanten Verbesserungen bei kognitiven Fähigkeiten oder bei Aktivitäten des täglichen Lebens zu bewirken. Es zeigten sich keine Unterschiede in der Effektivität im Vergleich zu Kräutermixturen der Traditionellen Chinesischen Medizin, jedoch war Elektro-Akupunktur effektiver als psychologische Beratung. Aufgrund der geringen Studiengruppengröße sowie der Tatsache, dass alle Primärstudien ausschließlich in China durchgeführt wurden, ist die Stärke der Evidenz für Elektro-Akupunktur sehr niedrig.

Aromatherapie ist eine der häufigsten Begleittherapieformen bei der Behandlung von Menschen mit Demenz. Es gibt Hinweise darauf, dass Aromatherapie zur Entspannung der betroffenen Personen beiträgt und somit agitiertes Verhalten sowie andere neuro-psychiatrische Symptome reduziert. In vereinzelten Fällen kam es bei häufigerer Anwendung von Aroma-Ölen zu Nebenwirkungen wie Hautausschlag oder Angstzuständen. Die Resultate waren wegen geringer Stichprobengrößen sowie uneinheitlich angewendeter Interventionen (z. B. verschiedene Aroma-Öle) in den Primärstudien nur bedingt beweiskräftig, die Stärke der Evidenz für Aromatherapie ist daher sehr niedrig.

Studien über die Auswirkungen von **Lichttherap**ie zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Eine Studie konnte keinen Effekt von Lichttherapie auf kognitive Funktion, Verhalten und Stimmung

© GÖG/ÖBIG 2014, Machbarkeitsanalyse Demenz

feststellen, während andere Arbeiten einen positiven Effekt auf diese Endpunkte berichten. Jedoch war kein signifikanter Unterschied zwischen Bright Light Therapy (>10.000 Lux) und Standard Light Therapy (100-Lux-Leuchtröhre) festzustellen. Da die inkludierten Studien geringe Stichprobengröße und weitere methodische Mängel aufwiesen, ist die Stärke der Evidenz für Lichttherapie sehr niedrig.

Bei allen **anderen Therapieformen** fehlen eindeutige Nachweise der Wirksamkeit (aufgrund fehlender bzw. widersprüchlicher Evidenz).

8 Literatur

1. Angevaren, M.; Aufdemkampe, G.; Verhaar, HJJ.; Aleman, A.; Vanhees, L. (2008): Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment (Review). In: The Cochrane Library 2008/3

2. Bahar-Fuchs, Alex; Clare, Linda; Woods, Bob (2013): Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia (Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd,

3. Barnes, D. E.; Santos-Modesitt, W.; Poelke, G.; Kramer, A. F.; Castro, C.; Middleton, L. E.; Yaffe, K. (2013): The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: a randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults. In: JAMA Intern Med 173/9-797-804

4. Barnes, D. E.; Yaffe, K. (2011): The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. In: Lancet Neurol 10/9-819-828

5. Brown, A. K.; Liu-Ambrose, T.; Tate, R.; Lord, S. R. (2009): The effect of group-based exercise on cognitive performance and mood in seniors residing in intermediate care and self-care retirement facilities: a randomised controlled trial. In: Br J Sports Med 43/8-608-614

6. Burns, A.; Allen, H.; Tomenson, B.; Duignan, D.; Byrne, J. (2009): Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. In: Int Psychogeriatr 21/4-711-721

7. Chatterton, W.; Baker, F.; Morgan, K. (2010): The singer or the singing: who sings individually to persons with dementia and what are the effects? In: Am J Alzheimers Dis Other Demen 25/8-641-649

8. Clare, Linda; Bayer, Antony; Burns, Alistair; Corbett, Anne; Jones, Roy; Knapp, Martin; Kopelman, Michael; Kudlicka, Aleksandra; Leroi, Iracema; Oyebode, Jan; Pool, Jackie; Woods, Bob; Whitaker, Rhiannon (2013): Goal-oriented cognitive rehabilitation in early-stage dementia: study protocol for a multi-centre single-blind randomised controlled trial (GREAT). In: Trials 14/52, 15-1

9. Cooke, M.; Moyle, W.; Shum, D.; Harrison, S.; Murfield, J. (2010): A randomized controlled trial exploring the effect of music on quality of life and depression in older people with dementia. In: J Health Psychol 15/5-765-776

10. Crichton, G. E.; Bryan, J.; Murphy, K. J. (2013): Dietary antioxidants, cognitive function and dementia--a systematic review. In: Plant Foods Hum Nutr 68/3-279-292

11. Daviglus, M. L.; Plassman, B. L.; Pirzada, A.; Bell, C. C.; Bowen, P. E.; Burke, J. R.; Connolly, E. S., Jr.; Dunbar-Jacob, J. M.; Granieri, E. C.; McGarry, K.; Patel, D.; Trevisan, M.; Williams, J. W., Jr. (2011): Risk factors and preventive interventions for Alzheimer disease: state of the science. In: Arch Neurol 68/9-1185-1190

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

12. DGN, DGPPN; (2009): S3-Leitlinie "Demenzen" (Kurzversion). Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

13. Dorner, Thomas; Rieder, Anita; Stein, Viktoria K. (2011): Besser Leben mit Demenz. Medizinische Leitlinie für die integrierte Versorgung Demenzerkrankter: Netzwerk aktiv. 1. Aufl. Wien: Wiener Gebietskrankenkasse, Competence Center Intgrierte Versorgung

14. Ergotherapie - Was bietet sie heute und in Zukunft? (2014): Ergotherapie: Definition / Beschreibung [Online]. http://www.dachs.it/de/kap-1.php [Zugriff am 29.10.2014].

15. Ergotherapie Austria (2014): Was ist Ergotherapie? Ergotherapie geht davon aus, dass Aktiv-Sein heilende Wirkung hat, wenn Aktivitäten für PatientInnen gezielt ausgewählt werden [Online]. http://www.ergotherapie.at/oeffentlicher-bereich/ergotherapie/ [Zugriff am 29.10.2014].

16. Etgen, T.; Sander, D.; Bickel, H.; Forstl, H. (2011): Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. In: Dtsch Arztebl Int 108/44-743-750

17. Farina, N.; Rusted, J.; Tabet, N. (2013): The effect of exercise interventions on cognitive outcome in Alzheimer's disease: a systematic review. International Psychogeriatrics, 1-10

18. Forbes, Dorothy; Thiessen Emily, J.; Blake Catherine, M.; Forbes Scott, C.; Forbes, Sean (2013): Exercise programs for people with dementia (Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley & Sons, Ltd,

19. Fröschl B, Brunner-Ziegler S, Eisenmann A, Gartlehner G, Grillich L, Kaminski A, Pertl D, Thaler K, Wild C. (2012): Methodenhandbuch für Health Technology Assessment. Version 1.2012. Wien: GÖG/BIQG

20. Fröschl, Barbara; Brunner-Ziegler, Sophie; Eisenmann, Alexander; Gartlehner, Gerald; Grillich, Ludwig; Kaminski, Angela; Pertl, Daniela; Thaler, Kylie; Wild, Claudia (2011): Methodenhandbuch für Health Technology Assessment. Version 1.2010: BIQG Bundesinstitut für Qualität im Gesundheitswesen

21. Gates, N. J.; Valenzuela, M.; Sachdev, P. S.; Singh, N. A.; Baune, B. T.; Brodaty, H.; Suo, C.; Jain, N.; Wilson, G. C.; Wang, Y.; Baker, M. K.; Williamson, D.; Foroughi, N.; Fiatarone Singh, M. A. (2011): Study of Mental Activity and Regular Training (SMART) in at risk individuals: a randomised double blind, sham controlled, longitudinal trial. In: BMC Geriatr 11-19

22. Gleichweit, Sonja; Rossa, Martina (2009): Erster Österreichischer Demenzbericht. Teil 1: Analyse zur Versogungssituation durch das CC Intergrierte Versorgung der österreichischen Sozialversicherung, 1. Aufl.: Wiener Gebietskrankenkasse, Competence Center Intgrierte Versorgung

23. Graessel, E.; Stemmer, R.; Eichenseer, B.; Pickel, S.; Donath, C.; Kornhuber, J.; Luttenberger, K. (2011): Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: a 12-month randomizied, controlled trial. In: BMC Med 9-129

24. Guyatt, G.; Rennie, D.; Meade, M.O.; Cook, D.J. (2008): In a case-control study, did the cases and controll group have the same risk (chance) for being exposed in the past? In: Users' Guide to the Medical Literature JAMAevidence 2, 151-154

25. Hoffmann, K.; Frederiksen, K. S.; Sobol, N. A.; Beyer, N.; Vogel, A.; Simonsen, A. H. (2013): Preserving cognition, quality of life, physical health and functional ability in Alzheimer's Disease: The effect of physical exercise (ADEX Trial): Rationale and design (Neuroepidemiology 41. 198-207

26. Höfler, Sabine; Bengough, Theresa; Winkler, Petra; Griebler, Robert (2015): Österreichischer Demenzbericht 2014. Hg. v. S. Bundesministerium für Gesundheit, Wien

27. Hulme, C.; Wright, J.; Crocker, T.; Oluboyede, Y.; House, A. (2010): Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. In: Int J Geriatr Psychiatry 25/7-756-763

28. IQWiG (2009): Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Version 1.0. Hg. v. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln

29. Jelcic, N.; Cagnin, A.; Meneghello, F.; Turolla, A.; Ermani, M.; Dam, M. (2012): Effects of lexical-semantic treatment on memory in early Alzheimer disease: an observer-blinded randomized controlled trial. In: Neurorehabil Neural Repair 26/8-949-956

30. Korczak, Dieter; Habermann, Carola; Braz, Sigrid (2013): Wirksamkeit von Ergotherapie bei mittlerer bis schwerer Demenz. Hg. v. D. I. f. M. D. u. I. (DIMDI), Aufl. 1., Köln

31. Lautenschlager, N. T.; Cox, K. L.; Flicker, L.; Foster, J. K.; Bockxmeer, F. M.; Xiao, J.; Greenop, K. R.; Almeida, O. P. (2008): Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial (JAMA 300. 1027-1037

32. Lee, M. S.; Shin, B. C.; Ernst, E. (2009): Acupuncture for Alzheimer's disease: a systematic review. In: Int J Clin Pract 63/6-874-879

33. Lee, Y.; Back, J. H.; Kim, J.; Kim, S. H.; Na, D. L.; Cheong, H. K.; Hong, C. H.; Kim, Y. G. (2010): Systematic review of health behavioral risks and cognitive health in older adults. In: Int Psychogeriatr 22/2-174-187

34. Letts, L.; Edwards, M.; Berenyi, J.; Moros, K.; O'Neill, C.; O'Toole, C.; McGrath, C. (2011): Using occupations to improve quality of life, health and wellness, and client and caregiver satisfaction for people with Alzheimer's disease and related dementias. In: American Journal of Occupational Therapy 65/5-497-504

35. Letts, L.; Minezes, J.; Edwards, M.; Berenyi, J.; Moros, K.; O'Neill, C.; O'Toole, C. (2011): Effectiveness of interventions designed to modify and maintain perceptual abilities in people with Alzheimer's disease and related dementias. In: Am J Occup Ther 65/5-505-513

36. Lourida, I.; Soni, M.; Thompson-Coon, J.; Purandare, N.; Lang, I. A.; Ukoumunne, O. C.; Llewellyn, D. J. (2013): Mediterranean diet, cognitive function, and dementia: a systematic review. In: Epidemiology 24/4-479-489

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

37. Luttenberger, K.; Donath, C.; Uter, W.; Graessel, E. (2012): Effects of multimodal nondrug therapy on dementia symptoms and need for care in nursing home residents with degenerative dementia: a randomized-controlled study with 6-month follow-up. In: J Am Geriatr Soc 60/5-830-840

38. Luttenberger, K.; Hofner, B.; Graessel, E. (2012): Are the effects of a non-drug multimodal activation therapy of dementia sustainable? Follow-up study 10 months after completion of a randomised controlled trial. In: BMC Neurol 12-151

39. Martin, K; Clare, L; Altgassen, A.M.; Cameron, M.H.; Zehnder, F. (2011): Cognition-based interventions for healthy older people and poeple with mild cognitive impairment (Review). The Cochrane Collaboration

40. Martínez-Lapiscina, E. H.; Clavero, P.; Toledo, E.; Estruch, R.; Salas-Salvadó, J.; San Julián, B.; Sanchez-Tainta, A.; Ros, E.; Valls-Pedret, C.; Martinez-Gonzalez, MÁ (2013): Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial (Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 84. 1318-1325

41. McLaren, A. N.; Lamantia, M. A.; Callahan, C. M. (2013): Systematic review of non-pharmacologic interventions to delay functional decline in community-dwelling patients with dementia. In: Aging Ment Health 17/6-655-666

42. Medicine, Physicians Committee efor Responsible (2013): Dietary Guidelines for Alzheimer's Prevention. A Special Report.

43. Müller, Thomas (2014): Alzheimer. Nahrungsergänzungsmittel nutzen - aber nur wenig. In: Ärzte Zeitung online

44. News, Medscape Medical (2011): Multilingualism May Protect Against Cognitive Decline [Online]. Medscape Medical News. www.medscape.com [Zugriff am 17.3.2011].

45. Norton, S.; Matthews, F.; Barnes, D.; Yaff, K.; Brayne, C. (2014): Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. In: Lancet Neurol 2014/13, 788-794

46. Olazaran, J.; Reisberg, B.; Clare, L.; Cruz, I.; Pena-Casanova, J.; Del Ser, T.; Woods, B.; Beck, C.; Auer, S.; Lai, C.; Spector, A.; Fazio, S.; Bond, J.; Kivipelto, M.; Brodaty, H.; Rojo, J. M.; Collins, H.; Teri, L.; Mittelman, M.; Orrell, M.; Feldman, H. H.; Muniz, R. (2010): Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. In: Dement Geriatr Cogn Disord 30/2-161-178

47. Padilla, R. (2011): Effectiveness of environment-based interventions for people with Alzheimer's disease and related dementias. In: Am J Occup Ther 65/5-514-522

48. Patera, Nikolaus; Piso, Brigitte (2012): Ergotherapie. Teil IV: Ergotherapie bei Demenz und Teil V: Ergotherapie bei Depression. HTA- Projektbericht. Hg. v. Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment, Wien

49. Pickel, S.; Grassel, E.; Luttenberger, K. (2011): [Efficacy of an occupational group therapy in degenerative dementias: a controlled study in the nursing home setting]. In: Psychiatr Prax 38/8-389-396

50. Pitkala, K. H.; Routasalo, P.; Kautiainen, H.; Sintonen, H.; Tilvis, R. S. (2011): Effects of socially stimulating group intervention on lonely, older people's cognition: a randomized, controlled trial. In: Am J Geriatr Psychiatry 19/7-654-663

51. Pivi, G. A.; da Silva, R. V.; Juliano, Y.; Novo, N. F.; Okamoto, I. H.; Brant, C. Q.; Bertolucci, P. H. (2011): A prospective study of nutrition education and oral nutritional supplementation in patients with Alzheimer's disease. In: Nutr J 10-98

52. Psaltopoulou, T.; Sergentanis, T. N.; Panagiotakos, D. B.; Sergentanis, I. N.; Kosti, R.; Scarmeas, N. (2013): Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. In: Ann Neurol 74/4-580-591

53. Pschyrembel (2014): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch online [Online]. De Gruyter. http://www.degruyter.com/ [Zugriff am 18.9.2014].

54. Rojas, G. J.; Villar, V.; Iturry, M.; Harris, P.; Serrano, C. M.; Herrera, J. A.; Allegri, R. F. (2013): Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment. In: Int Psychogeriatr 25/5-825-831

55. Rolland, Y.; Abellan van Kan, G.; Vellas, B. (2008): Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives. In: J Am Med Dir Assoc 9/6-390-405

56. Salva, A.; Andrieu, S.; Fernandez, E.; Schiffrin, E. J.; Moulin, J.; Decarli, B.; Rojano-i-Luque, X.; Guigoz, Y.; Vellas, B. (2011): Health and nutrition promotion program for patients with dementia (NutriAlz): cluster randomized trial. In: J Nutr Health Aging 15/10-822-830

57. Scarmeas, N.; Luchsinger, J. A.; Mayeux, R.; Stern, Y. (2007): Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. In: Neurology 69/11-1084-1093

58. Schecker, M.; Pirnay-Dummer, P.; Schmidtke, K.; Hentrich-Hesse, T.; Borchardt, D. (2013): Cognitive interventions in mild Alzheimer's disease: a therapy-evaluation study on the interaction of medication and cognitive treatment (Dementia and geriatric cognitive disorders extra 3. 301-311

59. Schmidt, S.; Döbele, M. (2010): Demenzbegleiter. Leitfaden für zusätzliche Betreungskräfte in der Pflege, Kapitel 1, Demenz. Springer-Verlag

60. Smith, Glenn E.; Housen, Patricia; Yaffe, Kristine; Ruff, Ronald; Kennison, Robert F.; Mahncke, Henry W.; Zelinski, Elizabeth (2009): A Cognitive Training Program Based on Principles of Brain Plasticity: Results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study. In: Journal compilation,The American Geriatrics Society /57, 594-603

61. Sofi, F.; Valecchi, D.; Bacci, D.; Abbate, R.; Gensini, G. F.; Casini, A.; Macchi, C. (2011): Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. In: J Intern Med 269/1-107-117

62. Spector, A.; Woods, B.; Orrell, M. (2008): Cognitive stimulation for the treatment of Alzheimer's disease (Expert review of neurotherapeutics 8. 751-757

63. Suttanon, P.; Hill, K. D.; Said, C. M.; Williams, S. B.; Byrne, K. N.; LoGiudice, D.; Lautenschlager, N. T.; Dodd, K. J. (2013): Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based exercise programme for older people with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial. In: Clin Rehabil 27/5-427-438

64. Tesky, V. A.; Thiel, C.; Banzer, W.; Pantel, J. (2011): Effects of a group program to increase cognitive performance through cognitively stimulating leisure activities in healthy older subjects (GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry 24. 83-92

65. Unverzagt, F. W.; Guey, L. T.; Jones, R. N.; Marsiske, M.; King, J. W.; Wadley, V. G.; Crowe, M.; Rebok, G. W.; Tennstedt, S. L. (2012): ACTIVE cognitive training and rates of incident dementia. In: J Int Neuropsychol Soc 18/4-669-677

66. Unverzagt, F. W.; Smith, D. M.; Rebok, G. W.; Marsiske, M.; Morris, J. N.; Jones, R.; Willis, S. L.; Ball, K.; King, J. W.; Koepke, K. M.; Stoddard, A.; Tennstedt, S. L. (2009): The Indiana Alzheimer Disease Center's Symposium on Mild Cognitive Impairment. Cognitive training in older adults: Lessons from the ACTIVE study (Current Alzheimer research 6. 375-383

67. Vidoni, E. D.; Sciver, A.; Johnson, D. K.; He, J.; Honea, R.; Haines, B.; Goodwin, J.; Laubinger, M. P.; Anderson, H. S.; Kluding, P. M.; Donnelly, J. E.; Billinger, S. A.; Burns, J. M. (2012): A community-based approach to trials of aerobic exercise in aging and Alzheimer's disease (Contemporary clinical trials 33. 1105-1116

68. Voigt-Radloff, S.; Hull, M. (2013): [Practice example: neurodegenerative disorders: randomised controlled multicentre trial of home-based occupational therapy for patients with dementia]. In: Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 107/3-222-228

69. Voigt-Radloff, S.; Leonhart, R.; Rikkert, M. O.; Kessels, R.; Hull, M. (2011): Study protocol of the multi-site randomised controlled REDALI-DEM trial--the effects of structured relearning methods on daily living task performance of persons with dementia. In: BMC Geriatr 11-44

70. WHO (2012): Dementia. Fact sheet No. 362 [Online]. World Health Organization. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/index.html [Zugriff am 12.02.2014].

71. Wolf, Rainer (2006): Klassifikation der Demenzen. Eine Übersichtsarbeit über Einteilungssysteme, Abgrenzung und Formen der Demenz. In: Neurologie 2, 41-47

72. Woods, B; Aguirre, E; Spector, A.E; Orrell, M (2012): Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia (Review). The Cochrane Collaboration

9 Anhang

9.1 Suchstrategie

9.1.1 Forschungsfrage 1

Tabelle 9.1:
Suchstrategie PubMed für Forschungsfrage 1

#130	**Search (#129), from 2003 to 2014**	**904**
#129	Search ((((((("Primary Prevention"[Mesh] AND (("Dementia"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh]) OR "Mild Cognitive Impairment"[Mesh]))) OR (("Dementia/prevention and control"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/prevention and control"[Mesh]) OR "Mild Cognitive Impairment/prevention and control"[Mesh]))) NOT (("Drug Therapy"[Mesh] OR "Vaccines"[Mesh] OR ("Mild Cognitive Impairment/drug therapy"[Mesh] OR "Mild Cognitive Impairment/immunology"[Mesh] OR "Mild Cognitive Impairment/virology"[Mesh]) OR ("Alzheimer Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/immunology"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/virology"[Mesh]) OR ("Dementia/drug therapy"[Mesh] OR "Dementia/immunology"[Mesh] OR "Dementia/virology"[Mesh]) OR "Immunization"[Mesh])))) NOT ((("Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors"[Mesh]) OR ("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh]) OR ("Ginkgo biloba"[Mesh]) OR ("Cholinesterase Inhibitors"[Mesh]) OR ("Receptors, N-Methyl-D-Aspartate/antagonists and inhibitors"[Mesh]) OR ("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh]) OR ("Hormones, Hormone Substitutes, and Hormone Antagonists"[Mesh] OR "Hormones"[Mesh]) OR ("Dietary Supplements"[Mesh]) OR ("Antipsychotic Agents"[Mesh]) OR ("Benzodiazepines"[Mesh]) OR ("Anticonvulsants"[Mesh]) OR ("Antidepressive Agents"[Mesh])) OR ("Lecithins"[Mesh]) OR ("Piracetam"[Mesh]) OR ("Nicergoline"[Mesh]) OR ("Ergoloid Mesylates"[Mesh]) OR ("Selegiline"[Mesh]) OR ("NADP"[Mesh]) OR ("Nimodipine"[Mesh]) OR ("cerebrolysin"[Supplementary Concept]) OR ("Antihypertensive Agents"[Mesh])) Filters: Classical Article; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Review; Controlled Clinical Trial; Corrected and Republished Article; Evaluation Studies; Government Publications; Guideline; Introductory Journal Article; Meta-Analysis; Multicenter Study; Observational Study; Practice Guideline; Pragmatic Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.; Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.; Research Support, Non-U.S. Gov't; Research Support, N.I.H., Intramural; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, U.S. Government; Scientific Integrity Review; Systematic Reviews; Validation Studies; Technical Report; Humans; English; German	1143
#128	Search (#122) NOT #126	2422
#122	Search ((((("Primary Prevention"[Mesh] AND (("Dementia"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh]) OR "Mild Cognitive Impairment"[Mesh]))) OR (("Dementia/prevention and control"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/prevention and control"[Mesh]) OR "Mild Cognitive Impairment/prevention and control"[Mesh]))) NOT (("Drug Therapy"[Mesh] OR "Vaccines"[Mesh] OR	

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	("Mild Cognitive Impairment/drug therapy"[Mesh] OR "Mild Cognitive Impairment/immunology"[Mesh] OR "Mild Cognitive Impairment/virology"[Mesh]) OR ("Alzheimer Disease/drug therapy"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/immunology"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/virology"[Mesh]) OR ("Dementia/drug therapy"[Mesh] OR "Dementia/immunology"[Mesh] OR "Dementia/virology"[Mesh]) OR "Immunization"[Mesh]))	3007
#126	Search (#120 OR #60 OR #66 OR #70 OR #74 OR #78 OR #82 OR #85 OR #88 OR #94)	1462614
#120	Search (#18 OR #21 OR #24 OR #30 OR #39 OR #44 OR #48 OR #55 OR #98 OR #108 OR #113 OR #116)	1393779
#116	Search "Antidepressive Agents"[Mesh]	45903
#113	Search "Anticonvulsants"[Mesh]	40860
#108	Search "Benzodiazepines"[Mesh]	57667
#98	Search "Antipsychotic Agents"[Mesh]	40724
#94	Search "Antihypertensive Agents"[Mesh]	51251
#88	Search "cerebrolysin" [Supplementary Concept]	248
#85	Search "Nimodipine"[Mesh]	2416
#82	Search "NADP"[Mesh]	18873
#78	Search "Selegiline"[Mesh]	2190
#74	Search "Ergoloid Mesylates"[Mesh]	524
#70	Search "Nicergoline"[Mesh]	328
#66	Search "Piracetam"[Mesh]	2491
#60	Search "Lecithins"[Mesh]	1229
#55	Search "Dietary Supplements"[Mesh]	39533
#48	Search "Hormones, Hormone Substitutes, and Hormone Antagonists"[Mesh] OR "Hormones"[Mesh]	1080312
#44	Search "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh]	65629
#39	Search "Receptors, N-Methyl-D-Aspartate/antagonists and inhibitors"[Mesh]	7148
#30	Search "Cholinesterase Inhibitors"[Mesh]	16624
#24	Search "Ginkgo biloba"[Mesh]	2196
#21	""Antiretroviral Therapy, Highly Active""[Mesh]",	16037
#18	""Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors""[Mesh]",	19772

Tabelle 9.2:
Suchstrategie Cochrane Library für Forschungsfrage 1

#1	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	170
#2	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	84
#3	MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	7
#4	MeSH descriptor: [Primary Prevention] explode all trees	3445
#5	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees	3785
#6	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees	2184
#7	MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees	121
#8	#7 or #6 or #5	3869
#9	#8 and #4	10
#10	#1 or #2 or #3 or #9	177

#11	MeSH descriptor: [Immunization] explode all trees	4115
#12	MeSH descriptor: [Drug Therapy] explode all trees	116868
#13	MeSH descriptor: [Vaccines] explode all trees	7553
#14	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1665
#15	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1109
#16	MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	29
#17	MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees and with qualifier(s): [Immunology - IM, Virology - VI]	18
#18	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees and with qualifier(s): [Immunology - IM, Virology - VI]	12
#19	MeSH descriptor: [Mild Cognitive Impairment] explode all trees and with qualifier(s): [Immunology - IM, Virology - VI]	0
#20	#11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19	124977
#21	#10 not #20	131
#22	MeSH descriptor: [Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors] explode all trees	2745
#23	MeSH descriptor: [Ginkgo biloba] explode all trees	255
#24	MeSH descriptor: [Cholinesterase Inhibitors] explode all trees	845
#25	MeSH descriptor: [Receptors, N-Methyl-D-Aspartate] explode all trees and with qualifier(s): [Antagonists & inhibitors - AI]	196
#26	MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal] explode all trees	6497
#27	MeSH descriptor: [Hormones, Hormone Substitutes, and Hormone Antagonists] explode all trees	43918
#28	MeSH descriptor: [Dietary Supplements] explode all trees	7091
#29	MeSH descriptor: [Antidepressive Agents] explode all trees	4884
#30	MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees	3778
#31	MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees	7803
#32	MeSH descriptor: [Anticonvulsants] explode all trees	2067
#33	#22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32	76269
#34	#21 not #33	97
#35	**#34 from 2003 to 2014**	**62**

Tabelle 9.3:
Suchstrategie CRD für Forschungsfrage 1

1	MeSH DESCRIPTOR Dementia EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER PC	36
2	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER PC	15
3	MeSH DESCRIPTOR Mild Cognitive Impairment EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER PC	0
4	MeSH DESCRIPTOR Mild Cognitive Impairment EXPLODE ALL TREES	19
5	MeSH DESCRIPTOR Dementia EXPLODE ALL TREES	565
6	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES	288
7	MeSH DESCRIPTOR Primary Prevention EXPLODE ALL TREES	780

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

8	#4 OR #5 OR #6	578
9	#7 AND #8	0
10	#1 OR #2 OR #3 OR #9	36
11	**#10 from 2003 to 2014**	**24**

9.1.2 Forschungsfrage 2

Tabelle 9.4:
Suchstrategie PubMed für Forschungsfrage 2

#19	**Search #17, Filters: Humans; English; German; Classical Article; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Clinical Trial, Phase III; Clinical Trial, Phase IV; Comparative Study; Controlled Clinical Trial; Corrected and Republished Article; Evaluation Studies; Government Publications; Introductory Journal Article;; Multicenter Study; Observational Study; Pragmatic Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.; Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.; Research Support, Non-U.S. Gov't; Research Support, N.I.H., Intramural; Research Support, N.I.H., Extramural; Research Support, U.S. Government; Review; Scientific Integrity Review; Validation Studies; Technical Report; from 2008 to 2014**	**2231**
#18	**Search #17, Filters: Humans; English; German, Meta-Analysis, Practice Guideline, Guideline Systematic Reviews; from 2009 to 2014**	**171**
#17	Search ((((((((((((beverage*[tiab]) OR (food[tiab]) OR (diet[tiab]) OR (diet* AND therap*[tiab]) OR (nutrition therap*[tiab]) OR (Diet* AND supplement*[tiab]) OR (vitamin*[tiab]) OR ("Food and Beverages"[Mesh]) OR ("Vitamins"[Mesh]) OR ("Nutrition Therapy"[Mesh]))) OR (("Counseling"[Mesh]) OR ("Social Support"[Mesh]) OR ("Residential Treatment"[Mesh]) OR ("residential treatment"[tiab]) OR ("social support"[tiab]) OR ("Socioenvironmental Therapy"[Mesh]) OR ("social stimulation"[tiab]) OR ("social therapy"[tiab]) OR ("social contact"[tiab]) OR ("Case Management"[Mesh]) OR ("case management"[tiab]))) OR (("Massage"[Mesh]) OR (massage[tiab]) OR (shiatsu[tiab]) OR (meridian[tiab]) OR (reflexolog*[tiab]))) OR ((tens[tiab]) OR (transcutan* AND electric* AND nerve stimulat*[tiab]) OR ("Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh]))) OR (("Phototherapy"[Mesh]) OR (phototherapy[tiab]) OR (light therapy[tiab]) OR (light treatment[tiab]) OR (light intervention[tiab]))) OR (("Motor Activity"[Mesh]) OR ("Walking"[Mesh]) OR ("physical activity"[tiab]) OR ("physical exercise"[tiab]) OR ("move therapy"[tiab]) OR ("psychomotor activity"[tiab]) OR ("Psychomotor Performance"[Mesh]) OR ("psychomotor therapy"[tiab]))) OR (("Psychotherapy"[Mesh]) OR (psychotherapy[tiab]) OR (psycholog* AND therapy[ti]) OR (psycholog* AND intervention[ti]))) OR (("Mesotherapy"[tiab]) OR (biofeedback[tiab]) OR (Phytotherapy[tiab]) OR ("acustic stimulation"[tiab]) OR ("acoustic stimulation"[tiab]) OR ("relaxation therapy"[tiab]) OR ("Tai ji"[tiab]) OR ("Tai Chi"[tiab]) OR (hypnos*[tiab]) OR (yoga[tiab]) OR (homeopathy[tiab]) OR (meditation[tiab]) OR ("color therapy"[tiab]) OR ("music therapy"[tiab]) OR ("pet therapy"[tiab]) OR ("dance therapy"[tiab]) OR ("art therapy"[tiab]) OR (aromatherapy[tiab]) OR (acupuncture[tiab]) OR ("Complementary Therapies"[Mesh]) OR ("alternativ therapy"[tiab]) OR	

("alternativ therapies"[tiab]) OR ("complementary therapy"[tiab]) OR ("complementary therapies"[tiab]))) OR (("Mental Recall"[Mesh]) OR ("reminiscence therapy"[tiab]) OR ("reminiscence therapies"[tiab]) OR ("self maintenance therapy"[tiab]) OR ("self maintenance therapies"[tiab]) OR (self sustain* AND therapy[tiab]) OR (self sustain* AND therapies[tiab]) OR ("validation therapy"[tiab]) OR ("validation therapies"[tiab]))) OR (("Cognitive Therapy"[Mesh]) OR (cognitive therap*[tiab]) OR ("cognitive stimulation"[tiab]) OR (cognitive train*[tiab]) OR ("cognitive rehabilitation"[tiab]) OR ("cognitive remediation"[tiab]) OR (cognitive retrain*[tiab]) OR ("cognitive support"[tiab]) OR ("cognitive intervention"[tiab]) OR ("Reality Therapy"[Mesh]) OR (reality therap*[tiab]) OR ("memory stimulation"[tiab]) OR (memory train*[tiab]) OR ("memory rehabilitation"[tiab]))) OR (("Behavior Therapy"[Mesh]) OR (behavior therap*[tiab]) OR (behaviour therap*[tiab]) OR ("behavior treatment"[tiab]) OR ("behaviour treatment"[tiab]) OR ("Problem Solving"[Mesh]) OR ("problem solving"[tiab]))))) AND (((alzheimer*[tw])) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh])) Filters: Humans; English; German 6904

#16 Search ((((alzheimer*[tw])) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh]))) OR (((((dementia[tw])) OR (demenz[tw])) OR (dement*[tw])) OR ("Dementia"[Mesh])) 172549

#15 Search ((alzheimer*[tw])) OR ("Alzheimer Disease"[Mesh]) 100136

#14 Search ("Behavior Therapy"[Mesh]) OR (behavior therap*[tiab]) OR (behaviour therap*[tiab]) OR ("behavior treatment"[tiab]) OR ("behaviour treatment"[tiab]) OR ("Problem Solving"[Mesh]) OR ("problem solving"[tiab]) 79283

#13 Search ("Cognitive Therapy"[Mesh]) OR (cognitive therap*[tiab]) OR ("cognitive stimulation"[tiab]) OR (cognitive train*[tiab]) OR ("cognitive rehabilitation"[tiab]) OR ("cognitive remediation"[tiab]) OR (cognitive retrain*[tiab]) OR ("cognitive support"[tiab]) OR ("cognitive intervention"[tiab]) OR ("Reality Therapy"[Mesh]) OR (reality therap*[tiab]) OR ("memory stimulation"[tiab]) OR (memory train*[tiab]) OR ("memory rehabilitation"[tiab]) 18183

#12 Search ("Mental Recall"[Mesh]) OR ("reminiscence therapy"[tiab]) OR ("reminiscence therapies"[tiab]) OR ("self maintenance therapy"[tiab]) OR ("self maintenance therapies"[tiab]) OR (self sustain* AND therapy[tiab]) OR (self sustain* AND therapies[tiab]) OR ("validation therapy"[tiab]) OR ("validation therapies"[tiab]) 26557

#11 Search ("Mesotherapy"[tiab]) OR (biofeedback[tiab]) OR (Phytotherapy[tiab]) OR ("acustic stimulation"[tiab]) OR ("acoustic stimulation"[tiab]) OR ("relaxation therapy"[tiab]) OR ("Tai ji"[tiab]) OR ("Tai Chi"[tiab]) OR (hypnos*[tiab]) OR (yoga[tiab]) OR (homeopathy[tiab]) OR (meditation[tiab]) OR ("color therapy"[tiab]) OR ("music therapy"[tiab]) OR ("pet therapy"[tiab]) OR ("dance therapy"[tiab]) OR ("art therapy"[tiab]) OR (aromatherapy[tiab]) OR (acupuncture[tiab]) OR ("Complementary Therapies"[Mesh]) OR ("alternativ therapy"[tiab]) OR ("alternativ therapies"[tiab]) OR ("complementary therapy"[tiab]) OR ("complementary therapies"[tiab]) 181866

#10 Search ("Psychotherapy"[Mesh]) OR (psychotherapy[tiab]) OR (psycholog* AND therapy[ti]) OR (psycholog* AND intervention[ti]) 170735

#9 Search ("Motor Activity"[Mesh]) OR ("Walking"[Mesh]) OR ("physical activity"[tiab]) OR ("physical exercise"[tiab]) OR ("move therapy"[tiab]) OR ("psychomotor activity"[tiab]) OR ("Psychomotor Performance"[Mesh]) OR ("psychomotor therapy"[tiab]) 299368

#8 Search ("Phototherapy"[Mesh]) OR (phototherapy[tiab]) OR (light therapy[tiab]) OR (light treatment[tiab]) OR (light intervention[tiab]) 30333

#7	Search (tens[tiab]) OR (transcutan* AND electric* AND nerve stimulat*[tiab]) OR ("Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh])	14336
#6	Search ("Massage"[Mesh]) OR (massage[tiab]) OR (shiatsu[tiab]) OR (meridian[tiab]) OR (reflexolog*[tiab])	12341
#5	Search ("Counseling"[Mesh]) OR ("Social Support"[Mesh]) OR ("Residential Treatment"[Mesh]) OR ("residential treatment"[tiab]) OR ("social support"[tiab]) OR ("Socioenvironmental Therapy"[Mesh]) OR ("social stimulation"[tiab]) OR ("social therapy"[tiab]) OR ("social contact"[tiab]) OR ("Case Management"[Mesh]) OR ("case management"[tiab])	129279
#4	Search (beverage*[tiab]) OR (food[tiab]) OR (diet[tiab]) OR (diet* AND therap*[tiab]) OR (nutrition therap*[tiab]) OR (Diet* AND supplement*[tiab]) OR (vitamin*[tiab]) OR ("Food and Beverages"[Mesh]) OR ("Vitamins"[Mesh]) OR ("Nutrition Therapy"[Mesh])	1032113

Tabelle 9.5:
Suchstrategie Cochrane Library für Forschungsfrage 2

#1	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees	2184
#2	alzheimer*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4872
#3	#1 or #2	4872
#4	MeSH descriptor: [Behavior Therapy] explode all trees	10384
#5	MeSH descriptor: [Problem Solving] explode all trees	1196
#6	behavior next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5660
#7	behavior next treatment:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	283
#8	problem next solving:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2189
#9	behavio?r next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	648
#10	behavio?r next treatment:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7
#11	#10 or #9 or #8 or #7 or #6 or #5 or #4	13882
#12	MeSH descriptor: [Cognitive Therapy] explode all trees	4949
#13	cognitive next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6230
#14	"cognitive stimulation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	82
#15	cognitive next train*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	311
#16	"cognitive rehabilitation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	216
#17	"cognitive remediation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	144
#18	cognitive next retrain*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21
#19	"cognitive support":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6
#20	"cognitive intervention":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	186
#21	reality next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	27
#22	"memory stimulation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
#23	memory next train*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	163
#24	"memory rehabilitation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	26

#25	MeSH descriptor: [Psychotherapy] explode all trees	15559
#26	psychotherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6711
#27	psycholog* next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1040
#28	psycholog* next intervention:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	735
#29	#28 or #27 or #26 or #25 or #24 or #23 or #22 or #21 or #20 or #19 or #18 or #17 or #16 or #15 or #14 or #13 or #12	19797
#30	MeSH descriptor: [Mental Recall] explode all trees	2017
#31	reminiscence next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	39
#32	self maintenance next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	58
#33	self sustain* next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3
#34	validation next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14
#35	#30 or #31 or #32 or #33 or #34	2123
#36	MeSH descriptor: [Complementary Therapies] explode all trees	14114
#37	complementary next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	609
#38	alternative next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	655
#39	acupuncture:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7316
#40	aromatherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	204
#41	art next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	118
#42	dance next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	53
#43	pet next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9
#44	music next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	766
#45	color next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9
#46	meditation:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	716
#47	"homeopathy":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	407
#48	yoga:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	705
#49	hypnos*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	906
#50	"Tai Chi":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	365
#51	"Tai ji":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	234
#52	relaxation next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1358
#53	acoustic stimulation:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1130
#54	biofeedback:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1678
#55	Mesotherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	27
#56	MeSH descriptor: [Massage] explode all trees	733
#57	massage:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1758
#58	shiatsu:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6
#59	"meridian":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	470
#60	MeSH descriptor: [Phototherapy] explode all trees	2222

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

#61	phototherap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1432
#62	light next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	320
#63	"light treatment":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	208
#64	"light intervention":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	10
#65	MeSH descriptor: [Electric Stimulation Therapy] explode all trees	4719
#66	electric next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	36
#67	#36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66	29926
#68	MeSH descriptor: [Motor Activity] explode all trees	16075
#69	MeSH descriptor: [Psychomotor Performance] explode all trees	7296
#70	physical next activ*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6656
#71	MeSH descriptor: [Walking] explode all trees	2575
#72	physical exercise:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13916
#73	psychomotor next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	6
#74	Psychomotor next Performance:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5139
#75	#74 or #73 or #72 or #71 or #70 or #69 or #68	33287
#76	MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees	3267
#77	MeSH descriptor: [Social Support] explode all trees	2363
#78	MeSH descriptor: [Case Management] explode all trees	636
#79	"residential treatment":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	223
#80	"social support":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3352
#81	"social stimulation":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
#82	social next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5
#83	"social contact":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	96
#84	"case management":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1208
#85	#84 or #83 or #82 or #81 or #80 or #79 or #78 or #77 or #76	7773
#86	MeSH descriptor: [Nutrition Therapy] explode all trees	7006
#87	MeSH descriptor: [Food and Beverages] explode all trees	23421
#88	diet next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1089
#89	nutrition:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9569
#90	diet:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	23097
#91	food:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16704
#92	beverage:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2635
#93	#92 or #91 or #90 or #89 or #88 or #87 or #86	51454
#94	nonpharmacolog* next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	50
#95	nonpharmaceutical next therap*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
#96	nonpharmaceutical:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	20

#97	#94 or #95 or #96	70
#98	#11 or #29 or #35 or #67 or #75 or #85 or #93 or #97	128644
#99	#3 and #98	736
#100	MeSH descriptor: [Alzheimer Disease] explode all trees and with qualifier(s): [Drug therapy - DT]	1109
#101	#99 not #100	615
#102	**#101, Filter Review, HTA, from 2009 to 2014**	**66**
#103	**#101, Filter Trials, Methods Studies from 2008 to 2014**	**261**

Tabelle 9.6:
Suchstrategie CRD für Forschungsfrage 2

1	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES	287
2	(Alzheimer):TI	247
3	#1 OR #2	332
4	MeSH DESCRIPTOR Psychotherapy EXPLODE ALL TREES	1807
5	(behavior NEAR therap*):TI	31
6	(behaviour NEAR therap*):TI	62
7	(behaviour NEAR treatment):TI	9
8	(behavior NEAR treatment):TI	5
9	MeSH DESCRIPTOR Problem Solving EXPLODE ALL TREES	40
10	(problem NEAR solving):TI	14
11	(psychotherap*):TI	154
12	(psycholog* NEAR therap*):TI	46
13	(psycholog* NEAR intervention):TI	12
14	(cognitive NEAR therap*):TI	269
15	(cognitive NEAR stimulation):TI	5
16	(cognitive NEAR train*):TI	10
17	(cognitive NEAR rehabilitation):TI	28
18	(cognitive NEAR remediation):TI	9
19	(cognitive NEAR retrain*):TI	0
20	(cognitive NEAR support):TI	2
21	(cognitive NEAR intervention):TI	15
22	(reality NEAR therap*):TI	2
23	(memory NEAR stimulation):TI	0
24	(memory NEAR train*):TI	5
25	(memory NEAR rehabilitation):TI	1
26	MeSH DESCRIPTOR Mental Recall EXPLODE ALL TREES	26
27	(reminiscence NEAR therap*):TI	5

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

28	(self maintenance NEAR therap*):TI	0
29	(self sustain NEAR therap*):TI	0
30	(validation NEAR therap*):TI	1
31	MeSH DESCRIPTOR Counseling EXPLODE ALL TREES	407
32	MeSH DESCRIPTOR Social Support EXPLODE ALL TREES	260
33	MeSH DESCRIPTOR Case Management EXPLODE ALL TREES	135
34	(residential NEAR treatment):TI	7
35	(social NEAR support):TI	17
36	(social NEAR stimulation):TI	0
37	(social NEAR therap*):TI	2
38	(social NEAR contact):TI	1
39	("case management"):TI	69
40	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39	2596
41	MeSH DESCRIPTOR Complementary Therapies EXPLODE ALL TREES	1486
42	(alternativ NEAR therap*):TI	0
43	(complementary NEAR therap*):TI	28
44	(acupuncture):TI	385
45	(aromatherap*):TI	12
46	(art NEAR therap*):TI	6
47	(dance NEAR therap*):TI	6
48	(pet NEAR therap*):TI	4
49	(music NEAR therap*):TI	30
50	(color NEAR therap*):TI	0
51	(meditation):TI	18
52	(homeopathy):TI	18
53	(yoga):TI	48
54	(hypnos*):TI	27
55	("Tai Chi"):TI	56
56	("Tai Ji"):TI	0
57	(relaxation NEAR therap*):TI	5
58	(acoustic NEAR stimulation):TI	2
59	(acustic NEAR stimulation):TI	0
60	(Phytotherap*):TI	5
61	(biofeedback):TI	52
62	(Mesotherap*):TI	0

63	MeSH DESCRIPTOR Acoustic Stimulation EXPLODE ALL TREES	25
64	MeSH DESCRIPTOR Phototherapy EXPLODE ALL TREES	261
65	(phototherap*):TI	42
66	(light NEAR therap*):TI	23
67	(light NEAR treatment):TI	6
68	(light NEAR intervention):TI	0
69	MeSH DESCRIPTOR Electric Stimulation Therapy EXPLODE ALL TREES	628
70	(electric NEAR therap*):TI	2
71	MeSH DESCRIPTOR Massage EXPLODE ALL TREES	80
72	(massage):TI	55
73	(shiatsu):TI	1
74	(meridian):TI	0
75	MeSH DESCRIPTOR Motor Activity EXPLODE ALL TREES	1062
76	MeSH DESCRIPTOR Walking EXPLODE ALL TREES	169
77	MeSH DESCRIPTOR Psychomotor Performance EXPLODE ALL TREES	93
78	(physical NEAR activity):TI	287
79	(physical NEAR exercise):TI	51
80	(move NEAR therap*):TI	0
81	(psychomotor NEAR activity):TI	0
82	(psychomotor NEAR therap*):TI	0
83	#41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74 OR #75 OR #76 OR #77 OR #78 OR #79 OR #80 OR #81 OR #82	3682
84	MeSH DESCRIPTOR Nutrition Therapy EXPLODE ALL TREES	504
85	MeSH DESCRIPTOR Vitamins EXPLODE ALL TREES	119
86	MeSH DESCRIPTOR Food and Beverages EXPLODE ALL TREES	1124
87	(diet NEAR therap*):TI	1
88	(nutrition NEAR therap*):TI	7
89	(nutrition NEAR supplement):TI	1
90	(diet NEAR supplement):TI	1
91	(vitamin*):TI	357
92	(food):TI	70
93	(beverage):TI	0
94	(diet):TI	103
95	(nutrition):TI	219
96	#84 OR #85 OR #86 OR #87 OR #88 OR #89 OR #90 OR #91 OR #92 OR #93 OR #94 OR #95	1929
97	(nonpharmaceutical NEAR therap*):TI	0

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

98	(nonpharmacolog* NEAR therap*):TI	2
99	#97 OR #98	2
100	#40 OR #83 OR #96 OR #99	7572
101	#3 AND #100	49
102	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER DH	2
103	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER PX	39
104	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER RH	5
105	MeSH DESCRIPTOR Alzheimer Disease EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU	0
106	#102 OR #103 OR #104 OR #105	45
107	#106 Filter Review, HTA, from 2009 to 2014	44

9.2 Tabellenvorlagen

9.3 Systematische Reviews

Tabelle 9.7:
Evidenztabelle für systematische Übersichtsarbeiten, HTAs und Meta-Analysen

Titel	
Journal	
Autor/Autoren	
Fragestellung	
Studiendesign	
Literatursuche	Datenbanken: Suchzeitraum:
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: Ausschlusskriterien:
Interventionen/Maßnahmen	
Interventionsdauer/Follow-up	
Personengruppe	Hier auf jeden Fall Demenzgrad (MSE oder leicht, mittelschwer, schwer)
Setting	
Endpunkte	
Ergebnisse	Wenn möglich in Tabellenform
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	
Limitationen	
Sponsoren	
Interessenkonflikte der Autoren	
Schlussfolgerungen der Studienautoren	
Kommentare	

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.8:
Kriterien zur Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko) von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?			
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?			
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?			
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?			
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?			
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?			
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?			
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?			

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.4 RCTs

Tabelle 9.9:
Evidenztabelle für Primärstudien/RCTs

Titel	
Journal	
Autor/Autoren	
Fragestellung	
Land	
Studiendesign	
Studiendauer, Follow Up	Studiendauer: Follow-up:
Studiengröße	IG: n = KG: n =
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Ausschlusskriterien:
Charakteristika der Studienpopulation	Hier auf jeden Fall Demenzgrad (MSE oder leicht, mittelschwer, schwer)
Intervention/Maßnahme	IG: KG:
Setting	
Endpunkte	
Ergebnisse	
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	
Limitationen	
Sponsoren	
Interessenkonflikt der Studienautoren	
Schlussfolgerungen der Studienautoren	
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.10:
Beurteilung der internen Validität von RCTs

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?			
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)			
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?			
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?			
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?			
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?			
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?			
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?			
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?			
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?			
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5 Tabellen zur Datenextraktion und Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien

9.5.1 Forschungsfrage 1

9.5.1.1 Kognitive Interventionen

Tabelle 9.11:
Martin et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment
Journal	The Cochrane Library
Autor/Autoren	Martin M., Clare L., Altgassen AM., Cameron MH., Zehnder F.
Fragestellung	Evaluation der Effektivität von kognitivem Training bei gesunden älteren Personen und Personen mit mild cognitive impairment. Ziel ist die Identifikation von spezifischen kognitiven Trainingsmethoden als Hilfestellung für die Praxis.
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS, CENTRAL, SIGLE Suchzeitraum: keine Einschränkung bis 30. September 2007
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: RCT, englisch oder deutschsprachige Publikationen, für die Berücksichtigung der Daten mussten Daten von mindestens zwei Studien pro Endpunkt vorliegen.
Interventionen/Maßnahmen	Interventionsgruppen: spezifische Interventionen des kognitiven Trainings, die bei der kognitiven Funktion ansetzen (z. B. Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Geschwindigkeit). Kontrollgruppe: entweder keine Behandlung und/oder aktive Kontrollgruppe: Aktivitäten die nicht direkt bei der kognitiven Funktion ansetzen, wie unspezifische kognitive Stimulation (z. B. Diskussionen über Kunst). Die Sessions wurden in Gruppen oder individuell durchgeführt.
Interventionsdauer/Follow-up	Sehr unterschiedlich, zwischen einem Tag und einem Jahr.
Personengruppe	Teilnehmer/innen mindestens 60 Jahre, gesund oder MCI
Setting	Keine Angaben
Endpunkte	Für die Population mit MCI: Auftreten von Demenzerkrankungen Nebenwirkungen Kognitive Funktion, Einzelaspekte: » Gedächtnis (unmittelbares Abrufen von Gesicht-Name, verzögertes Abrufen von Gesicht-Name, visuell-räumliches Gedächtnis, Kurzzeitgedächtnis, Paar-Assoziationen, unmittelbares Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten, verzögertes Abrufen von Wörtern, Sätzen und Geschichten) » Exekutive Funktion » Aufmerksamkeit » Geschwindigkeit
Ergebnisse	24 Studien wurden mit 2.229 Personen (davon 767 gesunde und 34 mit MCI in den IGn und 442 in KGn ohne Intervention und 986 in aktiven KGn) wurden in die Meta-Analyse inkludiert **Auftreten von Demenzerkrankungen:** keine Studie erhob diesen Endpunkt **Nebenwirkungen:** keine Studie erhob diesen Endpunkt **Kognitive Funktion, Einzelaspekte:** **1.unmittelbares Abrufen von Gesicht-Name:** » KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren

	Personen (Meta-Analyse aus 4 Studien (n = 170)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 300)) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **2. Verzögertes Abrufen von Gesicht-Name:** » KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien ((n = 119)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 213)) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **3. visuell-räumliche Gedächtnisfunktion:** » KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 59)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 133)) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **4. Kurzzeitgedächtnis:** » KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 370)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 213)) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **5. Paarassoziationen:** » KG ohne Intervention: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 3 Studien mit KG ohne Intervention((n = 120)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 4 Studien (n = 247)) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **6. unmittelbares Abrufen von Wörtern Sätzen und Geschichten:** » KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 11 Studien (n = 529)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 12 Studien (n = 705) » KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei Personen mit MCI (Meta-Analyse aus 3 Studien (n = 72)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei Personen mit MCI (Meta-Analyse aus 2 Studien (n = 53) **7. Verzögertes Abrufen von Wörtern Sätzen und Geschichten:** » KG ohne Intervention: signifikant positiver Effekt bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 6 Studien (n = 872)) » Aktive KG: keine signifikanten Ergebnisse bei gesunden älteren Personen (Meta-Analyse aus 5 Studien (n = 280) » nicht ausreichende Daten bei Personen mit MCI **8. Exekutive Funktion:** Daten nicht ausreichend **9. Aufmerksamkeit:** Daten nicht ausreichend **10. Geschwindigkeit:** Daten nicht ausreichend
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Keine Angaben zu den Erhebungsinstrumenten
Sponsoren	k. A.
Interessenkonflikte der Autoren	k. A.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Momentan gibt es wenig Evidenz zu kognitivem Training bei gesunden älteren Erwachsenen und Personen mit MCI, die inkludierten Studien waren sehr heterogen in Bezug auf die Dauer, die untersuchten Effekte und die Anzahl der Behandlungen. In zwei von sieben Domänen zu Gedächtnisfunktionen zeigten sich

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	signifikante Verbesserungen durch die Behandlung, allerdings waren diese nicht spezifisch, da sie nicht größer waren als in den aktiven Kontrollgruppen. Deshalb können keine Aussagen dazu gemacht werden, auf welche Art kognitive Trainingsinterventionen besonders effektiv sind (hinsichtlich Setting, Dauer der Intervention usw.).
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe;

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.12:
Martin et al. (2011), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	**Ja**	**Nein**	**Unklar**
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	x		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	x		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	x		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	x		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?			x
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	x		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?	x		
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	X			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.13:
Smith et al. (2009), Evidenztabelle

Titel	A Cognitive Training Program Based on Principles of Brain Plasticity: Results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) Study
Journal	JAGS
Autor/Autoren	Smith G., Housen P., Yaffe K., Ruff R., Kennision R., Mahncke H., Zelinski E.;
Fragestellung	Messung der Effektivität eines experimentellen computerbasierten kognitiven Trainingsprogramms (Brain plasticity-based training) und einem aktiven Kontrolltrainingsprogramms.
Land	USA
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 8 Wochen Follow-up: k. A.
Studiengröße	IG: n = 242 aKG: n =245
Auswahlkriterien der Population	Ausschlusskriterien: gröbere psychiatrische und neurologische Probleme (z. B. Schlaganfall), momentaner Substanzen-Missbrauch, Ischämische Attacken, Einnahme von Acetylcholinesterase-Inhibitoren, gröbere kommunikative Beeinträchtigung, momentane Teilnahme an einer anderen Studie
Charakteristika der Studienpopulation	MMSE von mindestens 26, Mindestalter 65 Jahre
Intervention/Maßnahme	IG: sechs unterschiedliche computerbasierte Übungen, die die Zielsetzung verfolgten, die Schnelligkeit und Genauigkeit der Verarbeitung verbaler (gesprochener) Informationen zu erhöhen (z. B. Paarbildung von leicht verwechselbaren Silben, Rekonstruktion der Reihenfolge von leicht verwechselbaren Silben, Identifizierung von Details von verbal erzählter Geschichten) aKG: Die Teilnehmer nützten den Computer, um DVDs zu Geschichte, Literatur und Kunst anzuschauen. Danach beantworteten sie schriftlich ein Quiz zum jeweiligen Themenbereich. Beide Trainingsprogramme wurden 5 Mal pro Woche (jeweils eine Stunde) durchgeführt. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer führten die Übungen selbständig durch, einmal pro Woche kam der Trainer zu den Beteiligten nach Hause, um allfällige offene Fragen zu klären.
Setting	Bei den Teilnehmerinnen und Teilnehmern zu Hause.
Endpunkte	Auditive Aufmerksamkeit (mittels RBANS) Prozessgeschwindigkeit (mittels Teilbereich von RBANS) Verzögertes Abrufen von Wörterlisten (mittels RAVLT) Verzögertes Abrufen (mittels RBMT) Unmittelbares Abrufen (mittels RBMT) Zahlen-Ziffern Sequenzierung (mittels WMS-III) Gesamt-Gedächtnis (mittels Kombination verschiedener Erhebungsinstrumente) Nebenwirkungen (z. B Kopfschmerzen, Muskelverspannungen, Frustration, Ängste)
Ergebnisse	**Auditive Aufmerksamkeit**: signifikant positive Effekte (p = 0,02) der IG (3,9 Punkte) im Vergleich zur aKG (1,9 Punkte) **Prozessgeschwindigkeit**: signifikant positive Effekte (p < 0,001) der IG im Vergleich zu aKG **Verzögertes Abrufen von Wörterlisten:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und aKG **Verzögertes Abrufen:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und aKG **Unmittelbares Abrufen:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und aKG **Zahlen-Ziffern Sequenzierung**: signifikant positive Effekte (p = 0,02) der IG im Vergleich zu aKG **Gesamt Gedächtnis**: signifikant positive Effekte (p = 0,002) der IG im Vergleich zu aKG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	Nebenwirkungen: Die Frustration war in der IG (n = 16) größer als in der aKG (n = 3), sonst wurden keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen berichtet.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Die Studienpopulation war überwiegend kaukasisch und überdurchschnittlich hoch gebildet, was eine Übertragbarkeit auf generelle Studienpopulationen einschränkt.
Sponsoren	Posit Science Corporation (Entwickler untersuchten Trainingsprogramm)
Interessenkonflikt der Studienautoren	k. A.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Das Brain plasticity-based Trainingsprogramm führt zu signifikanten Verbesserungen in der untersuchten Population im Vergleich zur aKG.
Kommentare: Das Interesse des Auftraggebers der Studien kann einen möglichen Bias darstellen.	

a KG = aktive Kontrollgruppe; CSRQ = Cognitive Self-Report Questionnaire IG = Interventionsgruppe; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; RBMT = Rivermead Behavioural Memory Test RBANS = Repeatable Battery for fort he Assessment of Neuropsychological Status; WMS = Wechsler Memory Scale

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.14:
Smith et al. (2009), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	x		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	x		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?			x
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	x			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.15:
ACTIVE-Studie, Unverzagt et al. (2009 und 2012), Evidenztabelle

Titel	2009: The Indiana Alzheimer Disease Center´s Symposium on mild cognitive Impairment. Cognitive training in older adults: Lessons from the ACTIVE Study 2012: ACTIVE Cognitive Training and Rates of Incidence Dementia
Journal	2009: Current Alzheimer Research 2012: Journal of the International Neuropsychological Society
Autor/Autoren	2009: Unverzagt F., Smith D., Rebok G., Marsiske M.,Morris J., Jones R., Willis S., Ball K., King J., Koepke K., Stoddard A., Tennstedt S. 2012: Unverzagt F., Guey L., Jones R., Marsiske M., King J., Wadley V., Crowe M., Rebok G., Tennstedt S.
Fragestellung	Messung der Effektivität von drei kognitiven Interventionsprogrammen in Bezug auf die Kognitive Gesundheit
Land	USA
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer:5-6 Wochen, zusätzlich wurde bei einem teil der Teilnehmer in den IG nein zusätzliches Training (Booster training) nach 11 und 35 Monaten. Follow-up: nach 1 Jahr (A1), 2 Jahren (A2), 3 Jahren (A3) und 5 Jahren (A5), ein weiteres Follow-up nach 10 Jahren ist geplant.
Studiengröße	IG1 (Gedächtnis) n = 703 IG2 (Argumentation) n = 699 IG3 (Geschwindigkeit) n = 702 KG: n = 698
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: 65 Jahre und älter Ausschlusskriterien: substanzielle kognitive Beeinträchtigung (MMSE<23), regelmäßiger Bedarf an Hilfe beim Anziehen, Hygiene Baden, Alzheimer-Diagnose, Schlaganfall während der letzten 12 Monate, momentane Chemotherapie-Behandlung, starke Einschränkungen beim Sehen oder Hören
Charakteristika der Studienpopulation	65 Jahre und älter (Durchschnittsalter 74 Jahre), Ø 13 Jahre Ausbildung, 26 % Afroamerikaner, 76 % Frauen (selbstständig lebend)
Intervention/Maßnahme	IG1: Gedächtnistraining, das auf das verbale episodische Gedächtnis fokussiert. Durch Instruktion und Anwendung von Übungen mit Wortlisten und kurzen Geschichten soll das unmittelbare Abrufen verbessert werden. IG2:Argumentationstraining fokussiert auf die Verbesserung der Fähigkeit, Probleme zu lösen. IG3:Geschwindigkeitstraining fokussiert auf visuelle Suche. Die Teilnehmer/innen identifizieren Objekte am Computerbildschirm. Im Lauf des Programms wird die Zeit zum Identifizieren verkürzt, um die Geschwindigkeit der Visualisierung zu erhöhen. KG: keine Intervention In allen drei IGn wurden 10 Sessions von jeweils 60-75 Minuten durchgeführt.
Setting	ambulant
Endpunkte	Auftreten von Demenzerkrankungen (Eintritt während der 5 Jahre Follow-up) Kognitive Funktion, Einzelaspekte: » Gedächtnis (mittels HVLT, RAVLT, RBMT) » Argumentation (mittels 'Letters series total correct' und 'Word series total correct') » Prozessgeschwindigkeit (mittels ‚Useful field of view', einen computerbasierten Set von Aufgaben zur visuellen Aufmerksamkeit)
Ergebnisse	Bis zum Zeitpunkt A5 haben 67 % der Teilnehmer/innen (n = 1:877) am Follow-up teilgenommen. **Auftreten von Demenzerkrankungen**: keine signifikanten Unterschiede zwischen den IGn und der KG, wenngleich minimale positive Effekte zu Gunsten der IGn Kognitive Funktion, Einzelaspekte: **Gedächtnis:** signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG1 gegenüber IG2, IG3 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungszeitraum (A1, A2, A3, A5) bestehen.

	Kein zusätzlicher signifikanter Effekt der Booster-Gruppe. **Argumentation** signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG2 gegenüber IG1, IG3 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungszeitraum (A1, A2, A3, A5) bestehen. In der Booster-Gruppe der IG2 kam es zu zusätzlichen signifikanten Verbesserung **Prozessgeschwindigkeit** signifikant positiver Effekt ($p < 0,001$) der IG3 gegenüber IG1, IG2 und KG, dieser Effekt blieb über den gesamten Erhebungszeitraum (A1, A2, A3, A5) bestehen. In der Booster-Gruppe der IG3 kam es zu zusätzlichen signifikanten Verbesserungen.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	mittel
Limitationen	Große Kohorte von Freiwilligen (Gefahr eines Selbstselektions-Bias), die Teilnehmer/innen waren überdurchschnittlich gut ausgebildet, d. h. die Ergebnisse sind nicht auf die Gesamtbevölkerung übertragbar.
Sponsoren	Unterstützung durch das National Institute of Health
Interessenkonflikt der Studienautoren	k. A.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Bezüglich der Auswirkung auf die Demenzerkrankungswahrscheinlichkeit müssten noch längere Follow-up-Zeiten berücksichtigt werden, um zu sehen, ob sich die minimalen positiven Effekte mit der Zeit verstärken. Die drei kognitiven Trainingsinterventionen haben einen positiven Effekt auf die kognitive Gesundheit.
Kommentare	

CRT = Complex Reaction Time; EPT = Everyday Problems Test; HVLT = Hopkins Verbal Learning Test; n = number (Anzahl); (T) IADL = (Timed) Instrumental Activities of Daily Living; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; OTDL = Observed Tasks of Daily Living; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; RBMT = Rivermead Behavioural Memory Test

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.16:
ACTIVE-Studie, Unverzagt et al. (2009 und 2012), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?			x
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			x
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		x	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			x
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			x
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		x	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		x		

Kommentare: Eine hohe Drop-out Rate ist bei einer so langen Studienlaufzeit bei älteren Personen kaum zu verhindern.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.17:
Rojas et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Efficacy of a cognitive intervention program inpatients with mild cognitive impairment
Journal	International Psychogeriatrics
Autor/Autoren	Rojas G., Villar V., Iturry M., Harris P., Serrano C., Herrera J., Allegri R.
Fragestellung	Evaluation eines sechsmonatigen kognitiven Interventionsprogramms bei Patienten/Patientinnen mit MCI
Land	Argentinien
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 6 Monate Follow-up: nach einem Jahr
Studiengröße	IG: n = 24 KG: n =22
Auswahlkriterien der Population	Ausschlusskriterien: andere neurologische Erkrankungen, schwere psychiatrische Diagnose, Substanzen-Missbrauch oder einer Abhängigkeit innerhalb der letzten 5 Jahre, Einnahme von Cholinesterase Inhibitoren
Charakteristika der Studienpopulation	Selbstständig in der eigenen Wohnung lebende Patienten/Patientinnen mit MCI
Intervention/Maßnahme	IG: 2 Mal wöchentliche 2-stündige Sitzungen in kleinen Gruppen (4-5 Personen), das kognitive Training bestand aus Gedächtnistraining (episodisches Gedächtnis), Geschwindigkeitstraining (visuelle Suche), Training der exekutiven Funktion, außerdem Informationen zu kognitiven Veränderungen bei normalem Altern, MCI und Demenz und Techniken zum Umgang mit Gedächtnishilfen (Kalender, Checkliste usw.) im täglichen Leben. KG: keine Intervention
Setting	ambulant
Endpunkte	Auftreten von Demenzerkrankungen Kognitive Funktion (mittels MMSE) Kognitive Funktion (mittels CDR) Sprache (mittels BNT) Semantische Gewandtheit (mittels WASI)
Ergebnisse	30 Patienten/Patientinnen nahmen bis zum Follow-up teil. **Auftreten von Demenzerkrankungen:** KG: 3 Personen, IG: 1 Person. Berechnung des Signifikanzniveaus erscheint bei der Größe der Studienpopulation hier nicht sinnvoll. **Kognitive Funktion** (mittels MMSE) signifikante Verschlechterung ($p < 0,002$, durchschnittliche Veränderung -1,77) in der KG nach 12 Monaten, keine Veränderung nach 12 Monaten in der IG. **Kognitive Funktion** (mittels CDR): signifikante Verschlechterung ($p < 0,02$, durchschnittliche Veränderung -0,1) in der KG nach 12 Monaten, keine signifikante Veränderung nach 12 Monaten in der IG. **Sprache:** signifikante Verbesserung ($p < 0,05$ durchschnittliche Veränderung -2.87) in der IG nach 12 Monaten, keine signifikante Veränderung nach 12 Monaten in der KG. **Semantische Gewandtheit:** signifikante Verbesserung ($p < 0,005$, durchschnittliche Veränderung -3,03) in der IG nach 12 Monaten, signifikante Verschlechterung ($p < 0,01$ durchschnittliche Veränderung 2,4) in der KG nach 12 Monaten **Lebensqualität**: keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Relativ hohes Drop-out, was zwar durch das verhältnismäßig lange Follow-up zu erklären ist, allerdings ist dadurch die Studiengröße nach Follow-up sehr klein (n = 30), dadurch sind z. B. die Daten zum Eintritt einer Demenz nicht sehr aussagekräftig.
Sponsoren	k. A.
Interessenkonflikt der Studienautoren	keine

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Schlussfolgerungen der Studienautoren	Kognitive Trainingsinterventionen bei Personen mit MCI scheinen geeignet zu sein, die kognitive Funktion zu verbessern oder zumindest zu erhalten. Ein frühzeitiges Training mit Hilfe von Gedächtnishilfen erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass es auch angewendet wird.
Kommentare	

ADL-S = Activities of Daily Living Scale; BNT = Boston Naming Test; CDR= Clinical Dementia Rating; k. A. = Keine Angabe; MMSE = Minimal Mental State Examination; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; WASI = Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; p = Irrtumswahrscheinlichkeit

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.18:
Rojas et al. (2013), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	Nicht möglich bei Kontrollgruppen ohne Intervention		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			x
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		x	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		x	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?			x
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			x

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		x		

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Kognitive Stimulation (Prävention)

Tabelle 9.19:
Pitkala et al. 2011, Evidenztabelle

Titel	Effects of socially stimulating group interventions on lonely, older people`s cognition: A randomized, controlled trial
Journal	Geriatric Psychiatry
Autor/Autoren	Pitkala K., Routasolo P., Kautiainen H., Sintonen H., Tilvis R.;
Fragestellung	Messung der Effekte einer Gruppenstimulationsintervention auf die kognitive Funktion von älteren einsamen Personen.
Land	Finnland
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 3 Monate Follow-up: 1 Jahr (nur Endpunkt Lebensqualität wurde beim Follow-up erhoben)
Studiengröße	IG1: n = 24 KG1: n =24 IG2: n = 46 KG2: n =46 IG3: n = 47 KG3: n =48
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: mindestens 75 Jahre, nach eigenen Angaben einsam Ausschlusskriterien: moderate oder schwere Demenz, Personen in institutioneller Pflege, Erblindung oder Taubheit, sehr starke Bewegungseinschränkung
Charakteristika der Studienpopulation	¾ der teilnehmenden Personen waren Frauen, 8 % alleinlebend, der durchschnittliche MMSE-Wert lag bei 26,9 in der IG und bei 26,6 in der KG), insgesamt 26 Personen hatten eine leichte Demenz.
Intervention/Maßnahme	IG1: soziale Gruppenaktivitäten zum Thema „therapeutisches Schreiben“: Die Teilnehmenden schrieben über ihre Vergangenheit und ihre Einsamkeit und diskutierten das Geschriebene miteinander. KG1: keine Intervention IG2: soziale Gruppenaktivitäten mit Bewegung (z. B. Wanderungen, Nordic Walking, Schwimmen, Tanzen für Senioren), Diskussion über die Aktivitäten KG2: keine Intervention IG3: soziale Gruppenaktivitäten zum Thema Kunst (z. B. Museumsbesuch, Produzieren von Kunst) und Gruppendiskussion über die Aktivitäten KG3: keine Intervention Die Personen, die grundsätzlich den Einschlusskriterien entsprachen, wurden entsprechend ihrer Interessen einer der drei Gruppen zugeteilt, die Randomisierung (KG, IG) erfolgte erst danach. Die Prinzipien der Stimulation waren in allen Gruppen gleich. Ziel der Intervention war auch, dass die Teilnehmenden neue Kontakte mit Personen mit ähnlichen Interessen knüpfen (deshalb Zuordnung nach Interessen) Die Intervention wurde entweder von einer Krankenschwester oder von einem/einer Beschäftigungstherapeuten/-therapeutin oder einer/einem Physiotherapeutin/-therapeuten durchgeführt. Die Prinzipen und die Dauer der Intervention waren in allen IGn gleich (1 Mal pro Woche, einige Stunden, startend mit einem gemeinsamen Frühstück bis am frühen Nachmittag).
Setting	Tagesbetreuungszentrum (ambulant)
Endpunkte	Kognitive Funktion (ADAS-Cog.) Lebensqualität (HRQoL basierend auf den 15D)
Ergebnisse	**Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung der IG im Vergleich zu den KG (alle Gruppen), eine Subgruppen-Analyse zeigte, dass die Werte nur in der IG zum therapeutischen Schreiben signifikant im Vergleich zur KG (P = 0,033) waren (direkt nach der Intervention). **Lebensqualität:** signifikante Verbesserung (p = 0,047) in der IG im Vergleich zur KG (alle Gruppen, nach einem Jahr)

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	mittel
Limitationen	-
Sponsoren	Finnish Slot Machine Association
Interessenkonflikt der Studienautoren	keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Soziale Gruppenstimulationen haben potenziell einen positiven Effekt auf die Lebensqualität und die kognitive Funktion von älteren Personen; welche Aspekte der Gruppenstimulation besonders gut wirken, sollte noch genauer untersucht werden.
Kommentare	

ADAS-Cog. = Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive; HRQoL = Health Related Quality of Life; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.20:
Pitkala et al. 2011, Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	Nicht möglich bei Kontrollgruppen ohne Intervention.		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		x	
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			x
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?			x
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		x	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		x		

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.1.2 Bewegung

Tabelle 9.21:
Angevaren et al. (2008), Evidenztabelle

Titel	Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment (Review)
Journal	The Cochrane Library
Autor/Autoren	Angevaren M., Aufdemkampe G., Verhaar HJJ., Aleman A., Vanhees L.
Fragestellung	Untersuchung der Wirksamkeit von körperlicher Aktivität zur Verbesserung der kardiorespiratorischen Funktionen und kognitiven Funktionen bei älteren Personen ohne kognitive Beeinträchtigungen
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: MEDLINE, Embase, PEDro, SPORTDiscus, PsycINFO, CINAHL, Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL), Dissertation abstracts international and ongoing trials registers Suchzeitraum: bis 15. Dezember 2005
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: nur RCTs; keine sprachlichen Einschränkungen; Studien mit älteren Personen ≥ 55 Jahre, die an altersspezifischen Erkrankungen leiden können (Osteoporose, Arthrose, COPD), aber keine kognitive Beeinträchtigung haben; Studien, die körperliche Aktivität (jeglicher Intensität, Dauer oder Frequenz zur Verbesserung der kardiorespiratorischen Fitness) versus keine Intervention oder versus Interventionen zum Kräftigungs- oder Gleichgewichtstraining oder versus Programme zu sozialen bzw. mentalen Aktivitäten untersuchen; Ausschlusskriterien: Pat., die kürzlich einem chirurgischen Eingriff unterzogen wurden; Pat. mit Co-Morbiditäten, wodurch die Teilnahme an Übungen eingeschränkt wäre.
Interventionen/Maßnahmen	Interventionen/Maßnahmen zur körperlichen Aktivität in Gruppen. Die Dauer der einzelnen Interventionssitzungen variierte zwischen 20 und 90 Minuten. Die Häufigkeit der Sitzungen variierte zwischen 2 Mal wöchentlich und täglich.
Interventionsdauer/Follow-up	Zwischen 5 und 26 Wochen
Personengruppe	Personen ≥ 55 Jahre, die an keinen kognitiven Beeinträchtigungen leiden (siehe Einschlusskriterien)
Setting	K. A.
Endpunkte	Kognitive Funktion: kognitive Bearbeitungsgeschwindigkeit, verbale Gedächtnisfunktion, visuelle Gedächtnisfunktion, Arbeitsgedächtnis, Erinnerungsvermögen, exekutive Funktion, Wahrnehmung, kognitive Inhibition, visuelle Aufmerksamkeit, auditive Aufmerksamkeit, motorische Funktionen (Neuropsychologische Test Batterie oder MMSE)
Ergebnisse	11 inkludierte Studien Kognitive Funktion: Aerobic-Training versus jede andere Kontrollintervention: Signifikant positive Effekte von aerobem Training hinsichtlich kognitiver Bearbeitungsgeschwindigkeit und visueller Aufmerksamkeit. Hinsichtlich der anderen 9 Endpunkte liegen keine signifikanten Effekte vor. Aerobic-Training versus keine Intervention (Kontroll- bzw. Wartelisten-Gruppen): Signifikant positive Effekte von aerobem Training hinsichtlich auditiver Aufmerksamkeit und motorischer Funktionen. Hinsichtlich der anderen neun Endpunkte liegen keine signifikanten Effekte vor. Aerobic-Training versus Gleichgewichtstraining: keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Aerobic-Training versus Kräftigungstraining: keine signifikanten Unterschiede festgestellt (nur eine Studie dazu inkludiert). Aerobic-Training versus soziales/mentales Training: keine gesonderte Auswertung
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering

Limitationen	Die inkludierten Studien weisen bis auf eine Studie ein unklares Bias-Risiko auf (B - Unclear laut CLEAR NPT score) und untersuchen kleine Studienpopulationen (zwischen 14 und 124 Personen).
Sponsoren	K. A.
Interessenkonflikte der Autoren	Keine bekannt
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Evidenz zeigt, dass sich Aerobic-Training positiv auf einige kognitive Funktionen (kognitive Bearbeitungsgeschwindigkeit, visuelle Aufmerksamkeit, auditive Aufmerksamkeit, motorische Funktionen) bei gesunden, älteren Personen auswirkt. Der Großteil der Vergleiche lieferte jedoch keine signifikanten Ergebnisse. Untersuchungen zu Langzeiteffekten fehlen bislang.
Kommentare	

MMSE = Mini-Mental Status Examination; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; COPD = Chronic obstructive pulmonary disease; K. A. = Keine Angabe; CLEAR NPT = Checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial;

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.22:
Angevaren et al. (2008), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	**Ja**	**Nein**	**Unklar**
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	x		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	x		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	x		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	x			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.23:
Rolland et al. (2008), Evidenztabelle

Titel	Physical Activity and Alzheimer's Disease: from prevention to therapeutic perspectives
Journal	Journal of American Medical Directors Association 2008; 9: 390-405
Autor/Autoren	Rolland Y., van Kann G., Vellas B.
Fragestellung	Untersuchung von Risikofaktoren, Interventionen zur Prävention und Interventionen zur Therapie bzgl. des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und Entstehung einer Alzheimer-Demenz. Hier ausschließliche Darstellung der Daten zu Interventionen zur Prävention.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: PubMed, Medline, BIOSIS Suchzeitraum: Jänner 1966 bis Oktober 2007
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: K.A. Ausschlusskriterien: Publikationen in anderer Sprache als Englisch; retrospektive Studien
Interventionen/Maßnahmen	Interventionen zur Prävention: Unterschiedliche Bewegungsprogramme in der Gruppe: aerobes Training, Fitnesstraining, Kräftigungstraining, Gleichgewichtstraining, kombiniertes Training (Kognitions- und Bewegungstraining). In der systematischen Übersichtsarbeit erfolgten keine detaillierten Angaben zur Dauer sowie Häufigkeit der einzelnen Interventionen.
Interventionsdauer/Follow-up	Keine detaillierte Angabe (zwischen 10 und 208 Wochen)
Personengruppe	Ältere Personen, die an keiner Demenzerkrankung leiden
Setting	Keine detaillierte Angabe, u.a. Pflegeheim
Endpunkte	Verbesserung der kognitiven Funktionen
Ergebnisse	Ergebnisse für Interventionen zur Prävention: Insg. 22 Studien eingeschlossen (Studien kommen innerhalb ihrer Untersuchungen zu unterschiedlichen Ergebnisse, u. a. nach Altersgruppen): 12 inkludierte RCTs kamen zu dem Schluss, dass es in der Interventionsgruppe (**Programm zur körperlichen Aktivität**), verglichen mit der Kontrollgruppe, zu Verbesserungen bzw. Aufrechterhaltung der **kognitiven Funktionen** bei den Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen gekommen ist. 4 RCTs mit Studienpopulation unterschiedlichen Alters sowie 9 RCTs mit älteren Pflegeheimbewohnern bzw. zu Hause lebenden älteren Personen zeigten keine Verbesserungen der kognitiven Funktionen bei den Interventionsgruppen zu **Programmen körperlicher Aktivität** verglichen mit der Kontrollgruppe. Eine inkludierte Meta-Analyse zeigte signifikante, aber selektive Effekte von **Fitnesstraining** in Hinblick auf kognitive Funktion bei älteren, eingeschränkten Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen. Ein RCT zeigte eine signifikante Verbesserung des Gehirnvolumens bei 60- bis 79-jährigen Personen, die an einem 6-monatigen **Aerobic-Training**-Programm teilgenommen haben.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesign	Hoch
Limitationen	Laut Auskunft der Studienautoren handelte es sich um RCTs mit kleinen Studienpopulationen, in der Regel mit kurzer Studiendauer bzw. kurzem Follow-up, die Häufigkeit der Entstehung einer Alzheimer-Erkrankung war in der Regel kein primärer Endpunkt. Fehlende Angaben bzgl. Methodik (siehe Bewertung Bias-Risiko), inkludierter Studien und Interventionen (Beschreibung, Dauer, Häufigkeit der Programme)
Sponsoren	K. A.
Interessenkonflikte der Autoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Studienautoren kommen zu dem Schluss, dass es durch körperliche Bewegungsprogramme bei nicht dementen, älteren Personen zu einer Verbesserung der kognitiven Funktionen kommt. Aufgrund methodologischer Einschränkungen sind jedoch weitere Studien notwendig.
Kommentare	

K. A. = Keine Angabe; RCT = randomisierte kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.24:
Rolland et al. (2008), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?			X
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?			X
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?		X	

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			X	

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.25:
Barnes et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	The Mental Activity and eXercise (MAX) Trial. A randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults
Journal	JAMA Intern Med/Vol 173 (No. 9), May 13, 2013
Autor/Autoren	Barnes D., Santos-Modesitt W., Poelke G., Kramer A. Castro C., Middleton L., Yaffe K.
Fragestellung	Untersuchung der Wirksamkeit eines körperlichen Bewegungsprogrammes und mentalen Aktivitätsprogrammes (kombinierte Effekte) zur Verbesserung kognitiver Funktionen bei älteren, inaktiven, in der Gemeinschaft lebenden Personen mit selbst-beschriebenen kognitiven Beschwerden
Land	San Franzisco, Vereinigte Staaten von Amerika
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte Studie (2x2 faktorielles Design)
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: zwölf Wochen
Studiengröße	MA-I: n = 31 MA-C: n = 32 EX-I: n = 32 EX-C: n = 31
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: fließend Englisch sprechende Personen ≥ 65 Jahre mit selbst berichteten kognitiven Beschwerden; keine Teilnahme an körperlichen Bewegungsprogrammen bzw. mentalen Aktivitätsprogrammen (≤2 Tage/Woche, ≤30 Minuten pro Einheit in den letzten 3 Monaten); keine Reisen ≥ 1 Woche während der Studienlaufzeit Ausschlusskriterien: vorliegende Demenzerkrankung (selbst beschrieben, durch Arzt diagnostiziert oder durch Telefonbefragung festgestellt); andere vorliegende neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, Herz- oder Lungenerkrankungen, beschränkte Lebenserwartung, andere einschränkende Faktoren für die Teilnahme an der Studie.
Charakteristika der Studienpopulation	Ältere Personen mit moderater bis hoher kognitiven Funktionsfähigkeit, dem Alter und Bildungslevel entsprechend Mittelwert Alter: 73,4 Jahre Mittelwert Ausbildungsdauer: 16,3 Jahre Mittelwert 3MS: 94,4 Diverse Erkrankungen: Diabetes, Hypertonie, Myokard-Infarkt, Raucher Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen
Intervention/Maßnahme	MA-I: Mentales Aktivitätsprogramm (am Computer zu Hause) als Intervention, pro Einheit 60 Minuten, 3 Mal die Woche für insg. 12 Wochen (erste 6 Wochen: Spiele fokussiert auf visuelle Aufgaben; letzte 6 Wochen: Spiele fokussiert auf auditive Aufgaben) MA-C: Mentales Aktivitätsprogramm (am Computer zu Hause) als Kontrolle, pro Einheit 60 Minuten, 3 Mal die Woche für insg. 12 Wochen (DVD mit Lerninhalten zu Kunst, Geschichte und Wissenschaft; danach Beantwortung von 6 Fragen) EX-I: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Intervention, pro Einheit 60 Minuten, 3 Mal die Woche für insg. 12 Wochen (eine Einheit umfasst: 10 Minuten Aufwärmen, 30 Minuten Aerobic, 5 Minuten Cool-down, 10 Minuten Kräftigungstraining, 5 Minuten Stretching und Entspannung) EX-C: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Kontrolle, pro Einheit 60 Minuten, 3 Mal die Woche für insg. 12 Wochen (eine Einheit umfasst: 10 Minuten Aufwärmen, 30 Minuten Stretching, 10 Minuten Kräftigungstraining, 10 Minuten Entspannung)
Setting	Ambulant bzw. zu Hause
Endpunkte	**Kognitive Funktion:** verbale Gedächtnisfunktion/verbales Lernen, Sprachkompetenz, Bearbeitungsgeschwindigkeit, exekutive Funktion/mentale Flexibilität, räumlich-visuelle Funktion (zusammengesetzter Wert aus 6 verschiedenen Tests: Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), verbal fluency (letter and category), Digit Symbol Substitution Test (DSST), Trail-Making Test, parts A and B, Eriksen Flanker Test (EFT), Useful Field of View (UFOV); der modifizierte MMSE wurde nur zu Beginn zur Bewertung

	des kognitiven Status verwendet) Körperliche Aktivität (Senior Fitness Test)
Ergebnisse	**Kognitive Funktion (zusammengesetzter Wert aus sechs Tests)** Signifikante Verbesserung der generellen kognitiven Funktion in jeder Gruppe (Mittelwert; SD 0,16; $p < 0,001$). Bei Vergleich MA-I versus MA-C ($p = 0,17$) sowie EX-I versus EX-C ($p = 0,74$) sowie bei Vergleich aller 4 Gruppen miteinander ($p = 0,26$) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. **Kognitive Funktion (Einzelaspekte des Messinstruments UFOV)** Signifikante Verbesserung der geteilten und selektiven Aufmerksamkeit der räumlich-visuellen Funktion in MA-I versus MA-C ($p = 0,05$ bzw. $p = 0,02$).
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Die meisten Studienteilnehmer waren sehr gut gebildet (Mittelwert Ausbildungsdauer: 16,3 Jahre), daher eingeschränkte Generalisierbarkeit Kurze Studiendauer (zwölf Wochen) Es erfolgte keine klinische Evaluierung der Studienteilnehmer sowie keine objektive Messung der körperlichen Fitness.
Sponsoren	Career Development Award from the National Institute on Aging, the Alzheimer's Association, University of California School of Medicine, the Institutes of Health / National Center for Research Resources/University of California, San Francisco-Clinical and Translational Science Institute
Interessenkonflikt der Studienautoren	In Studie aufgelistet (z. B. Bereitstellen von Computer, Software, DVDs bzw. Arbeitsplatz und Ausstattung von Posit Science bzw. Stonestown YMCA)
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Studienautoren schlussfolgern, dass der Umfang der Aktivitäten wichtiger ist als die Art der Aktivitäten, um kognitive Funktionen bei älteren, inaktiven Personen mit kognitiven Beschwerden zu verbessern.
Kommentare	

n = number (Anzahl); SD = Standardabweichung; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; DSST = Digit Symbol Substitution Test; EFT = Eriksen Flanker Test; UFOV = Useful Field of View (UFOV); 3 MS = Modified Mini-Mental State Examination; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; MA-I = Mentales Aktivitätsprogramm als Intervention; MA-C = Mentales Aktivitätsprogramm als Kontrolle; EX-I = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Intervention; EX-C = Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm als Kontrolle

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.26:
Barnes et al. (2013), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X	x	
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	X		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			X
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		X	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?			X
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		X		

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.27:
Brown et al. (2009), Evidenztabelle

Titel	The effect of group-based exercise on cognitive performance and mood in seniors residing in intermediate care and self-care retirement facilities: a randomised controlled trial
Journal	British Journal of Sports Medicine 2009; 43:608-614
Autor/Autoren	A. Brown; T. Liu-Ambrose; R. Tate; S. Lord
Fragestellung	Wirksamkeit von gruppenbasierten Bewegungsprogrammen hinsichtlich kognitive Leistungsfähigkeit und Stimmung von Senioren in Pflegeeinrichtungen ohne Demenzerkrankung
Land	Sydney, Australien
Studiendesign	Cluster-randomisierte kontrollierte Studie
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: sechs Monate
Studiengröße	Insg.: n = 154 (19 Männer, 135 Frauen) IG1: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Kraft- und Gleichgewichtstraining), n = 82 IG2: Gruppenbasiertes Programm (Flexibilitätstraining und Entspannungsübungen), n = 34 KG: Kein Training, n = 38
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: k. A. Ausschlusskriterien: Pat. mit neurologischen, kardiovaskulären oder muskulooskeletalen Problemen, die die Teilnahme an den Bewegungsprogrammen behindern würden; MMSE < 20; Krankenhausaufenthalt zum Zeitpunkt der Studienrekrutierung; Teilnahme an anderen, vergleichbaren Bewegungsprogrammen.
Charakteristika der Studienpopulation	Senioren ohne Demenzerkrankung Durchschnittliches Alter: 79,6 Jahre (SD 6,3 Jahre) Keine Unterschiede hinsichtlich Bildung, globaler kognitiver Leistung, genereller intellektueller Fähigkeiten, Medikamentengebrauch, Gesundheitszustand, körperlicher Aktivität zu Studienbeginn. Vereinzelt Unterschiede (siehe Bias-Risiko)
Intervention/Maßnahme	IG1: Gruppenbasiertes Bewegungsprogramm (Kraft- und Gleichgewichtstraining), 2x pro Woche für 1h für 6 Monate IG2: Gruppenbasierte Programm (Flexibilitätstraining und Entspannungsübungen (minimale Intensität)), 2x pro Woche für 1h für 6 Monate KG: Kein Training
Setting	2 betreute Pflegeeinrichtungen und 2 Selbstversorgungspflege-Einrichtungen
Endpunkte	**Kognitive Funktion** » Fluide Intelligenz (Rechnen, Gemeinsamkeiten finden, Bilder vervollständigen, Zahlen und Symbole zuordnen; Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised, WAIS-R) » Exekutive Funktionen (visuelle und begriffliche Ähnlichkeiten, visuomotorische Koordination, mentale Flexibilität, Generativität; Trail Making Test part B, TMT-B; Stroop Neuropsychological Screening Colour-Word Test, Stroop-CS; Controlled Oral Word Association Test, COWAT) » Visuelle, verbale Gedächtnisfunktion sowie Arbeitsgedächtnis (visuelles Lernen, Erinnern, Wiederholen; Wechsler Memory Scale-Revised, WMS-R; WAIS-R) **Stimmung** (Geriatric Depression Scale, GDS; Positive and Negative Affect Schedule, PANAS)
Ergebnisse	**Fluide Intelligenz:** signifikante Verbesserung in IG1 versus IG2 oder versus KG ($F_{8, 242} = 3,49$; $p < 0,001$). Keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Verbesserung des Endpunkts fluide Intelligenz und den Veränderungen des Endpunkts Stimmung in IG1. **Exekutive Funktionen:** keine signifikanten Verbesserungen in IG1 versus IG2 oder KG ($F_{6, 224} = 0,05$; $p = 0,53$) Visuelle/verbale Gedächtnisfunktion: keine signifikanten Verbesserungen in IG1 versus IG2 oder KG ($F_{8, 234} = 1,21$; $p = 0,30$)

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	Arbeitsgedächtnis: keine signifikanten Verbesserungen in IG1 versus IG2 oder KG ($F_{4,244}$ = 1,81; p = 0,13) **Stimmung:** keine signifikanten Verbesserungen in IG1 versus IG2 oder KG ($F_{6,238}$ = 0,75; p = 0,61); jedoch signifikante Verbesserung einzelner Aspekte in IG1 und IG2 versus KG. **PANAS-P Score**: IG1 paired t_{64}=2,06, p < 0,05; IG2 paired t_{23} = 2,37, p < 0,05; KG paired t_{33} = 0,20, p = 0,84 **Geriatric Depression Scale:** IG1: r = 0,45, p < 0,01; IG2: r = 0,49, p < 0,01; KG: r = 0,09, p = 0,63
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Cluster-randomisierte, kontrollierte Studie Unterschiede zwischen Studienteilnehmern/-teilnehmerinnen zu Beginn, da nicht sie, sondern die Orte der Pflegeeinrichtungen randomisiert wurden. Keine Verblindung des Forschungsteams
Sponsoren	National Health and Medical Research Council of Australia, New South Wales Health and MBF (Australia)
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Ein gruppenbasiertes Bewegungsprogramm mit Kraft- und Gleichgewichtstraining verbessert die kognitive Leistungsfähigkeit hinsichtlich fluider Intelligenz von Senioren ohne Demenzerkrankung in Pflegeeinrichtungen im Vergleich zu gruppenbasierten Bewegungsprogrammen mit Flexibilitätstraining und Entspannungsübungen bzw. keinem Training. Einzelne Aspekte des Endpunkts Stimmung der Senioren verbessern sich in beiden gruppenbasierten Bewegungsprogrammen während der 6-monatigen Interventionsdauer. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Sozialisierung der Senioren in der Gruppe das psychologische Wohlbefinden zu verbessern scheint.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG1 = Interventionsgruppe 1; IG2 = Interventionsgruppe 2; KG = Kontrollgruppe; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; SD = Standardabweichung; K. A. = Keine Angabe; r = Bestimmtheitsmaß; paired t = Paardifferenztest; F = Fluide Intelligenz; GDS = Geriatric Depression Scale; PANAS = Positive and Negative Affect Schedule; WAIS-R = Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; TMT-B = Trail Making Test part B; Stroop-CS = Stroop Neuropsychological Screening Colour-Word Test; COWAT = Controlled Oral Word Association Test, COWAT; WMS-R = Wechsler Memory Scale-Revised; MMSE = Mini-Mental Status Examination;

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.28:
Brown et al. (2009), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X (Cluster-RCT)		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)			X+
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?		X~	
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	Nicht möglich bei Kontrollgruppen ohne Intervention		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		X	
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X (KG)	X (IG1 und IG2)	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		X	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			X+

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		X		

Kommentare

~ Zu Studienbeginn waren die meisten Merkmale der kognitiven Leistungsfähigkeit und Stimmung zwischen den Behandlungsgruppen ähnlich, vereinzelt gab es jedoch signifikante Unterschiede, wobei IG2 schlechter abschnitt als IG1 (z. B. Zuordnung von Zahlen-Symbolen, GDS, PANAS-N). Keine Unterschiede hinsichtlich Bildung, globale kognitive Leistung, generelle intellektuelle Fähigkeiten, Medikamentengebrauch, Gesundheitszustand, körperliche Aktivität zu Studienbeginn.

+ Details zur Randomisierung wurden in der vorliegenden Studie nicht detailliert beschrieben, sondern es wurde auf älteren Cluster-RCT verwiesen.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
IG1 = Interventionsgruppe 1; IG2 = Interventionsgruppe 2; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; GDS = Geriatric Depression Scale; PANAS = Positive and Negative Affect Schedule

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.29:
Lautenschlager et al. (2008), Evidenztabelle

Titel	Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer Disease
Journal	American Medical Association, September 3, 2008-Vol 300, No. 9
Autor/Autoren	N. Lautenschlager, K. Cox, L. Flicker, J. Foster, F. van Bockxmeer, J. Xiao, K. Greenop, O. Almeida
Fragestellung	Wirksamkeit eines 24-wöchigen, zu Hause durchzuführenden Bewegungsprogrammes hinsichtlich kognitiver Beeinträchtigungen bei älteren Erwachsenen mit erhöhtem Risiko für eine Demenzerkrankung
Land	Australien
Studiendesign	Randomisierte kontrollierte Studie
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 24 Wochen zwischen 2004 und 2007 Follow-up: 6, 12 und 18 Monate
Studiengröße	IG: n = 85 KG: n = 85
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: fließend Englisch sprechende oder schreibende Personen ≥ 50 Jahre mit selbst berichteten kognitiven Beschwerden; Zustimmung des Hausarztes bzgl. Teilnahme am Bewegungsprogramm Ausschlusskriterien: Cognitive Status-Modified < 19; Geriatric Depression Scale-15 ≥ 6; Alkoholkonsum > 4 Standardeinheiten/Tag; Vorliegen einer chronischen psychischen Erkrankung; schlechter Gesundheitszustand, der lebensbedrohliche Folgen haben kann (metastasierende Krebserkrankung) oder die Teilnahme am Bewegungsprogramm unmöglich macht; Vorliegen sensorischer Beeinträchtigungen; Vorliegen einer Demenzerkrankung nach ICD-10; MMSE < 24; Clinical Dementia Rating scale ≥ 1; Unfähigkeit 6 Minuten ohne Unterstützung zu gehen;
Charakteristika der Studienpopulation	Mittelwert Alter IG: 68,6 (SD 8,7) Mittelwert Alter KG: 68,7 (SD 8,5) 59 Patienten mit anamnestisch milder kognitiver Beeinträchtigung in einer einzelnen Domäne 28 Patienten mit anamnestisch milder kognitiver Beeinträchtigung in multiplen Domänen 15 Patienten mit nicht-anamnestisch milder kognitiver Beeinträchtigung
Intervention/Maßnahme	IG: individualisiertes, zu Hause durchgeführtes, moderates bis intensives Bewegungsprogramm (Einheiten zu 50 Minuten, dreimal pro Woche; unterschiedliche Programme auswählbar; 60 Minuten Einschulung durch Trainer, Krafttraining, Walking, Aerobic-Training), Tagebuch-Aufzeichnungen; Versorgung mit Informationsmaterial wie in KG, zusätzliche Informationen zum Bewegungsprogramm (Workshop, Anleitung, Newsletter, Telefon) KG: Standardversorgung, Versorgung mit Informationsmaterial zu Gedächtnisverlust, Stressmanagement, gesunde Ernährung, Alkoholkonsum, Rauchen (nicht über körperliche Bewegung)
Setting	Nicht institutionalisierte Betreuungsform
Endpunkte	**Körperliche Aktivität** (mittels Community Healthy Activities Program for Seniors, CHAMPS) **Kognitive Funktion:** Gedächtnis, Sprache, Praxis (mittels Alzheimer Disease Assessment Scale, ADAS-Cog); unmittelbares/verzögertes Abrufen von Wörtern (mittels Cognitive Battery of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease); Abrufen von Zahlen und Symbolen (mittels digit symbol-coding test); Sprachkompetenz (mittels Delis-Kaplin Executive Function Battery); **Krankheitsverlauf/-verzögerung** (mittels Clinical Dementia Rating) **Stimmung, Depression** (mittels Beck Depression Inventory) **Lebensqualität** (mittels Medical Outcomes 36-Item Short-Form Health Survey physical and mental composite scores, SF-36)

Ergebnisse	**Körperliche Aktivität:** Signifikante Verbesserung der zurückgelegten Schritte pro Woche in IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten (p = 0,009). Verringerung der zurückgelegten Schritte pro Woche in KG. Adhärenz des verordneten Bewegungsprogrammes: 78,2 % **Kognitive Funktion:** Signifikante Verbesserung der ADAS-Cog Messwerte sowie des verzögerten Abrufens von Wörtern bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten (p = 0,04 bzw. p = 0,02) Bei ausschließlicher Betrachtung der Teilnehmer mit MCI wird eine signifikante Verbesserung nur bei den ADAS-Cog Messwerten bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten festgestellt (p = 0,02). **Krankheitsverlauf/-verzögerung:** Signifikant niedrigere klinische Demenz-Werte (Clinical Dementia Rating) bei IG versus KG während der gesamten Studiendauer sowie nach 18 Monaten (p = 0,05). **Stimmung, Depression:** Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG feststellbar. **Lebensqualität:** Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG und KG feststellbar.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Möglicherweise eingeschränkte Übertragbarkeit in den klinischen Alltag (kleine Studienpopulation, Durchführung an einem Standort, motivierte Freiwillige aus der Gemeinschaft; keine medizinische Morbidität bzw. Demenz vorliegend) Generelle Messung von kognitiver Funktion (keine Aufspaltung in einzelne kognitive Fähigkeiten) Effektgröße der Intervention war klein Teststärke (power) der Studie war nicht geeignet, um die Entstehung von Demenz zu ermitteln
Sponsoren	National Health and Medical Research Council of Australia
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Das Bewegungsprogramm in der IG führte im Vergleich zu keinem Bewegungsprogramm in der KG zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion bei älteren Erwachsenen mit subjektiv gemeldeten sowie objektiv gemessenen milden, kognitiven Beeinträchtigungen während der Studienlaufzeit sowie nach 18 Monaten Follow-up. Der Mess-Effekt (ADAS-Cog score) ist gering, jedoch war auch das Ausmaß der körperlichen Bewegung moderat.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; ADAS-Cog = Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; SD = Standardabweichung; MMSE = Mini-Mental Status Examination

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.30:
Lautenschlager et al. (2008), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?			
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		X	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	X		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	X			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

9.5.1.3 Ernährung

Tabelle 9.31:
Martinez-Lapiscina et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial	
Journal	Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2013; 00:1-8	
Autor/Autoren	E. H. Martinez-Lapiscina, P. Clavero, E. Toledo	
Fragestellung	Wirksamkeit einer Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung versus einer fettreduzierten Ernährungsintervention hinsichtlich kognitiver Funktionen sowie der Entstehung einer milden kognitiven Beeinträchtigung, Demenzerkrankung oder Depression	
Land	Spanien	
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte Studie (PREDIMED, PREvención con DIeta MEDiterránea)	
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: Mai 2005 bis Dezember 2010, für acht Monate Follow-up: 6,5 Jahre	
Studiengröße	Subanalyse des RCT PREDIMED (ein von den elf ursprünglichen Zentren inkludiert)	
	Insg. n = 1.055 IG1: n = 351 IG2: n = 352 KG: n =352	Follow-up: n = 522 IG1: n = 224 IG2: n = 166 KG: n = 132
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: zu Hause lebende Männer (zwischen 55-80 Jahre) und Frauen (60 bis 80 Jahre), keine kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegend, erhöhtes vaskuläres Risiko vorliegend (vorliegende Risikofaktoren wie Diabetes-Typ-II, Rauchen, Hypertension, Dyslipidämie, Übergewicht oder kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familienhistorie) Ausschlusskriterien: vorangegangene kardiovaskuläre Erkrankung, schwerwiegende chronische Erkrankungen, Analphabetismus	
Charakteristika der Studienpopulation	Mittleres Alter: 74,6 (SD: 5,7); 44,6 % Männer; keine kardiovaskulären Erkrankungen vorliegend, erhöhtes vaskuläres Risiko vorliegend (vorliegende Risikofaktoren wie Diabetes-Typ-II, Rauchen, Hypertension, Dyslipidämie, Übergewicht oder kardiovaskuläre Erkrankungen in der Familienhistorie); Status bzgl. Vorliegen einer milden kognitiven Beeinträchtigung bzw. Demenzerkrankung nicht erhoben und daher unklar.	
Intervention/Maßnahme	IG1: Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von nativem Olivenöl (1 Liter pro Woche), Informationsmaterialien, Schulungen durch Diätologen/Diätologinnen (zu Beginn und vierteljährlich) IG2: Verhaltensintervention zur Förderung mediterraner Ernährung mit zusätzlicher Einnahme von Nüssen (30 Gramm pro Tag: 15 Gramm Walnüsse, 7,5 Gramm Mandeln, 7,5 Gramm Haselnüsse), Informationsmaterialien, Schulungen durch Diätologen (zu Beginn und vierteljährlich) KG: Fettreduzierte Ernährungsintervention (Beratung, Geschenke als Incentive)	
Setting	K. A.	
Endpunkte	Kognitive Funktion (MMSE, CDT) Inzidenz der Entstehung einer milden kognitiven Beeinträchtigung, Demenzerkrankung oder Depression (Überprüfung durch der Patientendaten durch The Adjudication Committee; Durchführung neuropsychologischer Tests)	
Ergebnisse	**Kognitive Funktion:** Signifikante höhere MMSE und CDT-Werte (Mittelwerte) in IG1 versus KG nach Follow-up; auch die multivariate Regressionsanalyse zeigte signifikante Unterschiede in IG1 versus KG hinsichtlich kognitiver Funktion (siehe Tabelle). Unterschiede der MMSE und CDT-Werte (Mittelwerte) zwischen IG2 und KG sind nicht signifikant nach Follow-up; bei der multivariaten Regressionsanalyse zeigten sich jedoch höhere bereinigte Mittelwerte für IG2 versus KG (siehe Tabelle).	

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

<table>
<tr><td>Ergebnisse</td><td colspan="5">Das Vorliegen des ApoE4 Genotyps, weibliches Geschlecht und älteres Alter sind mit einem niedrigeren MMSE-Wert bzw. höhere Anzahl an Bildungsjahren mit einem höheren MMSE-Wert verbunden (ähnliche Ergebnisse für CDT)</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="5">Multivariater, bereinigter Mittelwert nach 6 ½ Jahren Follow-up und Unterschiede versus KG (95% CI) für jede Interventionsgruppe</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">IG1 (n = 224)</td><td colspan="2">IG2 (n = 166)</td><td>KG (n = 132)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Mittelwert (95% CI)</td><td>p-Wert (vs. KG)</td><td>Mittelwert (95% CI)</td><td>p-Wert (vs. KG)</td><td>Mittelwert (95% CI)</td></tr>
<tr><td></td><td>MMSE</td><td>27,73 (27,27 – 28,19)</td><td></td><td>27,68 (27,20 – 28,16)</td><td></td><td>27,11 (26,61 – 27,61)</td></tr>
<tr><td></td><td>Bereinigter Unterschied versus KG (95% CI)</td><td>+0,62 (+0,18 – +1,05)</td><td>0,005</td><td>+0,57 (+0,11 – +1,03)</td><td>0,015</td><td>0 (Referenz)</td></tr>
<tr><td></td><td>CDT</td><td>5,31 (4,98-5,64)</td><td></td><td>5,13 (4,78 – 5,47)</td><td></td><td>4,80 (4,44 – 5,16)</td></tr>
<tr><td></td><td>Bereinigter Unterschied versus KG (95% CI)</td><td>+0,51 (+0,20 – +0,82)</td><td>0,001</td><td>+0,33 (+0,003 – +0,67)</td><td>0,048</td><td>0 Referenz</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="5">Inzidenz der Entstehung einer milden kognitiven Beeinträchtigung nach Follow-up:
IG1: n = 18
IG2: n = 19
KG: n = 23
Inzidenz der Entstehung einer Demenzerkrankung nach Follow-up:
IG1: n = 12
IG2: n = 6
KG: n = 17</td></tr>
<tr><td>Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns</td><td colspan="5">Mittel</td></tr>
<tr><td>Limitationen</td><td colspan="5">Kognitive Funktion sowie Vorliegen einer möglichen Depression wurde zu Beginn der Studie nicht gemessen (Ausrichtung ursprünglich auf kardiovaskuläre Erkrankungen). Eingeschränkte Übertragbarkeit, da Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko eingeschlossen wurden.</td></tr>
<tr><td>Sponsoren</td><td colspan="5">Spanish Government, Government of Navarra</td></tr>
<tr><td>Interessenkonflikt der Studienautoren</td><td colspan="5">Wurden in Studie detailliert angegeben, u. a. Erstattung von Hotel- und Reisekosten, Bezahlung von Vorträgen, Forschungsförderungen durch diverse Pharmafirmen, Lebensmittelfirmen oder Fachgesellschaften</td></tr>
<tr><td>Schlussfolgerungen der Studienautoren</td><td colspan="5">Eine mediterrane Ernährung mit zusätzlicher Konsumation von nativem Olivenöl bzw. Nüssen führt zu einer verbesserten kognitiven Funktion.
Im Vergleich zu anderen Studien ist bei vorliegender Studie von einer geringeren Inzidenz der Entstehung einer milden kognitiven Beeinträchtigung bzw. Demenzerkrankung auszugehen.
Wesentliche Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit der Interventionen können sein: lange Induktionszeit bis ein Effekt der Änderung der Ernährungsgewohnheiten auf die kognitive Funktion festgestellt wird, Definition von mediterraner Ernährung (cut-off-points für Lebensmittelkonsumation), Inklusion anderer Lebensmittel oder Ergänzungsmittel für die Messung der Befolgung der Ernährungsintervention (adherence), unterschiedliche Bewertungsinstrumente für Ernährung, unterschiedliche Studiencharakteristika.</td></tr>
<tr><td colspan="6">Kommentare</td></tr>
</table>

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; Ø = Mittelwert; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; sig. = signifikant; n.s. = nicht signifikant; BMI = Body Mass Index; EAT = Eating Attitudes Test; MMSE = Mini-Mental State Examination, CDT = Clock Drawing Test

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.32:
Martinez-Lapiscina et al. (2013), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			X
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X (50,5 %)~	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		X~ IG1: 36,2 % IG2: 52,8 % KG: 62,5 %	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?		X+	
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	X		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		X		

Kommentare
+ Kognitive Funktion sowie Vorliegen einer möglichen Depression wurde zu Beginn der Studie nicht gemessen (Ausrichtung ursprünglich auf kardiovaskuläre Erkrankungen); Endpunkt Depression in Studie nicht berichtet
~ langes Follow-up von 6,5 Jahren

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.2 Forschungsfrage 2

9.5.2.1 Kognitive Interventionen

Tabelle 9.33:
Bahar-Fuchs et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer´s disease and vascular dementia
Journal	The Cochrane Library
Autor/Autoren	Bahar-Fuchs A., Clare L.; Woods B.
Fragestellung	Evaluierung der Effektivität von Maßnahmen und Interventionen des kognitiven Trainings und der kognitiven Rehabilitation bei Personen mit leichter Alzheimer-Demenz, gemischter Demenz oder vaskulärer Demenz
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: ALOIS, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS, CENTRAL Suchzeitraum: keine Einschränkung bis November 2012
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: RCT, englisch sprachige Publikationen; nur Studien mit Angabe des Demenzgrades nach MMSE oder CDR, Studienpopulation hauptsächlich Personen mit leichter und mittelschwerer Demenz (max. 20% Studienteilnehmer mit schwerer Demenz)
Interventionen/Maßnahmen	Kognitives Training: Interventionen/Maßnahmen sowohl für Einzelpersonen als auch in Gruppen. Die Dauer der einzelnen Interventionssitzungen variierte zwischen 30 und 60 Minuten. Die Häufigkeit der Sitzungen variierte zwischen 1x wöchentlich und täglich. Kognitive Rehabilitation: 60 minütige Einzelsitzungen einmal wöchentlich
Interventionsdauer/Follow-up	Kognitives Training: Zwischen 6 und 38 Wochen Kognitive Rehabilitation: Interventionsdauer 8 Wochen, Follow-up nach 6 Monaten
Personengruppe	Personen mit leichter und mittelschwerer Demenz (MMSE größer 12 bzw. CDR kleiner/gleich 2)
Setting	Keine Einschränkungen, sowohl in Alten- und Pflegeheimen als auch in Tagesbetreuungen und ambulant
Endpunkte	Kognitive Funktion (nach MMSE oder CDR) Einzelaspekte der kognitiven Funktion (Erinnerungsvermögen) Selbstberichtete (oder durch Pflegepersonen berichtete) Veränderungen der Stimmung auch in Bezug auf Depressionen, die Fähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens zu verrichten, das Verhalten, die Lebensqualität
Ergebnisse	1. **Kognitives Training:** Auf Basis der 11 inkludierten Studien wurde eine Meta-Analyse erstellt. Ergebnisse zu den einzelnen Outcomes: **Kognitive Funktion:** Meta-Analyse von 6 Studien (n = 173) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte, **Kognitive Funktion Einzelaspekt: verbales Erinnerungsvermögen**: Meta-Analyse von 7 Studien (n = 203) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Meta-Analyse von 4 Studien (n = 107) mit niedriger methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Stimmung (Depression**): Meta-Analyse von 4 Studien (n = 114) mit moderater methodischer Qualität, keine signifikanten Effekte **Verhalten:** nicht erfasst **Lebensqualität:** nicht erfasst 2. **Kognitive Rehabilitation:** Da nur eine Studie (n = 69) identifiziert wurde (allerdings mit geringem Bias-Risiko), wurde keine Meta-Analyse durchgeführt. Die Studie kam zu folgenden Ergebnissen: **Kognitive Funktion:** nicht erfasst

	Stimmung (Depression): bessere Ergebnisse in IG im Vergleich zur KG (durchschnittlich 0,24 niedriger (kurzfristig)) **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Die durchschnittliche Veränderung war in der IG 1,22 höher als in der KG (kurzfristig). **Lebensqualität** (mittelfristig, nach 6 Monaten): in IG signifikant höher als in KG
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	gering
Limitationen	Die Aussagen des Reviews sind dadurch limitiert, dass beim kognitiven Training die inkludierten Studien ein hohes bis mittlere Bias-Risiko aufweisen.
Sponsoren	k. A
Interessenkonflikte der Autoren	k. A.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die verfügbare Evidenz zu Kognitivem Training ist methodisch limitiert. Um valide Aussagen machen zu können, sind Primärstudien mit höherer methodischer Qualität notwendig. In Hinblick auf kognitive Rehabilitation liegt nur eine einzige Studie vor, auch hier sind weitere Studien notwendig, um definitivere Aussagen machen zu können.
Kommentare	

CDR= Clinical Dementia Rating; k. A. = Keine Angabe; MMSE = Minimal Mental State Examination; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.34:
Bahar-Fuchs et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	x		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	x		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	x		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	x		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?			x
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	x		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?	x		
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	x			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.35:
Woods et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia
Journal	The Cochrane Library
Autor/Autoren	Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M
Fragestellung	Evaluierung der Effektivität und des Einflusses von kognitiven Stimulationsinterventionen mit der Zielsetzung der Verbesserung der kognitiven Funktion bei Personen mit Demenz
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: ALOIS, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS, CENTRAL Suchzeitraum: keine Einschränkung bis 6. Dezember 2011
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: RCT, englisch sprachige Publikationen, nur Studien mit einem Interventionszeitraum mit mindestens vier Wochen
Interventionen/Maßnahmen	Kognitive Stimulation in 30-90 minütige Sessions 1-5 Mal in der Woche. Bis auf eine Studie wurden die Sessions in Gruppen von 5-7 Personen durchgeführt. Eine Studie führte individuelle Sessions durch.
Interventionsdauer/Follow-up	Interventionsdauer zwischen 4 Wochen und 24 Monate, Follow-up zwischen 1 Monat und 10 Monaten.
Personengruppe	Personen mit Demenz (alle Schweregrade)
Setting	Keine Einschränkungen, sowohl in Alten- und Pflegeheimen als auch in Tagesbetreuungen und ambulant
Endpunkte	Kognitive Funktion (nach validiertem Testverfahren inklusive Tests zur Erinnerung und Orientierung wie MMSE, ADAS-Cog, CAPE Information/Orientation Scale) Veränderungen der Stimmung auch in Bezug auf Depressionen, der Fähigkeit alltägliche Aktivitäten zu verrichten, Verhaltens, Lebensqualität (mittels unterschiedlicher Skalen z. B. Geriatric Depression Scale, QoL-AD) und Wohlbefinden
Ergebnisse	15 Studien mit insgesamt 718 Personen wurden in den Review inkl. Meta-Analyse inkludiert. *Ergebnisse direkt nach der Intervention:* **Kognitive Funktion:** Die Ergebnisse aus 14 RCTs mit 658 Personen fanden einen signifikanten positiven Unterschied (Verbesserung) der IG im Vergleich zu den KG. In der Meta-Analyse wurden sowohl alle 14 Studien gesamt (mit unterschiedlichen Skalen) als auch nach verschiedenen Testverfahren (MMSE, ADAS-Cog) getrennt ausgewertet. Alle Auswertungen fanden einen signifikant positiven Unterschied (Verbesserung). Durchschnittlicher Unterschied bei MMSE 1,74 (IG vs. KG), Durchschnittlicher Unterschied bei ADAS-Cog. 2,27 Punkte. **Lebensqualität und Wohlbefinden:** Die Ergebnisse aus 4 Studien mit 219 Personen zeigten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität und des Wohlbefindens (Erhebung mittels QoL-AD und Life Satisfaction Scale) der Personen in den IG im Vergleich zu den KG. **Stimmung:** Die Ergebnisse aus 5 Studien mit 201 Personen zeigten eine signifikante Verbesserung der Stimmung (Erhebung mittels Geriatric Depression Scale und MADRS) der Personen in den IG im Vergleich zu den KG. **Verhalten:** Die Ergebnisse aus 3 Studien mit 166 Personen zeigten keinen Unterschied zwischen kognitiver Stimulation vs. keine Intervention. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Die Ergebnisse aus 3 Studien mit 160 Personen zeigten keinen Unterschied zwischen kognitiver Stimulation vs. keine Intervention. *Ergebnisse Follow-up:* **Kognitive Funktion:** Drei Studien mit 52 Personen mit einem Follow-up von 1 bis 3 Monaten kamen zu einem signifikanten positiven Unterschied (Verbesserung) der IG im Vergleich zu den KG. Eine Studie mit 54 Personen mit einem Follow-up von 10 Monaten zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up.

	Lebensqualität und Wohlbefinden: Eine Studie mit 10 Personen zeigte keine signifikanten Effekte beim 1-Monats-Follow-up. Eine Studie mit 54 Personen mit einem Follow-up von 10 Monaten zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up. **Stimmung:** keine Studien mit Follow-up zu diesem Endpunkt. **Verhalten:** Eine Studie mit 54 Personen mit einem Follow-up von 10 Monaten zeigte keine signifikanten Effekte im Follow-up. Zwei Studien mit 29 Teilnehmern und einem 1-Monats-Follow-up zeigten keine signifikanten Effekte. **Aktivitäten des täglichen Lebens**: Keine Studien mit Follow-up zu diesem Endpunkt
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Die methodische Qualität der inkludierten Studien war generell eher niedrig.
Sponsoren	-
Interessenkonflikte der Autoren	-
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Ergebnisse des Reviews zeigen einen konsistenten signifikanten positiven Effekt der kognitiven Stimulation in allen inkludierten und durch die Studien abgedeckten Settings (in Alten- und Pflegeheimen und in Tagesbetreuungen und ambulant). Kognitive Stimulation ist demnach dazu geeignet, den kognitiven Abbau durch eine (Alzheimer-)Demenzerkrankung zu verlangsamen. Mehr Studien zu bestimmten Subgruppen von Personen mit Demenz sollten durchgeführt werden, um herauszufinden, ob bestimmte Subgruppen (Schweregrade) besonders von kognitiver Stimulation profitieren. Auch Langzeit-Effekte sollten genauer untersucht werden.
Kommentare: In den inkludierten Primärstudien wurden unterschiedlichste Testverfahren und Skalen zur Outcome-Messung verwendet, von denen zum Teil nicht klar ist, ob es sich um validierte Testverfahren handelt.	

ADAS-Cog. = Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MADRS = Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale QoL-AD = Quality of Life in Alzheimers Disease

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.36:
Woods et al. (2012), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	x		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	x		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	x		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	x		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	x		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?	x		
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	x		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?	x		
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	x		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	x			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.37:
Schecker et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Cognitive interventions in mild Alzheimer´s disease: A therapy-evaluation study on the interaction of medication and cognitive treatment
Journal	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders
Autor/Autoren	Schecker M., Pirnay-Dummer P., Schmidtke K., Hentrich-Hesse T.
Fragestellung	Welche Art von kognitiver Intervention ist geeignet, die kognitive Funktion, die Lebensqualität, die Aktivitäten des täglichen Lebens und die Sprachfunktion von Personen mit leichter Alzheimer-Demenz zu verbessern bzw. zu stabilisieren?
Land	Deutschland
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 6 Monate Follow-up: k. A.
Studiengröße	IG1: n = 12 IG2: n =15 KG: n =15
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Personen mit leichter Demenz Ausschlusskriterien: andere psychiatrische oder neurologische Erkrankung, andere Muttersprache als Deutsch, Behandlung mit psychotropischen Medikamenten
Charakteristika der Studienpopulation	42 Personen mit leichter Demenz (MMSE ≥ 17), die mit Acetylcholestinerase-Inhibitoren behandelt wurden.
Intervention/Maßnahme	IG1 = Fokusgruppen: Diskussionen zu heiklen Themen (z. B. Ein Kind im älteren Alter bekommen) mit dem Ziel, eine konfrontative Diskussion zu führen. IG2 = Kognitives Training in kleinen Gruppen KG = keine Intervention Es wurden keine Angaben dazu gemacht, wie oft die Interventionen durchgeführt wurden, in welchen Abständen, wie lange. Auch wurde nicht genau beschrieben, was in IG2 genau mit den Teilnehmern gemacht wurde.
Setting	ambulant
Endpunkte	Es wurden eine Reihe von Test und Sub-Tests durchgeführt, die dann vier funktionalen Bereichen (entspricht den Endpunkten) zugeordnet wurden: Kognitive Funktion (z. B. mit ADAS-Cog., MMSE ...) Sprachfunktion (z. B. mit ADAS-Cog., Boston Naming...) Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. mit Bayer-ADL) Lebensqualität (z. B. mit Dem-Quol ...)
Ergebnisse	Kognitive Funktion: bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2. Sprachfunktion: bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2. Aktivitäten des täglichen Lebens: bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG2 erzielte stärkere Effekte als IG1. Lebensqualität: bessere Ergebnisse der beiden IGn im Vergleich zur KG. IG1 erzielte stärkere Effekte als IG2.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Unzureichende Beschreibung der Interventionen (Dauer, Abstand, Art der Intervention) und unzureichende Ergebnisdarstellung.
Sponsoren	k. A.
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	-
Kommentare: Durch die unzureichende Beschreibung der Intervention sind Rückschlüsse darauf, wie Interventionen im Bereich kognitive Stimulation / kognitives Training durchgeführt werden sollen, kaum möglich.	

ADAS-Cog. = Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive ; ADL = Activities of Daily living; Dem-Quol= Development of a new Measure of health related Quality of Life, n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.38:
Schecker et al. (2013), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	Nicht möglich bei Kontrollgruppen ohne Intervention.		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			x
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?			x
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		x	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			x

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		x		

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.39:
Jelcic et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Effects of lexical-semantic treatment on memory in early alzheimer disease: an observer-blinded randomized controlled trail
Journal	Neurorehabilitation and Neural Repair
Autor/Autoren	Jelcic N., Cagnin A., Meneghello F., Turolla A., Ermani M., Dam M.;
Fragestellung	Effekte auf das Gedächtnis und die Kognitive Funktion einer lexikalisch-semantischen Stimulationsintervention (LSS) im Vergleich zu einer unstrukturierten kognitiven Stimulation (UCS)
Land	Italien
Studiendesign	RCT
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 3 Monate Follow-up: nach 3 und 6 Monaten
Studiengröße	IG1 (LSS): n = 20 IG2 (UCS): n = 20
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Diagnose einer möglichen Demenz, leichte Demenz, keine Einnahme von Antidementiva Ausschlusskriterien: schwere systemische Erkrankungen, schwere Depression, schwere sprachliche Defizite
Charakteristika der Studienpopulation	Personen mit leichter Demenz und MCI, (MMSE IG = 24,4 +/-2,8; MMSE KG = 25 +/- 2,6)
Intervention/Maßnahme	IG1: verschiedene lexikalische Aufgaben mit dem Ziel der Verbesserung der verbalen semantischen Prozesse. Die Übungen fokussieren auf die Interpretation von geschriebenen Worten, Sätzen und Geschichten Dabei geht es darum, Zusammenhänge herzustellen (z. B. Zuordnen von Wörtern in semantische Kategorien oder Beurteilung, ob Sätze semantisch korrekt oder inkorrekt sind). IG 2: unterschiedliche Übungen/Stimulation wie kreative Arbeiten, Training von handwerklicher Geschicklichkeit, Umgang mit Erinnerungshilfen, Lesen von Zeitungen und Diskussion über die Inhalte, Verbesserung der verbalen Kommunikation. LSS- und UCS-Therapie wurden vom selben Neuropsychologen zweimal wöchentlich (je eine Stunde) über einen Zeitraum von 3 Monaten in Kleingruppen von 4 Personen durchgeführt.
Setting	ambulant
Endpunkte	Kognitive Funktion (mittels MMSE) Lexikalisch-semantische Fähigkeiten (mittels BNT, VNT und Phonemic and Semantic Fluency) Episodisches Sprachgedächtnis (mittels Brief Story Recal und RAVL) Aufmerksamkeit (mittels Stroop Test) Aktivitäten des täglichen Lebens (mittels IADL)
Ergebnisse	Ergebnisse direkt nach der 3-monatigen Intervention: **Kognitive Funktion:** Verbesserung um 8 % in der IG1 (im Vergleich zur Ausgangssituation) und Verschlechterung um 4 % in der IG2 (im Vergleich zur Ausgangssituation), d. h. signifikante Verbesserung in der IG1 im Vergleich zur IG2 **Lexikalisch-semantische Fähigkeiten**: signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren BNT und VNT) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation in IG1. Keine signifikanten Ergebnisse beim Phonemic and Semantic Fluency Test. **Episodisches Sprachgedächtnis:** signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation. **Aufmerksamkeit**: signifikante Verbesserung (bei beiden Testverfahren BNT und VNT) der IG1 im Vergleich zur IG2, außerdem signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation in IG1. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** keine signifikanten Ergebnisse, Ergebnisse Follow-up (Vorher-Nachher-Vergleich in IG 1):

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	(Im Follow-up wurden nur jene Testverfahren durchgeführt, die zu signifikanten Verbesserungen der IG1 direkt nach der Intervention geführt haben.) **Kognitive Funktion:** signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation. **Alle anderen Endpunkte:** keine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Ausgangssituation.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Follow-up wurde nicht für beide Gruppen durchgeführt.
Sponsoren	Italienisches Gesundheitsministerium
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Fokussierte kognitive Stimulation in Bezug auf lexikalisch semantische Fähigkeiten ist geeignet, das Gedächtnis und die kognitiven Fähigkeiten von Personen mit leichter AD zu verbessern. Weitere Studien zu gezielten kognitiven Stimulationen, die auf andere kognitive Komponenten abzielen, erscheinen sinnvoll.
Kommentare	

BNT = Boston Naming Test; IADL = Instrumental Activities of Daily Living; MCI = Mild Cognitive Impairment; n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; RAVL = Rey Auditory Verbal Learning; TMT = Trail Making Test; VNT = Verbal Naming Test

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.40:
Jelcic et al. (2012), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	x		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	x		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	x		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?	Nicht möglich bei Kontrollgruppen ohne Intervention.		
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	x		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	x		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	x		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			x
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	x		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	x		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	x		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	x		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	x		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			x

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	x			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.2.2 Ergotherapie

Die Evidenztabellen und die Bewertung der internen Validität der Studien von Hulme et al. (2010)[27] (Tabelle 9.61) und Padilla (2011)[47] (Tabelle 9.67 und Tabelle 9.68) finden sich in Kapitel 9.5.2.2.

Tabelle 9.41:
Korczak et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Wirksamkeit von Ergotherapie bei mittlerer bis schwerer Demenz
Journal	Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland
Autor/Autoren	Korczak D., Habermann C., Braz S.
Fragestellung	» Wie effektiv ist Ergotherapie bei der Behandlung von Menschen mit mittlerer bis schwerer Demenz? Welche ergotherapeutischen Interventionen sind bei Menschen mit mittlerer bis schwerer Demenz wirksam? » Wird die Krankheitsprogression bei mittlerer Demenz durch Ergotherapie verlangsamt? Wird die Lebensqualität von Menschen mit mittlerer und schwerer Demenz durch Ergotherapie verbessert? (Berücksichtigt werden für den vorliegenden Bericht nur die Ergebnisse für mittelschwere Demenz. Die ökonomische Fragestellung sowie ethisch, soziale und rechtliche Fragestellung werden hier nicht berücksichtigt.)
Studiendesign	HTA / Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	34 Datenbanken: u. a. MEDLINE, EMBASE, CINAHL Suchzeitraum: 2007 bis inkl. November 2012
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: » Studientyp: HTA, systematische Reviews / Meta-Analysen, RCTs, nicht-randomisierte Studien » Therapie-Interventionsstudien zu Ergotherapie » Nachvollziehbare Beschreibung der Intervention » Mittlere und/oder schwere Demenz » Sprachen: Englisch und Deutsch » Publikationen ab 2007 (CINAHL-Datenbank ab 2000) Ausschlusskriterien: » Studientyp: Pilot- und Designstudien, Fallstudien und Fall-Kontrollstudien » N < 30 » Rein methodische Studien, Diagnostik-Studien » Telefoninterventionen; Studien, die sich ausschließlich auf Angehörige beziehen und keine Outcome-Parameter der Demenzpatienten enthalten » Keine differenzierte Angabe zur Schwere der Demenz » Abstracts, Kongressberichte » Publikationen vor 2007
Interventionen/Maßnahmen	Alle Behandlungsverfahren der Ergotherapie wie » psychisch-funktionelle; » neuropsychologische und » neurophysiologisch orientierte Behandlungsverfahren; » Angehörigenberatung und » Kombinationen dieser Behandlungsansätze werden eingeschlossen. Ergebnisse werden berichtet für » Validation nach Feil und Milieutherapie, » kognitive Stimulation » Funktions- und Fertigkeitstraining und Sensorische Stimulation » Aktivierungskonzepte » Angehörigenberatung und » Multikomponenten-Interventionen.

Interventionsdauer/Follow-up	K. A.
Personengruppe	Personen mit mittelschwerer und schwerer Demenz. Die inkludierten Studien zielen zum Teil auch auf andere Demenzstadien. Berichtet werden hier Ergebnisse für leichte bis mittelschwere Demenzstadien.
Setting	Keine Einschränkungen: sowohl Institutionelle Betreuungsformen (Alten- und Pflegeheime) als auch Tagesbetreuungen und ambulant (Community Setting)
Endpunkte	Wie in den Studien berichtet. Endpunkte zu Krankheitsprogression und Lebensqualität. (Kosten – hier nicht berichtet).
Ergebnisse	Berichtet werden an dieser Stelle Ergebnisse mit Bezug zu ergotherapeutischen Interventionen bei leichter bis mittelschwerer Demenz. Von den 11 eingeschlossenen medizinischen Studien sind nur drei von Relevanz für die Beantwortung der Fragestellung des vorliegenden Berichts. Die anderen Publikationen dienen als Referenzbericht (Olazarán et al. (2010)) oder basieren auf denselben Publikationen wie Referenzberichte zu anderen Domänen (Kognitive Therapie, Stimulation und Rehabilitation). Die drei Publikationen (Evidenzlevel 2B Oxford Centre of EBM, bei hohem Bias-Risiko) berichten von positiven Effekten auf » Neuropsychiatrische Symptome (NPI), » soziale Kompetenz und » emotionale Kompetenz , » und Apathie widersprüchlichen Effekten auf die » Stimmung / Depression (keine vs. positive Effekte) hingegen können keine Effekte auf » Kognition und mentalen Status sowie » Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) nachgewiesen werden. (siehe unten)
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Hohes Bias-Risiko der hier berücksichtigten Studien. Nutzung von nur zum Teil validen Messinstrumenten (z. B. MMST als Ergebnis-parameter zur Beurteilung kognitiver Funktionen scheint nicht geeignet).
Sponsoren	Auftragsarbeit für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information
Interessenkonflikte der Autoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die verfügbare Evidenz zu Ergotherapie ist methodisch limitiert, wobei die Durchführung von Studien bei mittelschwerer bis schwerer Demenz zusätzliche methodische Schwierigkeiten mit sich bringt. Jedenfalls müssen die Interventionen klar beschrieben werden und es sollten normierte Behandlungsparadigma untersucht werden. Trotz der festgestellten Mängel in der Studienlage ist lt. Korczak et al. (2013) auf Basis der gesamten dem Bericht zugrundeliegenden Evidenz erkennbar, dass Ergotherapie, wenn sie mit strukturierten und patientenzentrierten Verfahren und Interventionen durchgeführt wird, auch bei moderat bis schwer dementen Personen Wirkung zeigt, vor allem auf die Lebensqualität und die Affekte der Patienten und ihrer Angehörigen sowie auf Anteile bestimmter Funktionen.

Kommentare:

Der Review untersucht die Wirksamkeit von Ergotherapie bei mittlerer bis schwerer Demenz. Jedoch werden in dem Review auch Untersuchungen berücksichtigt, die sich mit leichten und mittelschweren Formen der Demenz befassen. Insofern ergeben sich nur zum Teil relevante Aussagen für die vorliegende Fragestellung.

Das HTA berücksichtigt 11 medizinische Studien: ein HTA, 4 systematische Reviews, 5 RCT und eine kontrollierte Studie.

Bei der Selektion wurde – soweit nachvollziehbar – von Korczak et al. darauf geachtet, dass die Interventionen von der Berufsgruppe der Ergotherapeuten erbracht wurden bzw. Bezug zu diesen Interventionen aufweisen; vergleichbare Interventionen (z. B. Multikomponenten-Interventionen) wurden ausgeschlossen, wenn sie von anderen Berufsgruppen erbracht wurden.

Für vorliegenden Bericht wurde das HTA von Korczak et al. (2013) hinsichtlich Evidenz für ergotherapeutische Interventionen bei leichter und mittelschwerer Demenz geprüft. Soweit möglich wurden nur Aussagen von hierfür relevanten Publikationen berücksichtigt.

Berücksichtigte Studien:

» **Fischer-Terworth und Probst 2012 (Multikomponenten-Intervention):** Nicht-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie (n = 49), Pat. in frühem bis mittlerem Demenzstadium, zur Messung der Effekte einer Multikomponenten-Intervention (TEACCH - Treatment and Education of Autistic and related Communication Handicapped Children) über einen Zeitraum von 6 Monaten. Es werden milieutherapeutische Ansätze (wie Raumgestaltung und Abläufe) und gruppentherapeutische Maßnahmen (á 45 min. 1-2x/Woche in Gruppen zu max. 7 Personen; Musiktherapie/Reminiszenz, kognitive Stimulation) umgesetzt. (Deutschland)

IG und KG unterscheiden sich hinsichtlich der Wohnart (IG: Domusprinzip - segregative Dementenbetreuung, KG: Pflegeheim - integrative Versorgung, Standardversorgung, d.h. Teilnahme an kognitivem Training, psychomotorischer Aktivierung und kreativem Angebot ist möglich). Bei der Auswahl der Patienten für die IG wird auf die Eignung, regelmäßig an Gruppensitzungen teilzunehmen, geachtet. Zwischen IG und KG bestehen keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich demographischer Merkmale, Demenzdiagnose oder neuropsychiatrischer Symptome mit Ausnahme des Alters (Patienten der IG sind jünger).

Ergebnisse:

- » Kognitive Funktion: Es zeigen sich signifikante Verschlechterungen des MMST in beiden Gruppen.
- » Neuropsychiatrische Symptome: Gemessen wird mittels NPI (Neuropsychiatrisches Inventar), die IG zeigt sich im Vorteil.
- » Stimmung (Depression): Es konnten keine statistisch signifikanten Effekte auf der Geriatrischen Depressionsskala festgestellt werden.
- » Soziale Kommunikation, emotionale Kompetenz und Aktivitätsniveau: Nach ISKAD (Inventar zur Beurteilung von sozial-emotionaler Kommunikation und Aktivität von Demenzpatienten) zeigt sich ein signifikant positives Ergebnis für die IG.

Fischer-Terworth und Probst (2012) schlussfolgern, dass das TEACCH-Programm zu einer Reduktion der neuropsychiatrischen Symptome und damit zu einer Steigerung des psychischen Wohlbefindens führt.

Die Studie hat Evidenzlevel 2B (Oxford Centre of EBM), das Bias-Risiko der Studie wird als hoch eingestuft.

» **Lam et al. (2010) (Psychisch-funktionelle Intervention/Ergotherapie)**: Doppeltverblindete, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie (n = 74), Pat. mit leichter und mittlerer Demenz, zur Messung der Effekte einer Ergotherapie in Kleingruppen (4-8 Personen) mit individuell ausgewählten ADL mit Fähigkeitstraining und problemlösendem kognitiven Verhaltensansatz (im Vergleich zu einer allgemeinen Ergotherapie unbestimmter Aktivitäten ohne Bezug zu der individuellen Person) über einen Zeitraum von 8 Wochen (á 45 min, 2x/Woche). (China)

IG und KG unterscheiden sich in der Basismessung nicht hinsichtlich Alter und Geschlecht, weitere Angaben sind nicht verfügbar.

Gemessen werden zu t_0 (Basismessung), t_1 (1 Monat nach Abschluss der Intervention) und t_2 (4 Monate nach Abschluss der Intervention).

Ergebnisse:

- » Funktionellen Fähigkeiten: Chinesisches DAD und AMPS. Es zeigen sich keine signifikanten Änderungen der motorischen Fertigkeiten und des Demenzstatus in IG und KG zu t_1 und eine Verschlechterung der motorischen und prozesshaften Fähigkeiten zu t_2.
- » Globale kognitive Funktionen: kantonesische Version der MMST. Es zeigt sich ein Erhalt der kognitiven Funktionen in beiden Gruppe zu t_1 und eine Verschlechterung in der IG zu t_2.
- » Stimmung (Symptome einer depressiven Verstimmung): CSDD und NPI. Die IG zeigt eine Verbesserung des Antriebs zu t_1 ($p = 0,04$) und keine signifikante Änderung in der KG sowie einen nicht signifikanten Trend zu Verbesserung der depressiven Symptome in der IG. Zu t_2 zeigt sich eine statistisch signifikante Verbesserung des Antriebs und der depressiven Symptome in der IG und keine vergleichbaren Änderungen in der KG.

Lam et al. (2010) schlussfolgern, dass ein persönlich zugeschnittenes Übungsprogramm zu einer nachhaltigen Verbesserung der depressiven Stimmung führt. Der Erkenntnisgewinn der Studie ist jedoch durch den Bericht eines Trends und kurzfristige Effekte zusätzlich eingeschränkt. .

Die Studie hat Evidenzlevel 2B (Oxford Centre of EBM), das Bias-Risiko der Studie wird als hoch eingestuft.

» **Voigt-Radloff et al. (2011) (Psychisch-funktionelle Intervention/Multikomponenten-Intervention mit Schwerpunkt Ergotherapie)**: Multizentrische, randomisierte kontrollierte Studie (n = 141) mit Pat. mit leichter bis mittelschwerer Demenz, zur Messung der Effekte einer häuslichen ergotherapeutischen Intervention über 10 Sitzungen (in 5 Wochen) nach einem niederländischen Konzept im Vergleich zu einer einmaligen Intervention innerhalb eines ergotherapeutischen Hausbesuchs im Rahmen des deutschen Gesundheitssystems. Die Patienten werden aus fünf

Gedächtniszentren rekrutiert (u. a. MMST > 24, keine Depression und Verhaltensauffälligkeit, zu Hause lebend, Pflegebedarf täglich bis zu 120 min.). Die Intervention ist standardisiert (Handbuch), zielt auf die individuellen Fähigkeiten und Bedürfnisse der Pat. und bindet die Betreuungspersonen ein in die Intervention. Die Ergotherapeutinnen/-therapeuten sind geschult, die Bewertung erfolgt verblindet.

Die soziodemographischen und medizinischen Merkmale von IG und KG werden beschrieben, nicht jedoch weiter analysiert, es wird nur darauf hingewiesen, dass der Unterschiede des ökonomischen Status für den Verlust an funktionellen Fähigkeiten keine Aussagekraft hat.

Gemessen werden zu t_0 (Basismessung) sowie nach 6, 16, 26 und 52 Wochen (t_1 – t_4) die Funktionen des täglichen Lebens nach IDDD (Interview of Deterioration in Daily Activities in Dementia) und PRPP System of Task Analyses. In der Basismessung (t_0) bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Ergebnissen der IG und der KG.

Ergebnisse:

» Die Drop-out-Rate in der Studie ist bereits in der Interventionsphase hoch und steigt für die Follow-up-Untersuchungen weiter an.

» Funktionen des täglichen Lebens (ADL): Es werden keine Ergebnisse zu t_1 – t_3 berichtet. Für t_4 (52 Wochen) zeigt sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied für die Messinstrumente.

Viogt-Radloff et al. (2011) verweisen auf die methodischen Limitationen der Studie (hohe Drop-out-Rate, nicht kontrollierte KG), die im Vergleich zu der niederländischen Untersuchung der Intervention (Graff et al. 2007) keine statisch signifikanten Effekte auf die Funktionen des täglichen Lebens zeigte.

Die Studie hat Evidenzlevel 2B (Oxford Centre of EBM), das Bias-Risiko der Studie wird als hoch eingestuft.

Nicht berücksichtigt wurden (Ausschlussgrund):

1. ***RCTs***

» **Christofoletti et al. (2008)**: Interventionsgruppe mittel bis schwer demente Personen.

» **Ferrero-Arias et al. (2011)**: Beobachtungszeitraum (Interventionsdauer je vier Wochen, 2 Gruppen im cross-over-Design, Bewertung nach Abschluss der Intervention) entspricht den Ausschlusskriterien vorliegender Arbeit.

» **Graff et al. (2007):** Wird bereits in Olazarán (2010) berücksichtigt. Eine mehrfache Berücksichtigung der Studienergebnisse führt zu Verzerrungen. Auf Basis dieser Studie wurde die Untersuchung von Voigt-Radloff konzipiert (siehe unten), in der die von Graff et al. gezeigten Effekte für Deutschland nicht wiederholt werden konnten.

2. ***Systematische Reviews/Meta-Analysen***

» **O´Connor (2009)**: Berichtete Ergebnisse beziehen sich überwiegend auf Personen mit mittelschwerer bis schwerer Demenz. Auch bleibt auf Grund des Titels (Psychosoziale Interventionen) und der Beschreibung unklar, in welchem Ausmaß es sich bei den angeführten Interventionen um ergotherapeutische Interventionen handelt. (Neben Sinnesstimulation, Validation auch Aromatherapie, stimulierte Familienpräsenz, Musiktherapie, Entspannung/Massagen mit Melissenöl, Training der Pfleger und Badetechniken).

» **Olazarán et al. (2010)** – Meta-Analyse: Die Arbeit von Olazarán et al. (2010) dient als Referenzbericht für vorliegende Arbeit und wird getrennt ausgewertet. Korczak et al. (2013) berichten hier nur die Ergebnisse für mittelschwere bis schwere Demenz. Eine doppelte Berücksichtigung würde zu Verzerrungen führen.

» **IQWiG (2009)** – Korczak et al. (2013) berichten hier nur die Ergebnisse für mittelschwere bis schwere Demenz.

» **Rieckmann et al. (2009)**: Verzerrung durch mehrfache Berücksichtigung derselben Studien. 10 der 19 eingeschlossenen Studien sind für leichte und mittelschwere Demenzformen relevant. Neun hiervon sind in der Meta-Analyse von Olazarán (2010) inkludiert, die zehnte Studie untersucht eine einmalige ergotherapeutische Intervention (Hausbesuch) mit einem Follow-up nach einem Monat.

» **Yuill und Hollis (2011)**: Verzerrung durch mehrfache Berücksichtigung derselben Studien. Yuill und Hollis (2011) beschreiben in ihrem systematischen Review die Wirksamkeit von Maßnahmen von kognitiver Stimulation aus ergotherapeutischer Sicht. Sechs der zwölf Studien sind in den Referenzberichten von Woods et al. (2012) und Bahar-Fuchs (2013) zu den Kapiteln ‚Kognitive Stimulation' sowie ‚Kognitiver Therapie' und ‚Rehabilitation' berücksichtigt, drei begründet ausgeschlossen.

AD = Alzheimerdemenz; ADL = Activities of daily living (Alltagsfähigkeiten); AMPS = Assessment of Motor and Process Skills; CDR Clinical Dementia Rating; CSDD = Cornell Scale for Depression in Dementia; DAD = Disability Assessment for Dementia; EBM = Evidenzbasierte Medizin; IDDD = Interview of Deterioration in Daily Activities in Dementia; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall; ; MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); NPI = Neuropsychiatrisches Inventar; p = Irrtumswahrscheinlichkeit

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.42:
Korczak et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	(X)		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?			
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?			
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?			
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?			

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		X		

Kommentare
Die berücksichtigten Reviews schließen zum Teil dieselbe Literatur ein. Beispielsweise wird eine Publikation von Graff et al. (2007) bewertet, dieselbe Studie ist jedoch auch Grundlage für die Aussage von Olazarán (2010), dass Multikomponenten-Interventionen auf den Endpunkt ADL und kognitive Funktion wirksam sind; auch in Riekmann et al. (2009) wird diese Studie berücksichtigt. Dies kann sich verzerrend auf die Evidenzsynthese auswirken.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.43:
Olazarán et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	Nonpharmacological Therapies in Alzheimer´s Disease: A Systematic Review of Efficacy
Journal	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders
Autor/Autoren	Olazarán J., Reisberg B., Clare L., Cruz I., Peña-Casanova J., Del Ser T., Woods B., Beck C., Auer S., Lai C., Spector A., Fazio S., Bond j., Kivioelto M., Brodaty H., Rojo J.M., Collins H., Teri l., Mittelmann M., Orrell M.Feldman H.H., Muñiz R.
Fragestellung	Evaluierung der Effektivität von nicht-medikamentösen Therapien (NPT) bei Alzheimer-Demenz.
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: Systematische Suche in MEDLINE, PsycINFO, CINAHL, EMBASE, LILACS und dem Cochrane Dementia and Improvement Group Specialized Register, Prüfung der Referenzlisten von Übersichtsarbeiten und Empfehlungen der Expertengruppe. Suchzeitraum: keine Einschränkung bis 15. September 2008
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: (1) RCT (Paralleldesign), (2) Publikation in einem peer-reviewed Journal, (3) zumindest 80 % Pat. mit Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz (kognitive Beeinträchtigung oder Demenz), (4) Outcome Parameter: orientieren sich an den Pat. und den Betreuungspersonen (Caregiver), auch ökonomische Parameter. Für vorliegenden Bericht sind nur die patientenorientierten Parameter relevant, das sind kognitive Leistung, Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Verhalten, Stimmung, kombinierte Skalen, Bewertung der körperlichen Fähigkeiten, Lebensqualität, Institutionalisierung, medikamentöse oder körperliche Ruhigstellung und Mortalität; (5) Einsatz angemessener statistischer Verfahren und Methodik (Standardversorgung als KG wurde eingeschlossen, ebenso Follow-up). Ausschlusskriterien: k. A.
Interventionen/Maßnahmen	Eine NPT wird definiert als nicht-medikamentöse, gezielte und wiederholbare Intervention, welche theoretisch fundiert ist und mit den Pat. (oder hier auch den Betreuungspersonen) durchgeführt wird. Die Studien wurden in folgende Kategorien (Interventionsgruppen), die von den Arbeitsgruppen gebildet wurden, klassifiziert. » Kognitives Training: 14 RCTs » Verhaltenstherapie/-interventionen: 11 RCTs » Kognitive Stimulation: 10 RCTs » Transkutane elektrische Stimulation: 10 RCTs » Bewegung/körperliches Training: 9 RCTs » Einsatz von Musik: 7 RCTs » Reminiszenz: 6 RCTs » Training der alltagspraktischen Fertigkeiten (ADL): 4 RCTs » Massage und Berührung: 4 RCTs » Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy): 4 RCTs » Einsatz von Licht: 4 RCTs » Multisensorische Stimulation: 3 RCTs » Unterstützung und Psychotherapie: 3 RCTs » Validation: 2 RCTs » Akupunktur: 1 RCT » Transkranielle Magnetstimulation: 1 RCT » Muskelentspannung: 1 RCT » Multikomponenten-Interventionen für Patienten/Patientinnen: 19 RCT oder für Patienten und Betreuungspersonen: 18 RCTs Weitere Kategorien wurden für Interventionen gebildet, welche auf die Betreuungspersonen oder spezielle Betreuungsformen zielen.
Interventionsdauer/Follow-up	Keine Einschränkung. Interventionsdauer zwischen wenigen Minuten und 11 Jahren.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Personengruppe	Personen mit Alzheimer-Demenz (alle Schweregrade) sowie deren Betreuungspersonen (hier nicht weiter betrachtet)
Setting	Keine Einschränkungen: Institutionelle Betreuungsformen (Alten- und Pflegeheime) wie auch Tagesbetreuungen und ambulant (Community Setting).
Endpunkte	Empfehlungen können für folgende Endpunkte abgegeben werden: » Aufnahme in ein Pflegeheim (Institutionalisierung) » Kognitive Funktionen » Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) » Verhalten (Behaviour) » Stimmung (Mood) » Lebensqualität » Vermeidung von medikamentöser oder körperlicher Ruhigstellung Darüber hinaus Ergebnisparameter für Betreuungspersonal (Stimmung, psychisches Wohlbefinden, Lebensqualität). Weitere Endpunkte: Kombinierte Skalen für Kognition, ADL; Stimmung, und Verhalten; Skalen zur Erfassung der physischen Fertigkeiten (Physical domain)
Ergebnisse	Berichtet werden an dieser Stelle Ergebnisse mit Bezug zu Interventionen durch **Ergotherapeuten/-therapeutinnen** bzw. **Multikomponenten-Interventionen.** Von den 179 eingeschlossenen Studien werden nur 13 als qualitativ hochwertig eingestuft (siehe Limitationen). **Ergebnisse:** Die 179 inkludierten Studien werden Interventionskategorien zugeordnet; für jede dieser Kategorien wird angegeben, wieviele Studien im Vergleich zu welcher Kontrollintervention (Standardversorgung, Intervention mit minimaler sozialer Aufmerksamkeit, gleiche soziale Aufmerksamkeit wie IG) sie enthält (in einer Übersicht dargestellt). » Training der alltagspraktischen Fertigkeiten (ADL): 4 von 4 RCTs berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung. Diese zeigen sich bei allen Interventionen bezüglich ADL, hingegen wirken sie nicht auf Kognition oder Verhalten. » Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy): 3 von 4 RCTs berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung. Diese Gruppe zeigt positive Effekte auf Kognition sowie teilweise positive Effekte auf Verhalten und Stimmung. » Multisensorische Stimulation: 1 von 1 RCT berichtet positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung und 1 von 2 RCTs im Vergleich zu einer Gruppe mit gleicher sozialer Aufmerksamkeit. Diese Interventionen zeigen überwiegend positive Effekte auf das Verhalten, teils positive Effekte auf die ADL und keine Effekte auf Kognition und Stimmung. » Multikomponenten-Interventionen: 9 von 13 RCTs (für Patientinnen/Patienten), 6 von 10 RCTs (für Pat. und Betreuungspersonen) berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung, 3 von 3 RCTs bzw. 5 von 6 RCTs im Vergleich zu Interventionen mit minimaler Aufmerksamkeit und 1 von 3 RCTs bzw. 1 von 2 RCTs im Vergleich zu gleicher sozialer Aufmerksamkeit. Multikomponenten-Programme für Pat. sind bezüglich Kognition, ADL und Verhalten mehrheitlich nicht effektiv, bezüglich der Stimmung hingegen schon. Multikomponenten-Programme für Pat. und deren Betreuungspersonen sind bezüglich Kognition, ADL und Stimmung mehrheitlich nicht effektiv, bezüglich des Verhaltens zeigt sich ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Studien mit und ohne pos. Effekt. Für folgende Interventionen können **Grad-B-Empfehlungen** (nach dem Oxford Centre of Evidence Based Medicine; konklusive Evidenz von RCTs mit niedriger Studienqualität) gegeben werden:

	Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL): » 3 RCTs (gesamt n = 95) mit GDS 3-6 zeigen sich schwach positive Effekte für ein ***ADL-Training*** (30 min. 3x/Woche individuell oder 150 min. 5x/ Woche in Gruppen, 3 Tage bis 20 Wochen), bei dem die Pat. durch Anleitung und Verstärkung in der Verrichtung der ADL (Essen, individuelle Unterstützung zur Erhöhung der Patientenautonomie, Inkontinenz, Orientierung) gefördert werden, in Pflegeheimen mit einer Effektstärke ES = 0,412 (95 % KI 0,003-0,821); Q = 1,33; p = 0,514 » 3 RCTs (gesamt n = 167) mit GDS 3-5 zeigen schwach positive Effekte (v. a. auf die Orientierung und die instrumentellen ADL) für Multikomponenten-Interventionen (90-210 min, 1-2x/Woche, 10-52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz, Bewegung / körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) im Community Setting mit ES = 0,369 (95 % KI 0,062-0,676); Q = 1,25; p = 0,535 **Kognitive Funktionen:** » 5 RCTs (gesamt n = 213) mit GDS 3-5 zeigen schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen (90-210 min, 1- 2x/Woche, 6-52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz, Bewegung / körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) in Pflegeheimen und im Community Setting mit ES = 0,307 (95 % KI 0,036-0,578); Q = 1,60; p = 0,808 » Weiters werden für kognitives Training in Gruppen (Community Setting) moderate und in Einzelbetreuung (Pflegeheime und Community Setting) schwache positive Effekte auf verbale Fähigkeiten und andere kognitive Funktionen berichtet. Kognitive Stimulation in Gruppen zeigt schwach positive Effekte in unterschiedlichen Settings. **Verhalten:** » 2 RCTs (gesamt n = 90) mit GDS 3-5 zeigen moderat positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen (90 min., 1 -2 / Woche, 10 bis 52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und Entspannung oder Unterstützung) im Community Setting mit ES = 0,604 (95 % KI 0,181-1,027); Q = 0,00; p = 0,952 » Weiters werden für Verhaltensinterventionen zur Reduktion von Agitation, Aggression und andern Verhaltensauffälligkeiten (individuell und in Gruppen mit Betreuungspersonen; Community Setting) moderat positive Effekte berichtet. Schwach positive Effekte konnten mittels Training und Information der Betreuungspersonen erreicht werden (institutionalisierte Betreuungsformen). » Kognitive Stimulation in Gruppen zeigt bei Pat. mit mittelschwerer bis schwerer Demenz sowie Verhaltensauffälligkeiten moderat positive Effekte. **Stimmung:** » 3 RCTs (gesamt n = 164) mit GDS 3-5 zeigen schwach positive Effekte für Multikomponenten-Interventionen (90 - 210 min, 1-2x/ Woche, 10 bis 52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und/oder Bewegung / körperliches Training und/oder ADL-Training und/oder Unterstützung) im Community Setting mit Effektstärke ES = 0,376 (95 % KI 0,066-0,686); Q = 1,75; p = 0,417 **Lebensqualität:** » 2 RCTs (gesamt n = 170) mit GDS 4-5 zeigen moderate positive Effekte für Individualisierte Multikomponenten-Interventionen für Patienten und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpassung)im Community Setting (60-90 min., 1-2x/Woche, 6 Wochen bis 4 Monate) mit Effektstärke ES = 0,561 (95 % KI 0,087-1,035); Q = 2,17; p = 0,141

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	Weiters werden allfällige Effekte auf die Ergebnisparameter für Betreuungspersonen (Stimmung, psychisches Wohlbefinden, Lebensqualität) sowie die Vermeidung von medikamentöser oder körperlicher Ruhigstellung der Pat. berichtet. Für die Interventionen **Transkutane elektrische Stimulation, Bewegung / körperliches Training, Einsatz von Musik, Reminiszenz, Massage und Berührung, Aktivierungskonzepte / Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Einsatz von Licht, Multisensorische Stimulation,** Unterstützung und Psychotherapie, **Validation,** Fallmanagement und Kurzzeitpflege (Entlastungspflege) können auf Grund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von validen Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) keine Empfehlungen gegeben werden. Für die Ergebnisparameter **kombinierte Skalen** und **physische Ergebnisparameter**, konnten auf Grund eingeschränkter oder widersprüchlicher Ergebnisse keine Empfehlungen abgegeben werden. Basierend auf 3 qualitativ hochwertigen RCTs wird eine Grad-A-Empfehlung (nach dem Oxford Centre of Evidence Based Medicine; konsistente Studienergebnisse von qualitativ hochwertigen Studien) gegeben für die Effekte von **Multikomponenten-Interventionen für die Betreuungspersonen** (30-90 min. 2x/Woche bis 2x/Monat, 6-12 Monate) auf die Aufnahme in ein Pflegeheim (Institutionalisierung). Es zeigt sich eine Verzögerung der Aufnahme in ein Pflegeheim für Pat. mit leichter bis mittelschwerer AD im Vergleich zur Standardversorgung bzw. Minimalversorgung. Wesentliche Komponenten sind die individuelle Beurteilung, Information, Beratung und Unterstützung durch Sozialarbeiter, diplomiertes Pflegepersonal oder andere Berufe. Schulung der Betreuungspersonen, Entlastungspflege, Selbsthilfegruppen sowie das kontinuierliche Angebot eines Therapeuten (besonders hervorgehoben). Inwiefern es sich hierbei um Ergotherapie-Interventionen gehandelt hat, ist nicht erkennbar. OR = 0,67 (95 % KI 0,49-0,92)
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Die methodische Qualität der inkludierten Studien war niedrig. [Nur 13 der 179 inkludierten Studien werden als qualitativ hochwertig eingestuft. (Kriterien: Dokumentation der kognitiven Beeinträchtigung, vergleichbare Kontrollgruppen zu Beginn der Studie, detaillierte Beschreibung der Intervention, Effektmessung durch verblindete Personen, Messung der Ergebnisparameter mit validierten Instrumenten, ITT-Analyse, Effekte werden zumindest bei n = 30 Personen bzw. 80 % der IG und KG untersucht)] Die Interventionen wurden in Kategorien eingeteilt, unterschieden sich jedoch stark. Zum Teil waren die Interventionen nicht klar beschrieben oder nicht durch ein theoretisches Modell hinterlegt. Die Mehrzahl der inkludierten RCTs untersucht die Intervention gegen Standardversorgung oder minimale Aufmerksamkeit im Rahmen einer anderen Intervention. Für jene Studien, bei denen der KG gleich viel Aufmerksamkeit (social attention) zu Teil wurde, waren lt. Olazarán et al. seltener positive Effekte zu beobachten.
Sponsoren	Finanzielle Unterstützung durch die Fundación Maria Wolff (Stiftung zur Förderung von wissenschaftlichen Projekten zur Behandlung von Demenz)
Interessenkonflikte der Autoren	-
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Nur für eine Intervention (Multikomponenten-Interventionen für die Betreuungspersonen) kann eine Grad-A-Empfehlung gegeben werden. NPT erzielen in Bezug auf Kognition, ADL, Verhalten und Stimmung Effekte in einer in einer ähnlichen Größenordnung wie Arzneimitteltherapien. Jedoch weisen sie keine Nebenwirkungen auf und die Studienautoren vermuten stärkere Effekte auf die Lebensqualität und betreuungspersonenbezogene Ergebnisparameter. Vor allem hinsichtlich der gezielten Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten oder zur Erhaltung/Training von ADL sollten NPT zum Einsatz kommen. Die Studienautoren schließen, dass NPT und Arzneimitteltherapie als ergänzende Maßnahmen eingesetzt werden sollten. NPT sind zum Teil kostengünstig zu erbringen. Die Effekte der Interventionen stehen bei einigen Interventionen wie beispielsweise dem ADL-Training in direktem Bezug zu den Therapiezielen, während andere Therapieformen (Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy)) eher diffuse Effekte aufweisen.

	Die Wirkung von Interventionen auf Kognition, Funktion und Verhalten könnten bei weniger fortgeschrittenen Demenzformen stärkere Effekte erzielen, diese Hypothese wurde jedoch wenig untersucht.

Kommentare:

Aus der Meta-Analyse geht nicht hervor, welche Berufsgruppen die Interventionen erbracht haben. Es kann keine Aussage zur Wirksamkeit von „Ergotherapie" abgeleitet werden.

Jedenfalls sind Interventionen zum Training der ADL, zu kognitiver Stimulation sowie von Multikomponenten-Interventionen dem Arbeitsfeld der Ergotherapie zuzurechnen. Hier zeigen sich schwache (Kognitive Stimulation, Multikomponenten-Interventionen, ADL-Training auf Kognition, ADL und Stimmung) bis moderate (Multikomponenten-Interventionen bzw. kognitive Stimulation auf Verhalten und Lebensqualität) positive Effekte in der Meta-Analyse.

Für die Interventionen Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Multisensorische Stimulation und Validation konnten auf Grund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von adäquaten Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) keine Empfehlungen gegeben werden.

Nicht alle 179 eingeschlossenen Studien konnten in der Meta-Analyse berücksichtigt werden (Unterschiedliche Ergebnisparameter, Interventionen mit nur einzelnen Studien zu einzelnen Ergebnisparametern). Hier werden nur Verhältnisse von der Anzahl der Studien mit positivem Ergebnis zu der Gesamtzahl der Studien und Art der Interventionsgruppe in einer Kreuztabelle angeführt.

Aus der Meta-Analyse geht nicht hervor, welche Testverfahren und Skalen in den inkludierten Primärstudien zur Outcome-Messung verwendet wurden. Nur für die 13 qualitativ hochwertigen Studien wird angeführt, dass die Messung der Ergebnisparameter jedenfalls mit validierten Instrumenten erfolgte.

AD = Alzheimerdemenz; ADL = Activities of daily living (Alltagsfähigkeiten); ES = Effektstärke; GDS = Global Deterioration Scale (Globale Verschlechterungsskala); IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention to treat-Analyse; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall; n = number (Anzahl); NPT = Nicht-medikamentöse Therapien (engl. Non-pharmacological therapy); OR = Odds Ratio (Chancenverhältnis); p = Irrtumswahrscheinlichkeit; Q = Cochranes Q
RCT = Randomized controlled trial (randomisierte, kontrollierte Studie)

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.44:
Olazaràn et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	(X)		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?	X		
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	X		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?			(X)
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	X			

Kommentare

Die Qualität der eingeschlossenen Studien war generell niedrig.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.2.3 Multikomponenten-Interventionen

Die Evidenztabellen und die Bewertung der internen Validität der Studien von Olazarán et al. (2010)[46] (Tabelle 9.43 und Tabelle 9.44) und Korczak et al. (2013)[30] (Tabelle 9.41und Tabelle 9.42) finden sich in Kapitel 9.5.2.2.

Tabelle 9.45:
Gräßel et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Eine nicht-medikamentöse, multimodale Gruppentherapie für Patienten mit degenerativer Demenz: eine randomisiert-kontrollierte Studie über 12 Monate
Journal	BioMed Central Medicine
Autor/Autoren	Gräßel, E.; Stemmer, R.; Eichenseer, B.; Pickel, S.; Donath, C.; Kornhiber, J. und Luttenberger, K.
Fragestellung	Zeigen Demenzpatienten/-patientinnen, die an der multimodalen, nicht-medikamentösen MAKS-Intervention teilnehmen, nach 12 Monaten bessere kognitive Leistungen und weniger Einschränkungen in Bezug auf alltagspraktische Fähigkeiten als Demenzpatienten/-patientinnen mit Standardversorgung?
Land	Deutschland
Studiendesign	Multizentrische, randomisierte kontrollierte, einfach verblindete Verlaufstudie
Studiendauer, Follow Up	Interventionsdauer 12 Monate Follow-up wird an anderer Stelle berichtet (Luttenberger et al. 2012b).
Studiengröße	n = 98 IG: n = 50; Auswertung: n = 41 (ITT) (9 Personen vor Folgeuntersuchung verstorben), n = 31 (PP) KG: n = 48; Auswertung: n = 38 (ITT) (8 Personen vor Folgeuntersuchung verstorben), n = 30 (PP)
Auswahlkriterien der Population	Keine Einschränkung auf leichte und mittelschwere Demenz Bewohner/innen eines der 5 teilnehmenden Pflegeheime **Einschlusskriterien:** MMST < 24; bestätigte degenerative Demenz nach ICD-10, schriftliche Einverständniserklärung der Pat. (und ggf. des gesetzlichen Vormundes). **Ausschlusskriterien**: vaskuläre oder sekundäre Demenz, andere neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, schwere Pflegebedürftigkeit (wg. Bettlägerigkeit), Taubheit, Blindheit. Einnahme von Medikamenten war kein Ein-/Ausschlusskriterium.
Charakteristika der Studienpopulation (zu t_0)	**Soziodemographische Daten** (Ø ± SD oder Prozentangabe) » Alter: 85,1 ± 5,1 » Geschlecht: weiblich 83,3 % **Medizinische Daten** (Ø ± SD) » MMST: 14,6 ± 5,4 » ADAS-cog: 35,6 ± 13,8 » E-ADL: 24,7 ± 5,7 **Weitere Messvariablen** » Effekt allfälliger früherer Erkrankungen: Charlson-Index » Dokumentation der Medikamenteneinnahme: Bildung eines Medikamentenscores (dämpfende/aktivierende Neben-/Wirkung) » Dokumentation des Pflegebedarfs: über Pflegestufe Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Charakteristika der IG und KG zu Studienbeginn.
Intervention/Maßnahme	**IG:** „MAKS"- Multikomponenten-Intervention („Aktivierungstherapie"), beschrieben in einem standardisierten Handbuch, bestehend aus

	Motorische Aktivierung wie z. B. Kegeln, Tennisball auf Frisbee balancieren (30 Minuten), **A**lltagspraktische Tätigkeiten (ADL) wie Essenszubereitung, basteln und gestalten, leichte Gartenarbeiten (40 Minuten), **K**ognitiver Stimulation – differenziert nach 3 Schwierigkeitsgraden wie einfachen Rätseln, Puzzels, … (30 Minuten) und einem „**S**pirituellen Element" (z. B. Diskussion über Zufriedenheit, Kirchenlied, ..) (10 Minuten) An 6 Tagen/Woche á 2 Stunden (inkl. 10 Minuten Pause) in einer Therapiegruppe mit max. 10 Personen, durchgeführt von 2 geschulten Therapeuten (Altenpflegefachkräfte)und unterstützt durch eine Hilfskraft. Zusätzlich Teilnahme an regelmäßig angebotenen Veranstaltungen wie KG möglich. **KG:** Standardversorgung – Möglichkeit der Teilnahme an regelmäßig angebotenen Veranstaltungen (z. B. Gedächtnistraining, Sturzprophylaxe-Training, Kochgruppen oder Beschäftigungstherapie)
Setting	5 Pflegeheime (Deutschland)
Endpunkte	**Kognitive Fähigkeiten:** gemessen mit der ADAS-cog (Alzheimers Disease Assessment Scale, kognitive Subskala) – Gedächtnis, Orientierung/Praxis und Sprache; verblindete Datenerhebung durch geschulte Tester. **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** gemessen mit dem E-ADL-Test (Erlangen Test of Activities of Daily Living) – 5 fundamentale ADL-Tätigkeiten; verblindete Datenerhebung durch geschulte Tester. An anderer Stelle wird über die sekundären Ergebnisparameter berichtet (Luttenberger et al.(2012a)).
Ergebnisse	**Kognitive Fähigkeiten:** ADAS-cog (PP) IG: Keine statistisch signifikante Veränderung im Verlauf Ø ± SD: t_0 32,6 ± 11,5 zu t_1 32,5 ± 15,3 p = 0,99 KG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_0 35,6 ± 14,8 zu t_1 40,8 ± 17,0 p = 0,039 NNT = 4 für eine Stabilisierung/Verbesserung AMD = -7,7 Punkte (95% KI = -14,0 bis -1,4 p = 0,018) ES = 0,45 (PP) / 0,33 (ITT). **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** E-ADL (PP) IG: Keine statistisch signifikante Veränderung im Verlauf Ø ± SD: t_0 26,6 ± 5,1 zu t_1 26,3 ± 5,4 p = 0,71 KG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_0 24,3 ± 5,6 zu t_1 21,5 ± 7,4 p = 0,002 NNT = 5,5 für eine Stabilisierung/Verbesserung AMD = 3,6 Punkte (95% KI = 0,7 – 6,4; p = 0,014) ES = 0,50 (PP) / 0,23 (ITT) Eine **Subanalyse der Pat. mit leichter bis mittelschwerer Demenz** (MMSE 10-23) zeigt größere Effektstärken: ADAS-cog ES = 0,67 (PP) / 0,50 (ITT) E-ADL ES = 0,69 (PP) / 0,35 (ITT)
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Die Autoren führen als Limitationen die geringe Fallzahl (PP-Analyse) und den Vergleich mit der Standardversorgung an.
Sponsoren	Deutsches Bundesministerium für Gesundheit
Interessenkonflikt der Studienautoren	Es bestehen keine Interessenskonflikte der Autoren.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die MAKS-Therapie hält die kognitiven sowie alltagspraktischen Fähigkeiten und damit die Selbstständigkeit von Menschen mit Demenz im Pflegeheim über mindestens 12 Monate stabil, und zwar ohne Nebenwirkungen. Auf Grund der höheren Effektstärken in der Patientengruppe mit leichter bis mittelschwerer Demenz sollte bis zum Vorliegen von Studien an größeren Populationen die MAKS-Intervention bei Personen mit schwerer Demenz nicht angewendet werden.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	Die Autoren schlussfolgern, dass die Teilhabe (soziale Interaktion, Kommunikation, Kognition und alltagspraktische Tätigkeiten) der MmD durch die MAKS-Intervention erhöht wird.

Kommentare

ADAS = Alzheimer Disease Assessment Scale; ADAS-cog = kognitive Subscale der Alzheimer Disease Assessment Scale; ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); AMD = adjustierter Mittelwertsunterschied; E-ADL = Erlangen Test of Activities of daily living; ES = Effektstärke (Cohens d); ICD-10 = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme Version 10; IG = Interventionsgruppe; ITT = intention-to-treat; NNT = number needed to treat; KG = Kontrollgruppe; MAKS = Abkürzung der multikomponenten-Intervention (motorisch,alltagspraktisch, kognitiv und spirituell); KI = Konfidenzintervall; MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); n. s. = nicht signifikant; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; PP = per Protokoll; SD = Standardabweichung; sig. = signifikant; t = Messzeitpunkt; Ø = Mittelwert

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.46:
Gräßel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	(X)		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X – aber keine Selbstbeurteilung	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?		X – erfasst, aber nicht bezüglich Intervention/Kontrolle ausgewertet	
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X – auf Grund der Interventionsdauer und Population	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		X – primäre Ergebnisse PP	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		(X)	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		X		

Kommentare
Die sekundären Ergebnisparameter werden an anderer Stelle berichtet (Luttenberger et al. (2012a)).
Zwischen den drei Publikationen zur registrierten Studie bestehen Unterschiede in den Angaben zur Studienteilnehmerzahl. Innerhalb der vorliegenden Publikation sind die Zahlen schlüssig.
Die hohe Drop-out-Rate erklärt sich durch die wenig selektierte Studienpopulation und die Interventionsdauer. 9 bzw. 8 Personen sind im Studienzeitraum verstorben, es konnten keine Folgeuntersuchungen durchgeführt werden. Die Verstorbenen wurden in die ITT-Analyse nicht eingeschlossen. Die wenig selektierte Studienpopulation spiegelt die Realität in Pflegeheimen wieder. Die Intervention wurde längerfristig und multizentrisch durchgeführt, die Vergleichsgruppe erhielt eine Standardversorgung, patientenrelevante Endpunkte wurden erfasst (ADL). Die Intervention ist standardisiert (Manual). Die externe Validität der Studie ist als hoch einzustufen.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
ITT = intention-to-treat

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.47:
Luttenberger et al. (2012b) – Follow-up zu Untersuchung von Gräßel et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Gibt es nachhaltige Therapie-Effekte einer nicht-medikamentösen multimodalen Aktivierungstherapie bei Demenz? Follow-up-Untersuchung 10 Monate nach Beendigung einer RCT-Studie.
Journal	BioMed Central Neurology
Autor/Autoren	Luttenberger, K.; Hofner, B. und Gräßel, E.
Fragestellung	Zeigt eine multimodale, nicht-medikamentöse MAKS-Intervention 10 Monate nach Abschluss der einjährigen Intervention nachhaltige Effekte auf Alltagsfähigkeiten und Kognition? (Follow-up zu Publikation von Gräßel et al. (2011))
Land	Deutschland
Studiendesign	Follow-up 10 Monate nach Beendigung einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierte, einfach verblindeten Verlaufstudie
Studiendauer, Follow Up	Follow-up 10 Monate nach Interventionsende (Interventionsdauer 12 Monate, siehe Gräßel et al. (2011))
Studiengröße	**n = 98 / Auswertung für n = 52 (PP im Follow-up)** **IG:** n = 50; n = 31 (PP) nach Beendigung der Intervention Auswertung im Follow-up: n = 30 (PP) **KG:** n = 48; n = 30 (PP) nach Beendigung der Intervention Auswertung im Follow-up: n = 22 (PP)
Auswahlkriterien der Population	Siehe Gräßel et al. (2011)
Charakteristika der Studienpopulation	Siehe Gräßel et al. (2011)
Intervention/Maßnahme	Siehe Gräßel et al. (2011)
Setting	5 Pflegeheime (Deutschland)
Endpunkte	Siehe Gräßel et al. (2011): verblindete Datenerhebung durch geschulte Tester **Kognitive Fähigkeiten:** ADAS-cog **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** E-ADL-Test
Ergebnisse	**Kognitive Fähigkeiten:** ADAS-cog IG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_1 32,5 ± 15,3 zu t_2 40,1 ± 17,0; $p < 0{,}001$ KG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_1 40,8 ± 17,0 zu t_2 46,9 ± 18,7; $p = 0{,}015$ ES = 0,22 (PP) **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** E-ADL IG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_1 26,6 ± 5,1 zu t_2 20,9 ± 10,1; $p < 0{,}001$ KG: statistisch signifikante Verschlechterung Ø ± SD: t_1 21,5 ± 7,4 zu t_2 15,4 ± 9,4; $p < 0{,}001$) ES = 0,40 (PP) Im Regressionsmodell zeigt sich ein statistisch nicht signifikanter Langzeiteffekt der MAKS-Therapie auf die alltagspraktischen Fähigkeiten, nachhaltige Wirkung auf die kognitiven Fähigkeiten konnte nicht nachgewiesen werden.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Die Autoren führen als Limitationen die geringe Fallzahl (PP-Analyse) an.
Sponsoren	Deutsches Bundesministerium für Gesundheit
Interessenkonflikt der Studienautoren	Es bestehen keine Interessenskonflikte der Autoren.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Studienautoren kommen zu dem Schluss, dass sich trotz Verschlechterung der Ergebnisse nach Beendigung der Intervention ein (tendentieller) Langzeiteffekt der

	MAKS Therapie auf die alltagspraktischen Fähigkeiten, nicht aber auf Kognition zeigt. Eine intensive, multimodale Therapie sollte nach den Studienautoren so früh wie möglich einsetzen, um die noch vorhandenen Fähigkeiten von Menschen mit Demenz zu erhalten. Die Therapien sollten kontinuierlich durchgeführt werden, um die Selbstständigkeit von Menschen mit Demenz so lange wie möglich zu erhalten. Studien mit größeren Stichproben, langen Nachbeobachtungszeiträumen und auch anderen Ergebnisvariablen sollten durchgeführt werden, um die Ergebnisse der Studie zu unterstützen.

Kommentare

ADAS-cog = kognitive Subscale der Alzheimer Disease Assessment Scale; ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); E-ADL = Erlangen Test of Activities of daily living; ES = Effektstärke (Cohens d); G = Interventionsgruppe; ITT = intention-to-treat; KG = Kontrollgruppe; MAKS = Abkürzung der multikomponenten-Intervention (motorisch, alltagspraktisch, kognitiv und spirituell); MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); n.s. = nicht signifikant; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; PP = per Protokoll; SD = Standardabweichung; sig. = signifikant; t = Messzeitpunkt; Ø = Mittelwert

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.48:
Luttenberger et al. (2012b) – Follow-up zu Untersuchung von Gräßel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	(X)		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X – keine Selbst—beurteilung	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X – auf Grund der Interventionsdauer und Population	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		(X)	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		X	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	(X) – hier primäre Endpunkte		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		X	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		X		

Kommentare

Die Population (ältere Bewohner mit Demenz in Pflegeheimen) bedingt, dass ein größerer Anteil der Studienpopulation während einer länger andauernden Therapie bzw. im Follow-up-Zeitraum verstirbt.

Im Abstract der Studie wird von einer ursprünglichen Studienpopulation von n = 139 gesprochen. Die Publikation von Gräßel et al. (2011) geht jedoch von n = 98 aus. Die Publikation, die die sekundären Ergebnisparameter darstellt (Luttenberger et al. (2012a), geht ebenfalls von n = 139 aus. Es wird keine Erklärung für die unterschiedlichen Teilnehmerzahlen in den Publikationen zu der (registrierten) Studie genannt.

Die wenig selektierte Studienpopulation spiegelt die Realität in Pflegeheimen wieder. Weiters wurde die Intervention längerfristig und multizentrisch durchgeführt, die Vergleichsgruppe erhielt eine Standardversorgung, es wurden patientenrelevante Endpunkte (ADL) erhoben. Die Intervention ist standardisiert (Manual). Die externe Validität der Ergebnisse ist als hoch einzustufen.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); ITT = intention-to-treat; n = number (Anzahl)

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.49:
Luttenberger et al. (2012a), Evidenztabelle

Titel	Wirkung der multimodalen nicht-medikamentösen MAKS-Therapie® auf demenzielle Symptomatik und Pflegebedarf bei Patienten mit degenerativer Demenz im Pflegeheim: eine multizentrische, randomisiert-kontrollierte Verlaufsstudie über 6 Monate
Journal	Journal of American Geriatrics Society
Autor/Autoren	Luttenberger, K.; Donath, C.; Uter, W. und Gräßel, E.
Fragestellung	Wie wirkt eine nicht-pharmakologische Multikomponenten-Intervention auf Demenzsymptome (Stimmung, herausfordernde Verhaltensweisen, Sozialverhalten, Unabhängigkeit bei IADL und ADL sowie Kognition) und Pflegebedarf bei Patientinnen/Patienten mit degenerativer Demenz in Pflegeheimen?
Land	Deutschland
Studiendesign	Multizentrische randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete Verlaufstudie
Studiendauer, Follow Up	Interventionsdauer jeweils 6 Monate, Follow-up wird für diese Endpunkte nicht berichtet.
Studiengröße	**n = 139** **IG:** n = 71; wurde im ersten Halbjahr bei Drop-out nachbesetzt. Auswertung: n = 66 (ITT) (5 Personen vor Folgeuntersuchung verstorben), n = 56 (PP) KG: n = 70; Auswertung: n = 64 (ITT) (4 Personen vor Folgeuntersuchung verstorben, 2 wegen Fehldiagnose ausgeschlossen), n = 63 (PP)
Auswahlkriterien der Population	Siehe Gräßel et al. (2011)
Charakteristika der Studienpopulation	**Soziodemographische Daten:** (Ø ± SD oder Prozentangabe) » Alter: 84,7 ± 4,9 » Geschlecht: weiblich 82,7 % **Medizinische Daten:** (Ø ± SD) » MMST: 15,2 ± 5,3 – keine weitere Unterteilung nach leichter, mittelschwerer und schwerer Demenz » NOSGER: 77,7 ± 17,7 » BI: 53,1 ± 27,0 » RUD-FOCA: 108,5 ± 75,5 **Weitere Messvariablen:** » Effekt allfälliger früherer Erkrankungen: Charlson-Index » Dokumentation der Medikamenten-Einnahme: Bildung eines Medikamenten-Scores (dämpfende/aktivierende Neben-/Wirkung) » Dokumentation der Teilnahme an Gruppenaktivitäten der Standardversorgung in IG und KG: Teilnahme-Score » Dokumentation des Pflegebedarfs: über Pflegestufe und Checkliste zum Pflegeaufwand Keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Charakteristika der IG und KG zu Studienbeginn (mit Ausnahme der Beteiligung an anderen Gruppenaktivitäten)
Intervention/Maßnahme	MAKS-Therapie über **6 Monate** Beschreibung siehe Gräßel et al. (2011)
Setting	5 Pflegeheime (Deutschland)
Endpunkte	**In dieser Publikation werden nur sekundäre Endpunkte der registrierten Studie berichtet. Diese werden für eine Interventionsdauer von nur 6 Monaten berichtet.** Über die Effekte auf die primären Ergebnisparameter wird in der Publikation von Gräßel et al. (2011) nach einer Interventionsdauer von 12 Monaten berichtet. **Geriatrische Symptome:** gemessen mittels NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients) mit 5 Subskalen ADL, IADL; Stimmung, Sozialverhalten und herausforderndes Verhalten; nicht verblindete Beurteilung durch geschultes Pflegepersonal **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** gemessen mittels BI (Barthel-Index) zur Erfassung der Selbständigkeit in fundamentalen Aktivitäten des täglichen Lebens (10 Aktivitäten

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	Essen, Baden, Waschen, Ankleiden, Stuhlkontrolle, Urinkontrolle, Toilettengang, Bett-Stuhl-Transfer, Gehen auf der Ebene und Treppensteigen) **Pflegezeit:** gemessen mit RUD-FOCA (Resource Utilisation in Dementia – Formal Care) zur Erfassung der Pflegezeit – für die Bereiche ADL, IADLund sonstige Betreuung
Ergebnisse	**Geriatrische Symptome:** » **Gesamtscore NOSGER:** **IG:** Stat. signifikante Verbesserung des NOSGER Summenwertes und der Subskalen Stimmung und Gedächtnis in der IG. **KG:** Keine stat. signifikante Veränderung des NOSGER Summenwertes oder von Subskalen. AMD = -6,8 Punkte (95 % KI = -10,32 bis -3,25; p < 0,001) (PP) ES = 0,66 (PP) / 0,47(ITT) Die MAKS-Intervention verbessert die geriatrische Gesamtsymptomatik im Zeitraum von 6 Monaten. Die Verbesserung zeigt sich vor allem in den Subskalen Sozialverhalten und IADL. **Pflegeaufwand:** Die Intervention führte nicht zu einer Reduktion des Pflegebedarfs (gemessen mittels BI und RUD-FOCA). Eine Subanalyse der Pat. (n = 97 (PP)) mit leichter bis mittelschwerer Demenz zeigt größere Effektstärken für **Geriatrische Symptome – Gesamtscore NOSGER** (ES = 0,72) und für die Subskalen Sozialverhalten (ES = 0,59), Gedächtnis (ES = 0,53), herausforderndes Verhalten (ES = 0,44) und IADL (ES = 0,41).
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Nicht verblindete Ergebnismessung; Unterschiede in der Teilnehmerzahl zwischen dieser und den beiden anderen Publikationen zu dieser Studie sind unklar.
Sponsoren	Deutsches Bundesministerium für Gesundheit
Interessenkonflikt der Studienautoren	Es bestehen keine Interessenskonflikte der Autoren.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die MAKS Intervention verbessert geriatrische Symptome innerhalb des Betrachtungszeitraums von 6 Monaten. Vor allem zeigen sich die Effekte für IADL und Sozialverhalten bei in Pflegeheimen betreuten Pat. gegenüber der Standardversorgung. Hingegen zeigt die MAKS-Intervention keine statistisch signifikanten positiven Effekte auf den Pflegeaufwand (Zeit) innerhalb von 6 Monaten. Personen mit leichter oder mittelschwerer Demenz profitieren von der Intervention stärker als Personen mit schwerer Demenz. Die aufgezeigten Effekte sind auch von klinischer Relevanz, da Subskalen mit einzelnen Items geprüft wurden, die im Betreuungsalltag von Bedeutung sind (z. B. Aggressivität, nächtliche Unruhe, Weglaufen).
Kommentare	

ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); AMD = adjustierter Mittelwertsunterschied; BI = Bathel Index (Bewertungsverfahren der alltagspraktischen Fähigkeiten eines Patienten); ES = Effektstärke (Cohens d); IADL = Instrumental Activities of daily living; IG = Interventionsgruppe; ITT = intention-to-treat; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall; MAKS = Abkürzung der multikomponenten-Intervention (motorisch, alltagspraktisch, kognitiv und spirituell); MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); n.s. = nicht signifikant; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; PP = per Protokoll; RUD-FOCA = Resource Utilization in Dementia-Formal Care (Bewertungsinstrument zur Erfassung der Pflegezeit); SD = Standardabweichung; sig. = signifikant; t = Messzeitpunkt; Ø = Mittelwert

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.50:
Luttenberger et al. (2012a), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X – keine Selbst-- beurteilung	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?		X – nicht für die angeführten Endpunkte	
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	(X) – überwiegend in derselben Zeitpanne		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	(X)		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?			X
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		(X)	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			X

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
		X		

Kommentare

Die Publikation berichtet die sekundären Ergebnisparameter. Primäre Ergebnisparameter waren gemäß Studienprotokoll die ADL (Erlangen Test of Activities of Daily Living, E-ADL) und die kognitiven Fähigkeiten (Alzheimers Disease Assessment Scale, kognitive Subskala, ADAS-cog). Diese werden in zwei anderen Publikationen zur Studie Gräßel et al. (2011) und Luttenberger et al. (2012b) dargestellt.

Die Angaben zu der Anzahl der Studienteilnehmer/-nehmerinnen sind innerhalb der Publikation plausibel. Die beiden weiteren Publikationen zu der Studie berichten von anderen Teilnehmerzahlen.

Die Erhebung der Studienparameter erfolgte durch Pflegekräfte, die mit den Personen vertraut sind. Zum Zeitpunkt der Erst-Erhebung waren diese nicht über die Zuteilung zu IG und KG informiert. In der Diskussion führen die Studienautoren aus, dass die Fremdbeurteilung ohne Verblindung zu Verzerrungen führen könnte.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

ADAS-cog = kognitive Subscale der Alzheimer Disease Assessment Scale; ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens); E-ADL = Erlangen Test of Activities of daily living; IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.51:
Pickel et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Wirksamkeit eines beschäftigungstherapeutischen Gruppenangebots bei degenerativen Demenzen: Eine kontrollierte Verlaufsstudie im Pflegeheim.
Journal	Psychiatrische Praxis
Autor/Autoren	Pickel, S.; Gräßel, E.; Luttenberger K.
Fragestellung	Wird durch den regelmäßigen Besuch eines beschäftigungstherapeutischen Gruppenangebots über 6 Monate eine günstigere Entwicklung der Demenz-assoziierten Symptome (v. a. alltagspraktische Fähigkeiten, Verhalten und Stimmung) im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht?
Land	Deutschland
Studiendesign	Randomisierte, kontrollierte Verlaufsstudie Sequentielle Rekrutierung; Parallelisierung der Kontrollgruppe (Matching anhand von Geschlecht, Alter, Schweregrad der Demenz nach MMST und GDS) mit Standardversorgung
Studiendauer, Follow Up	Studiendauer: Interventions- und Beobachtungszeitraum jeweils 6 Monate
Studiengröße	**n = 74; Auswertung: n = 56 (PP)** **IG:** n = 35; Auswertung: n = 28 **KG:** n = 39; Auswertung: n = 28
Auswahlkriterien der Population	Keine Einschränkung auf leichte und mittelschwere Demenz Bewohner des Pflegeheims **Einschlusskriterien:** MMST < 24; GDS 4 - 6; bestätigte degenerative Demenz nach ICD-10; Zustimmung **Ausschlusskriterien**: überwiegend vaskuläre oder sekundäre Demenz, andere neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, Bettlägerigkeit, Fehlen am Gruppenangebot an mehr als einem Drittel der Therapietage. Einnahme von Medikamenten war kein Ein-/Ausschlusskriterium.
Charakteristika der Studienpopulation (zu t_0)	Aufgrund des Studiendesigns bestanden zwischen IG und KG bei den Stratifizierungsvariablen (Alter, Geschlecht, MMST und GDS) zu Studienbeginn keine Unterschiede. Aber auch bei den Ergebnisvariablen bestanden zu Studienbeginn zwischen IG und KG keine signifikanten Unterschiede. **Soziodemographische Daten:** (Ø ± SD oder Prozentangabe) » Alter: 86,4 ± 7,1 » Geschlecht: weiblich 85,7 % **Medizinische Daten:** (46 % der Studienteilnehmer hatten eine leichte Demenz nach MMST (18-23 Punkte); 50 % an deine mittelschweren (10-17 Punkte) und 4 % ein schwere Demenz (0-9 Punkte). » Effekt allfälliger früherer Erkrankungen: Charlson-Index » Dokumentation der Medikamenten-Einnahme: Bildung eines Medikamenten-Scores (dämpfende/aktivierende Neben-/Wirkung) **Weitere Messvariablen:** » Dokumentation des Pflegebedarfs: über Pflegestufe und Checkliste zum Pflegeaufwand » Dokumentation der Teilnahme an Gruppenaktivitäten in IG und KG (Teilnahmescore).
Intervention/Maßnahme	**IG:** Nicht standardisierte Multikomponenten-Intervention ‚Beschäftigungstherapeutisches Angebot' (6 Tage/Woche á 4 Stunden inkl. gemeinsamen Mittagessen) in einer Therapiegruppe mit max. 12 Personen, betreut von 2 examinierten Altenpflegerinnen und Unterstützung durch eine Hilfskraft. Vorgabe eines Wochenthemas. Praktische Umsetzung der Intervention war den Altenpflegerinnen freigestellt und enthält: motorische (z. B. Kegeln, Sitztanz), kreativ gestalterische (z. B. Malen, Basteln), biografische (z. B. alte Bilder betrachten, Urlaubserlebnisse erzählen) und vor allem alltagspraktische (z. B. Gemüse schneiden, Tisch decken) Komponenten. Der Tag hat einen festen Ablauf: Begrüßung im Stuhlkreis, gemeinsame Aktivität, Mittagessen,

	Aufräumen. Zusätzlich Möglichkeit der Teilnahme an regelmäßig angebotenen Veranstaltungen wie KG **KG:** Standardversorgung – Möglichkeit der Teilnahme an regelmäßig angebotenen Veranstaltungen (z. B. Sitzgruppe mit Singen, Lesen, Nähstunde, Sturzprophylaxe-Training, Fußmassage, Spaziergänge)
Setting	Pflegeheim
Endpunkte	**Kognitive Fähigkeiten:** gemessen mit der ADAS-cog (Alzheimers Disease Assessment Scale, kognitive Subskala) – Gedächtnis, Orientierung/Praxis und Sprache; verblindete Datenerhebung durch geschulte Tester **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** gemessen mit dem E-ADL-Test (Erlangen Test of Activities of Daily Living) – 5 fundamentale ADL-Tätigkeiten; verblindete Datenerhebung durch geschulte Tester **Geriatrische Symptome:** gemessen mittels NOSGER (Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients) mit 5 Subskalen ADL, IADL; Stimmung, Sozialverhalten und herausforderndes Verhalten; nicht-verblindete Beurteilung durch geschultes Pflegepersonal
Ergebnisse	**Kognitive Fähigkeiten:** ADAS-cog (PP) AMD = -1,0 (95 % KI = -6,7 bis 4,7 p = 0,72) ES = 0,002 (PP) **Alltagspraktische Fähigkeiten (ADL):** E-ADL (PP) AMD = 4,0 (95 % KI = 1,6 bis 6,3 p = 0,002) ES = 0,83 (PP) **Geriatrische Symptome:** NOSGER (PP) AMD = -6,8 (95 % KI = -11,8 bis -1,8 p = 0,009) ES = 0,77 (PP) Die alltagspraktischen Fähigkeiten und die geriatrischen Symptome bleiben in der IG gleich, während sie sich in der KG verschlechtern. Der positive Effekt im NOSGER-Summenscore ist auf die Subskalen ADL und Stimmung zurückzuführen. Keine Effekte zeigen sich hingegen bei den Subskalen Gedächtnis, IADL, soziales Verhalten und störendes Verhalten. Für die kognitive Funktion kann im ADAS-cog kein Effekt nachgewiesen werden.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch
Limitationen	Nicht standardisierte Intervention, Studiendauer 4 Jahre und 10 Monate für 28 Fälle und Kontrollen, geringe Fallzahlen, ausschließliche Analyse der komplett behandelten Fälle (keine ITT) und Matching der Kontrolle.
Sponsoren	ELAN-Fonds der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und BHF-Bank-Stiftung Frankfurt am Main
Interessenkonflikt der Studienautoren	Es bestehen keine Interessenskonflikte der Autoren.
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die nicht-medikamentöse Intervention führt bei jenen Patienten, die überwiegend an leichter und mittelschwerer Demenz leiden, im Beobachtungszeitraum von 6 Monaten zu einem signifikanten Effekt auf die alltagspraktischen Fähigkeiten und die Stimmung im Vergleich zur Kontrollgruppe, während für Kognition sowie soziale und herausfordernde Verhaltensweisen kein Unterschied festgestellt werden konnte. Die Autoren schlussfolgern, dass weitere Studien notwendig sind und auch die Intervention standardisiert werden sollte.

Kommentare
In einer weiteren Publikation der Autoren wird die Studie als Pilotstudie bezeichnet.

ADAS = Alzheimer Disease Assessment Scale; ADAS-cog = kognitive Subscale der Alzheimer Disease Assessment Scale; ADL = activities of daily living (Aktivitäten des täglichen Lebens), AMD = adjustierter Mittelwertsunterschied; E-ADL = Erlangen Test of Activities of daily living; ES = Effektstärke (Cohens d); GDS = Global Deterioration Scale (Globale Verschlechterungsskala); IADL = Instrumental Activities of daily living; ICD-10 = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme Version 10; IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention to treat-Analyse; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall; MMST = Mini-Mental Status Test; n = number (Anzahl); n.s. = nicht signifikant; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; PP = per Protokoll; SD = Standardabweichung; sig. = signifikant; t = Messzeitpunkt; Ø = Mittelwert

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.52:
Pickel et al. (2011), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	(X) – Matching		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X – Matching		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X – keine Selbstbeurteilung	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?		X	
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?		X	
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X – auf Grund der Interventionsdauer und Population	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?		X	
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		(X)	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?			X

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
			X	

Kommentare
Die wenig standardisierte Intervention bei gleichzeitiger langer Studiendauer und sequentieller Aufnahme und Erhebung der Endpunkte führt zu einem hohen Bias-Risiko.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
ITT = intention-to-treat

Quelle und Darstellung: GÖG

9.5.2.4 Bewegung

Tabelle 9.53:
Forbes et al. (2013), Evidenztabelle

Titel	Exercise programs for people with dementia
Journal	The Cochrane Library 2013, Issue 12
Autor/Autoren	D. Forbes; EJ. Thiessen, CM. Blake; SC. Forbes; S. Forbes
Fragestellung	Wirksamkeit von Bewegungsprogrammen für ältere Personen mit einer Demenzerkrankung hinsichtlich Kognition, Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhalten, Depression und Mortalität; Indirekte Auswirkungen von Bewegungsprogrammen für ältere Personen mit einer Demenzerkrankung auf die Last der pflegenden Familienangehörigen, deren Lebensqualität oder Mortalität; Reduktion der Inanspruchnahme gesundheitlicher Leistungen von Patienten/ Patientinnen bzw. deren pflegenden Familienangehörigen aufgrund von Bewegungsprogrammen für ältere Personen mit einer Demenzerkrankung.
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: ALOIS, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, LILACS, CENTRAL, Studienregister Suchzeitraum: Update des Cochrane-Berichts von 2008; Suche bis August 2012, Aktualisierung Oktober 2013
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: RCT, ältere Pat. (> 65 Jahre) mit diagnostizierter Demenz-erkrankung (Diagnoseerstellung anhand akzeptierter Kriterien); Pat. werden entweder einer Bewegungsintervention oder einer Kontrollgruppe (standardisierte Versorgung oder soziale Aktivitäten/Kontakte) zugeordnet; Beschreibung der Bewegungsintervention (Art, Häufigkeit, Intensität, Dauer, Setting), Kombinationen von Aerobic-, Stärkungs- oder Balance-Training möglich; Ausschlusskriterien: -
Interventionen/Maßnahmen	Bewegungsintervention: Aerobic-, Stärkungs-, Balance-, Flexibilitäts-Training Häufigkeit: zwischen zwei, drei, vier oder fünf Mal pro Woche oder täglich, 5 Einheiten in 2 Wochen Dauer: 20, 30, 45, 60 bzw. 75 Minuten Zeitraum: zwei, sechs, sieben, zwölf, 13, 15, 15 Wochen; sechs bzw. zwölf Monate Kontrollintervention: standardisierte Versorgung ohne zusätzliche Interventionen mit bzw. ohne soziale Aktivitäten/Interventionen
Interventionsdauer/Follow-up	Zwischen zwei Wochen und zwölf Monaten
Personengruppe	Ältere Personen (≥ 65 Jahre) mit diagnostizierter Demenzerkrankung (am häufig-sten folgende Diagnosekriterien/Messverfahren angewandt: 4. Ausgabe des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke; Alzheimer Disease and Related Disorders Association; International Statistical Classification of Diseases, 10th revision; Clinical Dementia Rating; Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease Assessment Package-Korean; Mini-Mental State Examination, chart review; local Aged Care Assessment Team; Untersucht wurden Studienteilnehmer/innen - mit Alzheimer-Demenz: in 9 RCTs - mit vaskulärer und Alzheimer-Demenz: in 1 RCT - mit Demenzerkrankung nicht näher spezifiziert: in 6 RCTs - mit milder Demenzerkrankung: in 1 RCT - mit milder bis moderater Demenzerkrankung: in 6 RCTs - mit moderater bis schwerer Demenzerkrankung: in 2 RCTs - mit milder bis schwere Demenzerkrankung: in 4 RCTs - mit schwerer Demenzerkrankung: in 2 RCTs
Setting	Pflegeheim, psychiatrische Einrichtungen, häusliches Setting

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Endpunkte	*Primäre Endpunkte:* Kognition (MMSE, Cognitive Memory Performance Scale, Rapid Evaluation of Cognition Functions Test, Clock Drawing Test, Eight Words Test); Aktivitäten des täglichen Lebens (Barthel ADL index, Katz Index of ADLs, Changes in Advanced Dementia Scale); Problematische Verhaltensweisen, wie Aggression, Aufregung (Subscale of Psychogeriatric Dependency Rating Scale, Neuropsychiatric Inventory, Revised Elderly Disability Scale, Stockton Geriatric Rating Scale); Depression (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, Cornell Scale for Depression in Dementia, NPI, Geriatric Depression Scale); Mortalität *Sekundäre Endpunkte:* Last der Pflege, Lebensqualität, Mortalität der pflegenden Familienangehörigen; Systemkosten, Verwendung von Gesundheitsleistungen
Ergebnisse	Einschluss von 16 RCTs, publiziert zwischen 1997 und 2012; vier aus den USA; zwei aus Frankreich; zwei aus Australien; zwei aus den Niederlanden; jeweils einer aus Schweden, Belgien, Brasilien, Italien, Südkorea und Spanien; Untersuchtes Patientenkollektiv in Summe: zu Beginn 937, nach Abschluss 798 Studiengröße: < 20 Pat. (in drei RCTs), zwischen 24 und 66 Pat. (in 9 RCTs) und > 100 Pat. (in 4 RCTs) **Kognition**: 8 RCTs (n =329), signifikante Verbesserung bei Bewegungsintervention versus standardisierter Versorgung (p = 0,04; SMD 0,55; 95 % CI: 0,02-1,09); erhebliche statistische Heterogenität innerhalb der verglichenen Bewegungs-interventionen und Endergebnisse (Chi^2 = 34,67; I^2 = 80 %). Auch die ausschließliche Betrachtung von Pat. mit AD, Zeitraum der Bewegungsin-tervention > 12 Wochen, Häufigkeit > 3x pro Woche bzw. < 3x pro Woche, nur Aerobic-Training bzw. nur Kräftigungstraining reduzierte die Heterogenität nicht; nur durch Ausschluss einer Studie mit Pat. mit moderater bzw. schwerer Demenz wurde die statistische Heterogenität reduziert (Chi^2 = 18,49; I^2 = 68 %), jedoch waren dann keine signifikanten Ergebnisse mehr feststellbar (p = 0,15; SMD = 0,31; 95 % CI -0,11-0,74). **Aktivitäten des täglichen Lebens:** 6 RCT (n =289), signifikante Verbesserung bei Bewegungsintervention versus standardisierter Versorgung (p = 0,03; SMD = 0,68; 95 % CI: 0,08-1,27); beträchtliche statistische Heterogenität (Chi^2 = 22,19; I^2 = 77 %). Statistische Heterogenität konnte durch Analysen nicht reduziert werden (ausschließliche Betrachtung von Pat. mit AD, Zeitraum der Bewegungsintervention > bzw. < 12 Wochen, Häufigkeit > bzw. < 3 mal pro Woche, Kombination von Aerobic-Training und Kräftigungs-Training, Ausschluss der Studie mit Patienten mit moderater bzw. schwerer Demenz) **Problematische Verhaltensweisen:** 4 RCT (n = 110); 3 RCTs lieferten unzureichen-de/fehlende Daten, 2 RCTs berichten Verbesserungen des Verhaltens, ein RCT berichtet keine signifikanten Effekte. Der vierte RCT zeigte keine signifikanten Effekte (n = 110; p = 0,75; MD -0,60; 95 % CI: -4,22 bis 3,02) **Depression:** 6 RCT (n = 341); keine signifikanten Effekte sichtbar (p = 0,20; MD = -0,14; 95 % CI: -0,36 bis 0,07); keine Heterogenität vorliegend (Chi^2 = 1,87; I^2 = 0 %) **Mortalität:** keine Studien zu diesem Endpunkt **Last der Pflege der pflegenden Familienangehörigen:** 2 RCTs (n = 40), nur 1 RCT liefert brauchbare Daten für Meta-Analyse und berichtet von signifikanten Verbesserungen der Pflegelast bei den pflegenden Familienangehörigen durch die Bewegungsintervention bei den Demenzpatienten/-patientinnen (p = 0,001; MD = -15,30; 95 % CI -24,73, -5,87) **Lebensqualität der pflegenden Familienangehörigen:** keine Studien zu diesem Endpunkt **Mortalität der pflegenden Familienangehörigen:** keine Studien zu diesem Endpunkt **Nebenwirkungen:** 5 RCTs, keine schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund der Bewegungsintervention festgestellt.

	Systemkosten, Verwendung von Gesundheitsleistungen: keine Studien zu diesem Endpunkt
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	gering
Limitationen	Heterogenität der Bewegungsinterventionen (Unterschiede bzgl. Art, Häufigkeit, Dauer und Zeitraum Heterogenität bzgl. der Demenzerkrankungen in den Patientenpopulationen (AD, vaskuläre Demenz, Mischformen) sowie Schweregrad (mild, moderat und schwer) Die Ergebnisse von 4 RCTs waren für die Durchführung der Meta-Analyse unzureichend. Eingeschränkte methodische Qualität der eingeschlossenen RCTs (fehlende Angaben bzgl. Randomisierung, fehlende Verblindung der Personen, die die Endpunkte erhoben haben, Drop-Out-Raten)
Sponsoren	University of Alberta, Canada, Western Ontario, Canada and Florida, USA; Canadian Cochrane Centre, Nova Scotia Cochrane Centre
Interessenkonflikte der Autoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Bewegungsinterventionen können einen signifikanten Einfluss auf die Verbesserung der kognitiven Funktionen und auf die Ausübung der Aktivitäten des täglichen Lebens bei Menschen mit Demenz haben. Die Belastung der pflegenden Familienangehörigen kann durch Bewegungsinterventionen der Demenzpatienten/-patientinnen reduziert werden. Welches Setting, welche Art, Häufigkeit, Dauer oder welcher Zeitraum der Bewegungsintervention am Besten für unterschiedliche Demenzerkrankungen bzw. unterschiedliche Schweregrade sind, kann aufgrund der inkludierten Studien nicht geklärt werden.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; Ø = Mittelwert; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; sig. = signifikant; BMI = Body Mass Index; EAT = Eating Attitudes Test; SMD = standardisierte Mittelwertsdifferenz

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.54:
Forbes et al. (2013), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	X		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?	X		
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	X		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?	X		
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	X			

Kommentare

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.55:
Suttanon et al. (2012), Evidenztabelle

Titel	Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based exercise programme for older people with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial
Journal	Clinical Rehabilitation 27(5), 427-438
Autor/Autoren	P. Suttanon, K. Hill, C. Said, S. Williams, K. Byrne, D. LoGiudice, N. Lautenschlager, K. Dodd
Fragestellung	Wirksamkeit und Sicherheit einer zu Hause durchzuführenden Bewegungsintervention hinsichtlich Stürzen, körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei älteren Personen mit milder bis moderater Alzheimer-Demenz
Land	Australien, Neuseeland
Studiendesign	Pilotstudie, randomisierte kontrollierte Studie
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: 6 Monate Follow-up: -
Studiengröße	IG: n = 19 KG: n = 21
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Patienten mit Diagnose Alzheimer-Demenz, Fähigkeit, alleine zu gehen, Wohnsitz in der Gemeinde, kein Vorliegen anderer orthopädischer Erkrankungen oder schwerwiegender neurologischer Erkrankungen. Ausschlusskriterien: -
Charakteristika der Studienpopulation	Personen mit milder bis moderater Alzheimer-Demenz IG (Mittelwert ± SD): Alter 83,42 ± 5,10; MMSE 20,89 ± 4,74 KG (Mittelwert ± SD): Alter 80,52 ± 6,01; MMSE 21,67 ± 4,43
Intervention/Maßnahme	IG: individualisiertes Balance- bzw. Stärkungstraining (Otago Program), zu Hause durchzuführen; Betreuung durch Physiotherapeut/in vor Ort (insg. 6 Besuche) sowie über Telefonanrufe (insg. 5); Einzeltherapie vom Patienten selbst zu absolvieren, fünfmal pro Woche für 6 Monate; rund 15 Minuten pro Einheit; Weiterführung der Standardversorgung sowie jeglicher anderen Aktivitäten; KG: Bildungsprogramm zum Thema Demenz und Alter; Betreuung durch Ergotherapeut/in vor Ort (insg. 6 Besuche) sowie über Telefonanrufe (insg. 5); Weiterführung der Standardversorgung sowie jeglicher anderen Aktivitäten.
Setting	nicht institutionalisierte Betreuungsformen (zu Hause)
Endpunkte	Anzahl und Risiko von Stürzen (Inzidenz, Falls Risk for Older People – Community version, Physiological Profile Assessment) Laborwerte bzgl. Balance und Mobilität (Modified clinical Test of Sensory Interaction of Balance, Limits of stability, Walk across test, Step/quick turn, sit to stand) Level der körperlichen Leistungsfähigkeit (Functional Reach test, Step Test, Timed Chair Stands, Timed Up and Go Test, Human Activity Profile) Lebensqualität der Patienten/Patientinnen (Assessment of Quality of Life) Lebensqualität der pflegenden Familienangehörigen (Zarit Carer Burden Index)
Ergebnisse	Anzahl Stürze /1.000 Personentage: Reduktion in IG um 33 %, Erhöhung in KG um 89 % (keine signifikanten Unterschiede) Risiko für Stürze, Balance: Signifikante Verbesserung in IG versus KG bei zwei Messwerten (Functional Reach, Falls Risk for Older People-Community version); für andere Messwerte zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Lebensqualität der Pat.: keine signifikanten Unterschiede bzw. Verbesserungen sichtbar; keine Stürze bzw. schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund der Bewegungsintervention feststellbar; Befolgung der Bewegungsintervention: neun Patienten > 80 %, ein Patient 22 %; ein Patient 65 %

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Kleine Studienpopulation Niedrige Teststärke (Power) Signifikante Unterschiede zwischen IG und KG zu Studienbeginn hinsichtlich prognostischer Faktoren Endpunkt (kognitive Funktion) zu Studienende nicht berichtet Hohe Drop-Out-Rate in IG Möglicher Bias aufgrund fehlender Daten in den Studiengruppen
Sponsoren	National Ageing Research Institute
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Bewegungsintervention scheint die Leistungsfähigkeit hinsichtlich Balance und Mobilität bei Personen mit milder und moderater Alzheimer-Demenz zu verbessern bzw. deren Verschlechterung zu verlangsamen.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; Ø = Mittelwert; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; sig. = signifikant; n.s. = nicht signifikant; BMI = Body Mass Index; EAT = Eating Attitudes Test

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.56:
Suttanon et al. (2012), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?		X~	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X (27,5 %)	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X (KG: 14,3%)	X (IG: 42 %)	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?			X+
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?		X	
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		X		

Kommentare

~ signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (in IG signifikant mehr Personen mit Stürzen, schlechterer Mobilität, schlechterer Balance sowie niedrigerem Level der körperlichen Leistungsfähigkeit)

+ Lt. Methodik-Beschreibung wurde der Endpunkt ‚kognitive Funktion' zu Beginn und am Ende der Intervention gemessen, Ergebnisse wurden jedoch in der Studie nicht berichtet

* Unklar aufgrund fehlender Angaben
IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.2.5 Ernährung

Tabelle 9.57:
Salva et al. (2011), Evidenztabelle

Titel	Health and nutrition promotion program for patients with dementia (NutriAlz): Cluster randomized trial		
Journal	The Journal of Nutrition, Health & Aging, Volume 15, Number 10, 2011		
Autor/Autoren	A. Salva, S. Andrieu; E. Fernandez; E.J. Schiffrin; J. Moulin; B. Decarli; X. Rojano-I-Luque; Y. Guigoz; B. Vellas		
Fragestellung	Wirksamkeit der Ernährungsintervention NutriAlz versus Standardversorgung hinsichtlich kognitiver Funktion, Krankheitsverlauf, Verhalten, Depression, Aktivitäten des täglichen Lebens, Ernährungszustand, Gewicht, Krankheitskosten sowie Last der pflegenden Familienangehörigen bei älteren, zu Hause lebenden Personen mit Demenzerkrankung		
Land	Spanien		
Studiendesign	Cluster-randomisierte kontrollierte Studie		
Studiendauer, Follow-up	Studiendauer: ein Jahr, Rekrutierung zwischen Juli 2005 und Juli 2006 Follow-up: sechs und zwölf Monate		
Studiengröße	IG: 6 Zentren mit n = 448 KG: 5 Zentren mit n = 498		
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Personen mit diagnostizierter Demenzerkrankung (gemäß DSM IV) von mildem bis moderatem Schweregrad (MMSE ≤ 26); Personen, die zu Hause leben und in ambulanten Einrichtungen versorgt werden; Betreuung durch Pflegeperson; Ausschlusskriterien: Personen mit MMSE > 26, die in stationären Betreuungseinheiten leben; keine Pflegeperson zuordenbar; Ernährung durch Ernährungssonde; Teilnahme an anderen Ernährungsinterventionen.		
Charakteristika der Studienpopulation	Alter Mittelwert 79,0 ± 7,3 Formale Ausbildung 4,8 ± 4,3 Jahre 3,2 % Alleinlebend		
		IG	KG
	MMSE	14,7 ± 6,0	16,0 ± 6,25
	CRD (gesamt)	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,8
	NPI-Q score	4,7 ± 2,6	4,2 ± 2,6
	ADL score	3,75 ± 1,8	4,2 ± 1,7
Intervention/Maßnahme	IG: NutriAlz a) Präsentation und Informationsmaterial für Personen mit Alzheimer-Demenz und deren Angehörige (allgemein über Alzheimer-Demenz, Ernährung, Bewegung, verfügbare Hilfen und Serviceangebote durch NutriAlz, Zeitplan bzgl. Datensammlung); b) Training für Familienangehörige und Pflegepersonen, 4 Einheiten (u. a. Informationen zu unterstützenden Programmen und Serviceangeboten, div. Schulungen zur Ernährung und anderen Aspekten, z. B. zu Ernährungsmonitoring, Ausfüllen des Ernährungsplans, Menü-Zusammenstellung, gesunde Ernährung, Umgang und Ursachen von Essstörungen, chronische Erkrankungen, Freizeitaktivitäten, Bewegung, Lösung von Problemen) c) Unterstützung bei Gewichtsmonitoring (freiwillig) d) periodische Informationen für die Familien (freiwillig; generelle Informationen über Ernährung, Bedarf bei Alzheimer, etc. für Angehörige, pflegende Familienmitglieder) e) Aktionspläne, standardisierte Entscheidungsbäume als Hilfestellung für Fachkräfte (Ärzte, Pflegepersonal) KG: Standardversorgung im jeweiligen Zentrum		
Setting	Zu Hause lebende Personen; Rekrutierung der Pat. von ambulanten Kliniken bzw. Tagesbetreuungszentren		

Endpunkte	Soziodemografische Daten und persönliche Charakteristika (Alter, Geschlecht, Wohnsituation, Ausbildung, Einkommen, Medikation, Krankenhausaufenthalte) Gesundheitszustand (Komorbiditäten, Behandlungen) Kognitive Funktion (mittels MMSE, CDR) Ernährungsevaluation (mittels MNA, EBS) Verhalten (mittels NPI-Q) Depression (mittels Cornell scale) Aktivitäten des täglichen Lebens (mittels ADL, IADL) Krankheitskosten (mittels RUD) Krankheitslast der Pflegepersonen, der pflegenden Familienangehörigen (Zarit scale)
Ergebnisse	**Kognitive Funktion:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (-2,21; CI -2,68 bis -1,74) und KG (-2,21; CI -2,60 bis -1,82) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,954). **Krankheitsverlauf:** keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (0,35; CI 0,29 bis 0,41) und KG (0,35; CI 0,29 bis 0,41) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,690). Schweregrade der Demenzerkrankungen korrelieren stark mit dem Risiko für Unterernährung (p ≤ 0,0001), unabhängig von IG oder KG. Vorliegen einer möglichen Demenzerkrankung T0 n = 81 (9 %) T6 n = 41 (5,5 %) T12 n = 26 (4 %) Vorliegen einer milden Demenzerkrankung T0 n = 293 (31 %) T6 n = 197 (27 %) T12 n = 138 (21 %) Vorliegen einer moderaten Demenzerkrankung T0 n = 374 (40 %) T6 n = 307 (41,5 %) T12 n = 290 (44 %) Vorliegen einer schweren Demenzerkrankung T0 n = 197 (20 %) T6 n = 194 (26 %) T12 n = 201 (31 %) **Ernährung:** Keine signifikanten Unterschiede nach zwölf Monaten zwischen IG und KG hinsichtlich Gewichtsveränderungen (p = 0,598), BMI (p = 0,843). Signifikante Verbesserung hinsichtlich des Risikos für Unterernährung in IG (0,46, CI 0,09 bis 0,83, p = 0,028) versus Verschlechterung in KG (-0,66; CI -0,80 bis -0,21). Anzahl der Pat. mit erhöhtem Risiko für Unterernährung ist nach 12 Monaten in IG von 51 % auf 36 % zurückgegangen, während sie in KG von 34 % auf 41 % gestiegen ist. **Verhalten:** Keine signifikanten Unterschiede zwischen IG (-0,64; CI -1,19 bis 0,09) und KG (-0,93; CI -1,48 bis -0,38) nach zwölf Monaten feststellbar (p = 0,781). **Depression:** Keine Ergebnisse nach sechs bzw. zwölf Monaten Follow-up berichtet. **Aktivitäten des täglichen Lebens:** Nach zwölf Monaten zeigten sich in IG und KG bei den Messinstrumenten ADL und IADL kleine Verbesserungen, diese waren aber nicht signifikant. ADL Mittelwert (SD), 95 % CI: IG: -0,83 (-0,69 bis -0,97); KG: -0,74 (-0,62 bis -0,86); P = 0,948 IADL: IG: -0,75 (-0,91 bis -0,59); KG -0,63 (-0,79 bis -0,47); P = 0,229
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch
Limitationen	Methodische Einschränkungen (fehlende Angaben, Unterschiede der Behandlungsgruppen nach Randomisierung, nicht berichteter Endpunkt) Finanzierung und Durchführung der Studie durch Lebensmittelkonzern
Sponsoren	Nestec Ltd, Vevey Switzerland
Interessenkonflikt der Studienautoren	Einige Studienautoren sind bei Nestec Ltd angestellt (gehört zu Nestlé) bzw. haben Forschungs- sowie Sponsorengelder von Nestec Ltd. erhalten.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Schlussfolgerungen der Studienautoren	NutriAlz hatte keine Effekte auf die Aktivitäten des täglichen Lebens, jedoch konnte das Risiko für Unterernährung signifikant reduziert werden. Es sollten mehr zielgerichtete Ernährungs- und Bewegungsinterventionen durchgeführt werden, um die Autonomie der Pat. zu erhalten.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; SD = Standardabweichung; CI = Konfidenzintervall; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; MMSE = Mini-Mental State Examination; CDR = Clinical Dementia Rating scale; MNA = Mini Nutritional Assessment; EBS = Eating Behaviour Scale; NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory questionnaire; RUD = Resource Utilisation in Dementia; ADL = Activities of Daily Living scale; IADL = Instrumental Activities of Daily Living scale; T0 = Zeitpunkt Beginn der Studie; T6 = Zeitpunkt nach sechs Monaten; T12 = Zeitpunkt nach sechs Monaten

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.58:
Salva et al. (2011), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)			X
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?		X+	
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?			X
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?			X
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?			X▼
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?		X (31 %)	
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?		X (IG 35 %; KG 27 %) ~	
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?			X#
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	X		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			X	

Kommentare

\+ es gab keine signifikanten soziodemografischen Unterschiede (Alter, Ausbildung, Wohnsituation) zwischen IG und KG, jedoch hatte in der IG ein geringerer Anteil der Pat. eine milde Demenzerkrankung, die Personen hatten mehr Verhaltensprobleme, sie waren weniger autonom und zeigten eine höhere Pflegelast für die pflegenden Angehörigen. Gewicht und BMI waren in beiden Gruppen ähnlich, jedoch waren die Personen in der IG öfter unterernährt bzw. hatten ein größeres Risiko für Unterernährung als in der KG. Es wurden Analysen hinsichtlich der Confounder nach zwölf Monaten Follow-up durchgeführt.

▼ Risiko für Unterernährung wurde im Rahmen der ernährungsbezogenen Endpunkte erhoben und wird bei Synthese unter dem Endpunkt ‚Nebenwirkungen' beschrieben.

~ nach einem Jahr Follow-up keine Unterschiede zwischen IG und KG

\# Ergebnisse zu Endpunkt ‚Depression' wurde nach sechs bzw. zwölf Monaten Follow-up nicht in der Studie berichtet.

Studie wurde von Nestec Ltd. (gehört zu Nestlé) finanziert; einige Studienautoren sind bei Nestec Ltd. angestellt bzw. haben Forschungsgelder erhalten.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

9.5.2.6 Weitere nicht-medikamentöse Therapieverfahren

Tabelle 9.59:
Chatterton et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	The Singer or the Singing: Who Sings Individually to Persons with Dementia and What Are the Effects
Journal	American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias
Autor/Autoren	Chatterton M., Baker F., Morgan K.
Fragestellung	Untersuchung, wer für Menschen mit Demenz singt und mit welchem Zweck und Auswirkungen, um festzustellen, ob der Sänger / die Sängerin oder der Gesang effektiv ist.
Land	verschiedene
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: BMJ Clinical Evidence, Cambridge Journals, CSA Illumina, CSA Social Sciences Collection, Ebscohost, Health Source, Humanities Index, ISI Web of Knowledge, Medline, Proquest, PubMed, SAGE, SAGE Journals Online, Science Direct, , Taylor and Francis Online Journals and Wiley Interscience. Web Site Search and Hand Search Suchzeitraum: Keine Einschränkungen
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: 1. Die Studie musste eine gesangliche Interaktion zwischen Menschen mit Demenz und einer Pflegeperson mit „live-Gesang" (keine aufgenommene Musik) untersuchen. 2. Die Studie musste in Englisch sein. Ausschlusskriterien: -
Interventionen/Maßnahmen	» Musiktherapeutinnen und -therapeuten (die eine individuelle Musiktherapie anwendeten) » Musikalische Interaktion zwischen Menschen mit Demenz und den Angehörigen, die sie betreuen » Musikalische Interaktion zwischen Menschen mit Demenz und Krankenpflege-personen
Interventionsdauer/Follow-up	Nur vereinzelt bei Studien angegeben
Personengruppe	Mild bis schwer
Setting	Pflegewohnheime oder Pflege zu Hause
Endpunkte	Musiktherapie » Verbesserte Wahrnehmung der Menschen mit Demenz (MmD) » Ansprechen auf Musik » Reduktion der Pflege-Erschwernis » Verbessertes Sozialverhalten der MmD Professionelle PflegehelferInnen » Verbesserung der Lebensqualität für MmD
Ergebnisse	Musiktherapie » Verbesserte Wahrnehmung der MmD » Im Anfangsstadium von Demenz wurde eine starke Korrelation zwischen der Fähigkeit, Lieder korrekt wiederzugeben, und höheren Werten auf der MMSE-Skala gefunden » Moderate Verbesserung der Wahrnehmung in Bezug auf das Namensge-dächtnis » Ansprechen auf Musik » Schlagzeug ist das effektivste Instrument, um musikalische Interaktion herzustellen » Bei MmD im Endstadium erzeugte das Vorsingen bekannter Lieder dieselbe Reaktion (Gesichtsausdruck) wie das Lesen einer Zeitung in deren Gegenwart

	» Reduktion der Pflege-Erschwernis » Vorsingen ist in Bezug auf das ziellose Herumwandern von MmD effektiver als Lesen, jedoch gehen die Verbesserungen nicht über die Musiktherapie-einheiten hinaus. » Singen von Musiktherapeuten/-therapeutinnen über 4 Wochen hinweg trägt bei zu einer niedrigeren Herzfrequenz und einer Reduktion von anti-psychotischer Medikation » Eine 12-wöchige Therapie mittels Vorsingen und Händeklatschen führte zu einer positiveren Ausdrucksweise der Aufregung bei MmD » Verbessertes Sozialverhalten der MmD » Musik ist eine effektive Methode, um das Sozialverhalten von MmD gegenüber nicht-professionellen, familiären Pflegenden zu verbessern Professionelle Pflegehelfer/innen » Verbesserung der Lebensqualität » Die häufigste Verwendung von Singen war Unterstützung während der alltäglichen Verrichtungen. Singen war sehr effektiv während der Morgen-hygiene und während des Essens. Dies äußerte sich in einer Veränderung der zwischenmenschlichen Dynamik in dieser Situation. » Singen ist äußerst erfolgreich darin, das Level der Aufregung bei MmD zur vermindern.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch
Limitationen	» Geringe Anzahl der Publikationen, welche für den Einschluss geeignet waren; hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass ausschließlich englischsprachige Artikel gesucht wurden. » Da nur ein RCT inkludiert wurde, erschwert dies eine Verallgemeinerung der Ergebnisse. » Das Fehlen standardisierter Messgrößen für Funktionsfähigkeit von MmD und Endpunkte machen Vergleiche schwierig. » Die Verlässlichkeit von subjektiven Indikatoren von MmD in Bezug auf Effektivität der Interventionen ist ebenfalls diskutabel.
Sponsoren	Keine
Interessenkonflikte der Autoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die analysierten Publikationen zeigen, dass Musiktherapeuten/-therapeutinnen durch Vorsingen spezifischere Ziele zu erreichen versuchten als Pfleger/innen im professionellen und nicht-professionellen Bereich; sie inkludieren kognitive, verhaltensbezogene und soziale Bereiche. Professionelle und nicht-professionelle Pfleger/innen fokussierten hauptsächlich darauf, eine soziale Verbindung zu MmD herzustellen und die Erfahrung der Pflege für beide Seiten zu verbessern – beides mit Erfolg – wie die vorliegenden Studien nahelegen. Die Ausgangsfrage, ob Sänger/in oder Gesang den Ausschlag geben, erwies sich als zu komplex. Die Beispiele singender professioneller und nicht-professioneller Pfleger/innen verdeutlicht, dass Singen – unabhängig von der Qualifikation des Sängers / der Sängerin – eine effektive Methode ist, um die Lebensqualität für MmD zu verbessern. Es ist möglich, dass die Effektivität einer Gesangsintervention sowohl von den Zielen des Singenden als auch von der Wahrnehmung der involvierten MmD abhängt. Obwohl Musiktherapie Vorteile für MmD in Bezug auf kognitive, verhaltensbezogene und soziale Stimulation/Interaktion bietet, ist sie aus nachvollziehbaren Gründen eher für eine Anwendung von professionellen und nicht-professionellen Pflegepersonen geeignet, da diese in regelmäßigem Kontakt mit MmD stehen. Es wäre daher angebracht, dass Musiktherapeuten/-therapeutinnen ihr Engagement vermehrt auf professionelle und nicht-professionelle Pflegepersonen im Demenz-bereich konzentrieren, um die positiven Effekte von Musik zu kanalisieren. Musiktherapeuten/-therapeutinnen tragen am effektivsten zur Demenztherapie bei, wenn sie PflegerInnen animieren und bestärken/ausbilden, in der Pflege von MmD zu singen.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Kommentare

» In der Studie wurde nicht erwähnt, ob der Ein- oder Ausschluss von Studien von anderen Personen beurteilt wurde.

» Im Artikel wurde keine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien vorgenommen bzw. bei Evidenzsynthese berücksichtigt.

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MmD = Menschen mit Demenz; RCT = Randomised Controlled Trial; MMSE = Mini-Mental Status Examination

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.60:
Chatterton et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?		X	

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			X	

Kommentare

» In der Studie wurde nicht erwähnt, ob der Ein- oder Ausschluss von Studien von anderen Personen beurteilt wurde.

» Im Artikel wurde keine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien vorgenommen bzw. bei Evidenzsynthese berücksichtigt.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.61:
Hulme et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review
Journal	International Journal of Geriatric Psychiatry
Autor/Autoren	Hulme C, Wright J, Crocker T, Oluboyede Y, House A
Fragestellung	Ziel war, nicht-medikamentöse Behandlungen für Demenz zu untersuchen und eine Evidenzquelle für informelle/nicht-professionelle Pfleger/innen zur Verfügung zu stellen, die Informationen über nicht-medikamentöse Behandlungsansätze bei Demenz suchen und sie eventuell ausprobieren wollen.
Land	Nicht erwähnt
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: AMED, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PSYCINFO, Cochrane Library of Systematic Reviews and DARE Suchzeitraum: 2001 bis November 2007
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: » Systematische Übersichtsarbeit, die zumindest einen RCT einer nicht-medikamentösen Intervention beinhaltet » Englischsprachig » Nicht-medikamentöse Behandlung » Vorrangiger Zweck der Studie ist die Evaluation von Effektivität und Effizienz einer oder mehrerer nicht-medikamentöser Behandlungsmethoden gegen Demenz » Übersichtsarbeiten, die nach 2001 publiziert wurden Ausschlusskriterien: » Behandlungsmanagement von Demenz in einer Akutpflegeanstalt » Behandlungsmanagement von Demenz in einem Pflegewohnheim » Studien zur Bewertung von Demenz » Studien zur Prä-Diagnostik von Demenz » Prävention von Demenz » Richtlinien für Demenz » Kräuterheilmittel/Vitaminergänzungen » Allgemeine Übersichtsarbeiten in Geriatrie » Interventionen für das Pflegepersonal
Interventionen/Maßnahmen	Akupunktur, Aromatherapie, tiergestützt Therapie, Verhaltensmanagement, Kognitives Training / kognitive Stimulation, psychologische Beratung, Umfeld-basierte Interventionen, Lichttherapie, Massagetherapie, Musiktherapie, Physische Aktivität (Training), Wirklichkeitsorientierung, Erinnerungstherapie, Snoezelen®/ multisensorische Stimulation, transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS), Validation
Interventionsdauer/Follow-up	Nicht erwähnt
Personengruppe	Hier auf jeden Fall Demenzgrad (MSE oder leicht, mittelschwer, schwer)
Setting	Kein Behandlungsmanagement von Demenz in einer Akutpflegeanstalt oder in einem Pflegewohnheim
Endpunkte	Effektivität und Evidenz von nicht-medikamentösen Behandlungsmethoden
Ergebnisse	» Akupunktur » Für den festgelegten Zeitraum konnten keine Studien eingeschlossen werden, welche den Kriterien entsprachen. » Tiergestützte Therapie » Tiergestützt Therapie kann eventuell dazu beitragen, Aggressionen und Gemütserregungen zu reduzieren und soziales Verhalten sowie Ernährung zu verbessern, jedoch sind weitere Untersuchungen notwendig.

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Ergebnisse	» Aromatherapie » Es gibt Hinweise, dass Aromatherapie dazu beitragen kann, Symptome von Demenz zu reduzieren; die RCTs ergaben widersprüchliche Ergebnisse, die auf unterschiedliche Interventionen zurückzuführen sind (z. B. die verwendeten Öle). » Alle Studien empfehlen bessere kontrollierte Studien mit größeren Stichproben. » Verhaltensmanagement » Verhaltensmanagement kann eventuelle bestimmte verhaltensbezogene und psychologische Symptome von Demenz lindern, aber Evidenz über deren Effektivität bzgl. Wanderverhalten, Depressionen, Aggressionen, Apathie und neuropsychologischer Symptome ist nicht eindeutig. » Psychologische Beratung » Die inkludierte Übersichtsarbeit fand keine Evidenz, dass psychologische Beratung dazu beiträgt, die kognitiven Funktionen (Erinnerungsvermögen, logisches Denken oder Lernfähigkeit) zu verbessern. » Umfeldbasierte Interventionen » Umfeldbasierte Interventionen können eventuell dazu beitragen, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (speziell neuro-psychologische Symptome wie Gemütsunruhe und Wanderverhalten) zu verbessern. » Lichttherapie » Lichttherapie kann eventuell dazu beitragen, verhaltensbezogene und psychologische Symptome zu verbessern, aber die präsentierten Ergebnisse waren nicht beweiskräftig in Bezug auf Effizienz und Effektivität. » Massage-/Berührungstherapie » Es gibt Hinweise darauf, dass Massage-/Berührungstherapie in einigen Bereichen positive Auswirkungen hat: Reduktion von Gemütserregung und erhöhte Kalorienaufnahme. Jedoch sind die Ergebnisse nicht beweiskräftig in Bezug auf Wanderverhalten, Aggressivität oder innere Unruhe. » Musik/Musiktherapie » Es gibt Hinweise darauf, dass Musik/Musiktherapie dazu beitragen kann, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (Gemütserregung, Aggression, Wanderverhalten, Ruhelosigkeit, Irritation, soziale und emotionale Schwierigkeiten und Nahrungsaufnahme) zu verbessern. Jedoch gaben die jeweiligen Übersichtsarbeiten starke methodische Mängel in den einzelnen Studien an (Studiendesign und Stichprobengröße). » Physische Aktivität/Training » Es gibt Hinweise darauf, dass physische Aktivität / Training dazu beitragen kann, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (Stimmung, Wanderverhalten) sowie andere Körperfunktionen (Schlafqualität) zu verbessern. » Wirklichkeitsorientierung » Wirklichkeitsorientierung kann positive Effekte auf kognitive Fähigkeiten, Depression und apathisches Verhalten haben, jedoch sind die Studien aufgrund geringer Stichprobengröße nicht beweiskräftig. » Erinnerungstherapie » Erinnerungstherapie kann eventuell zu einer Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten, Stimmung und des allgemeinen Verhaltens führen, jedoch ist die Evidenz nicht beweiskräftig. » Snoezelen / multisensorische Stimulation (MSS) » Verbesserungen nach MSS-Intervention wurden für eine Reihe von verhaltensbezogenen Symptomen (z. B. Reduktion von Apathie in späteren Stadien der Demenz) berichtet, jedoch waren diese Resultate statistisch nicht signifikant. Ein zusätzliches Problem der Studien waren deren geringe Stichprobengröße und unterschiedliche Messgrößen für Effizienz. » Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

	» Es gibt Hinweise darauf, dass TENS kurzfristig positive Auswirkungen auf Erinnerungsvermögen, Gesichtswiedererkennungsvermögen und Motivation haben kann. » Validation » Es gibt Hinweise darauf, dass Validation dazu beitragen kann, verhaltensbezogene und psychologische Symptome (Kognitive Fähigkeiten, Emotionen, Funktionsfähigkeit, Depression, Aggression, Apathie) zu verbessern, jedoch sind die Beweise nicht sehr aussagekräftig. Gründe dafür waren vor allem methodologische Unzulänglichkeiten in Bezug auf Diagnose von Demenz, Selektion der Ergebnisgrößen und ein einheitliches Verständnis über die Natur der Intervention.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Mittel
Limitationen	Die meisten inkludierten Studien fielen aufgrund methodologischer Schwächen in die Kategorie „Es gibt Hinweise, dass die Intervention helfen könnte". Selbst jene Studien, die eindeutige positive Ergebnisse berichteten, waren nur bedingt beweiskräftig (schwaches Studiendesign, kleine Stichprobengröße). Teilnahme in Studien zu Demenz ist auch limitiert durch Faktoren wie der Fähigkeit von MmD, ihre Einwilligung zur Studienteilnahme zu geben, den beschränkten zeitlichen Ressourcen des informellen (familiären) Pflegepersonals und der Rekrutierung von MmD, die nicht in einem Pflegeheim sind.
Sponsoren	Keine kommerziellen Sponsoren; Die Studie wurde vom Vermögen einer Privatperson unterstützt, deren Wunsch es ist, Studien zu unterstützen, die den praktischen Nutzen von Demenztherapien für die Pfleger/innen von MmD untersuchen.
Interessenkonflikte der Autoren	Keine erwähnt
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Informelles (meist familiäres) Pflegepersonal kann einige der genannten Interventionen problemlos und ohne zusätzliche Kosten in der gewohnten Pflegeumgebung anwenden. Andere Interventionen hingegen erfordern Ausbildung und ausführliche Instruktionen. Dienstleistungsanbieter sollten die gegenwärtige und zukünftige Bereitstellung von strukturierteren Gruppenaktivitäten für MmD weiter forcieren; darunter fallen insbesondere Musiktherapie und physisches Training für Gruppen, welche auf die Bedürfnisse von MmD und deren Pfleger/innen ausgerichtet sind.

Kommentare:

Bei den Ausschlusskriterien wird zwar festgelegt, dass in einem Pflegewohnheim durchgeführte Studien exkludiert werden, jedoch wurden vereinzelt solche inkludiert (z. B. bei umfeldbasierten Interventionen).

Es wurde nicht beschrieben, von wem der Ein- bzw. Ausschluss von Studien vorgenommen wurde und wer die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien beurteilt hat.

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MmD = Menschen mit Demenz, TENS = transkutane elektrische Nervenstimulation; MSS = multisensorische Stimulation; RCT = randomisierte kontrollierte Studie

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.62:
Hulme et al. (2010), Beurteilung der internen Validität (Bias-Risiko)

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
		X		

Kommentare
Es wurde nicht beschrieben, von wem der Ein- bzw. Ausschluss von Studien vorgenommen wurde und wer die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien beurteilt hat.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.63:
Lee et al. (2009), Evidenztabelle

Titel	Acupuncture for Alzheimer's disease: a systematic review
Journal	The International Journal of Clinical Practice
Autor/Autoren	Lee MS; Shin B.-C., Ernst E;
Fragestellung	Untersuchung der klinische Evidenz für oder gegen Akupunktur als Behandlungsmethode bei Alzheimer-Demenz
Land	China
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: Medline, AMED, British Nursing Index, CINAHL, EMBASE, PsycInfo, The Cochrane Library 2008 (Issue 3), six Korean Medical Databases (Koreas Studies Information, DBPIA, Korea Institute of Science and Technology Information, Research Information Centre for Health Database, Korea Med and Korean National Assembly Library), four Chinese Medical Databases (China Academic Journal, Century Journal Project, China Doctor/Master Dissertation Full Text DB and China Proceedings Conference Full Text DB) and three Japanese Medical Databases Suchzeitraum: Beginn der jeweiligen Datenbank bis August 2008
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: » Alle Artikel, die einen RCT berichten, in dem Alzheimer-Patientinnen und -Patienten mittels Nadelakupunktur mit oder ohne elektrische Stimulation behandelt wurden. » Akupunktur war die einzige oder eine begleitende Therapiemaßnahme » KGn erhielten entweder (a) eine medikamentöse Behandlung, (b) Kräutermixturen der traditionellen chinesischen Medizin (TCM), (c) Kräutermixturen der TCM kombiniert mit EA oder (d) psychologische Konsultationen. Ausschlusskriterien: » RCTs, die zwei verschiedene Formen von Akupunktur vergleichen » RCTs ohne oder mit unzureichenden klinischen Daten
Interventionen/Maßnahmen	» Elektro-Akupunktur (EA) » 2-4 Hz, 30 min täglich, 6 Tage in der Woche für 8 Wochen » 180 Hz, 15 min plus Langwelle, in Summe 40 min täglich, 5 mal wöchentlich für 1 Monat » 2-4 HZ, 30 min täglich, 6 Tage in der Woche für 8 Wochen plus Perphenazin (4-30 mg täglich für 8 Wochen)
Interventionsdauer/Follow-up	1-2 Monate
Personengruppe	Mild bis mittelschwer
Setting	Keine Angaben
Endpunkte	» Kognitive Funktion (mittels MMSE) » Fähigkeit zur Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens » Effektivität
Ergebnisse	» Kognitive Fähigkeiten (MMSE) (2 RCTs, IG1 n = 37, KG1 n = 35, IG2 n = 11, KG2 n = 11;) » Keine signifikanten Verbesserungen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die medikamentös (Nimodipin, Huperzin) behandelt wurde; » EA zeigte keine Effizienzunterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe, die zusätzlich zur EA Kräutermixturen der TCM erhielten; » jedoch war EA effektiver als psychologische Konsultationen. » Fähigkeiten, alltägliche Aktivitäten zu verrichten » Gemischte Resultate: ein RCT berichtete Verbesserungen in den täglichen Verrichtungen verglichen mit Medikamenten, während ein anderer RCT keinen positiven Effekt feststellen konnte. » Im Vergleich zu psychologischen Konsultationen war die EA effektiver,

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	während im Vergleich zu Mixturen der Traditionellen Chinesischen Kräutermedizin kein positiver Effekt gezeigt werden konnte. » Effektivität von EA » Weder die RCTs, bei denen EA als einzige Behandlungsmethode verwendete wurden, noch der RCT, bei dem EA eine begleitende Therapiemaßnahme war, konnten einen signifikanten positiven Effekt von EA feststellen.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	» Selektives Veröffentlichen von Studien; es ist denkbar, dass einige negative RCTs nicht veröffentlicht sind (Publikation-Bias). » Mangel an primären bzw. - falls vorhanden - deren suboptimale Qualität
Sponsoren	M. S. Lee wurde unterstützt vom Korean Institute of Oriental Medicine
Interessenkonflikte der Autoren	keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Obwohl die Anzahl der inkludierten Studien gering ist (n = 3), deutet keine der Studien auf eine Effektivität von Akupunktur als Behandlungsmethode bei Alzheimer hin.

Kommentare:

» Die inkludierten Studien beziehen sich ausschließlich auf China

» Geringe Studiengruppengröße (n1 = 104, n2 = 32, n3 = 30)

» Der Artikel beschreibt nicht, wie die Fähigkeit zur Verrichtung von Aktivitäten des täglichen Lebens gemessen wurde.

» Es wird nicht beschrieben, wie die Intervention mit Kräutermixturen der Traditionellen Chinesischen Medizin ablief.

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; Hz = Hertz; RCT = randomisierte kontrollierte Studie; MMSE = Mini-Mental Status Examination, EA = Elektro-Akupunktur; MmD = Menschen mit Demenz; mg = Milligramm; TCM = Traditionelle Chinesische Medizin

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.64:
Lee et al. (2009), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	X		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?	X		
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	X		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?	X		
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	X			

Kommentare

» Die inkludierten Studien beziehen sich ausschließlich auf China.
» Geringe Studiengruppengröße (n^1 = 104, n^2= 32, n^3= 30)

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.65:
Olazarán et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	Non-pharmacological Therapies in Alzheimer´s Disease: A Systematic Review of Efficacy
Journal	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders
Autor/Autoren	Olazarán J., Reisberg B., Clare L., Cruz I., Peña-Casanova J., Del Ser T., Woods B., Beck C., Auer S., Lai C., Spector A., Fazio S., Bond J., Kivioelto M., Brodaty H., Rojo J.M., Collins H., Teri l., Mittelmann M., Orrell M.Feldman H.H., Muñiz R.
Fragestellung	Evaluierung der Effektivität von nicht-medikamentösen Therapien (NPT) bei Alzheimer-Demenz.
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit inkl. Meta-Analyse
Literatursuche	Datenbanken: systematische Suche in MEDLINE, PsycINFO, CINAHL, EMBASE, LILACS und dem Cochrane Dementia and Improvement Group Specialized Register Prüfung der Referenzlisten von Übersichtsarbeiten und Empfehlungen der Expertengruppe Suchzeitraum: keine Einschränkung bis 15. September 2008
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: (1) RCT (Paralleldesign), (2) Publikation in einem peer-reviewed Journal, (3) zumindest 80% Patienten mit Alzheimer-Demenz und gemischter Demenz (kognitive Beeinträchtigung oder Demenz), (4) Outcome Parameter: orientieren sich an den Patienten und dem Betreuungspersonen (Caregiver) sowie ökonomische Parameter. Für vorliegenden Bericht sind nur die patientenorientierten Parameter relevant, das sind kognitive Leistung, Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Verhalten, Stimmung, kombinierte Skalen, Bewertung der körperlichen Fähigkeiten, Lebensqualität, Institutionalisierung, medikamentöse oder körperliche Ruhigstellung und Mortalität und (5) Einsatz angemessener statistischer Verfahren und Methodik (Standardversorgung als KG wurde eingeschlossen, ebenso Follow-up). Ausschlusskriterien: k. A.
Interventionen/Maßnahmen	Eine NPT wird als nicht-medikamentöse, gezielte und wiederholbare Intervention, welche theoretisch fundiert ist und mit dem Patienten (oder hier auch den Betreuungspersonen) durchgeführt wird, definiert. Die Studien wurden in folgende Kategorien (Interventionsgruppen), welche von den Arbeitsgruppen gebildet wurden, klassifiziert. » Kognitives Training / 14 RCTs » Verhaltenstherapie/ -interventionen / 11 RCTs » Kognitive Stimulation / 10 RCTs » Transkutane elektrische Stimulation / 10 RCTs » Bewegung/körperliches Training / 9 RCT » Einsatz von Musik / 7 RCTs » Reminiszenz / 6 RCTs » Training der alltagspraktischen Fertigkeiten (ADL) / 4 RCTs » Massage und Berührung / 4 RCTs » Aktivierungskonzepte / Freizeitgestaltung (Recreation Therapy) / 4 RCTs » Einsatz von Licht / 4 RCTs » Multisensorische Stimulation / 3 RCTs » Unterstützung und Psychotherapie / 3 RCTs » Validation / 2 RCTs » Akupunktur / 1 RCT » Transkranielle Magnetstimulation / 1 RCT » Muskelentspannung / 1 RCT » Multikomponenten-Interventionen (für Patienten / 19 RCT oder für Patienten und Betreuungspersonen / 18 RCT) Weitere Kategorien wurden für Interventionen, welche auf die Betreuungspersonen oder spezielle Betreuungsformen zielen, gebildet.

Interventionsdauer/Follow-up	Keine Einschränkung. Interventionsdauer zwischen wenigen Minuten und 11 Jahren.
Personengruppe	Personen mit Alzheimer-Demenz (alle Schweregrade) sowie deren Betreuungspersonen (hier nicht weiter betrachtet)
Setting	Keine Einschränkungen: Institutionelle Betreuungsformen (Alten- und Pflegeheimen) als auch Tagesbetreuungen und ambulant (Community Setting).
Endpunkte	Empfehlungen können für folgende Endpunkte abgegeben werden: » Aufnahme in ein Pflegeheim (Institutionalisierung) » Kognitive Funktionen » Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) » Verhalten (Behaviour) » Stimmung (Mood) » Lebensqualität » Vermeidung von medikamentöser oder körperlicher Ruhigstellung Sowie Ergebnisparameter für Betreuungspersonal (Stimmung, psychisches Wohlbefinden, Lebensqualität). Weitere Endpunkte: Kombinierte Skalen für Kognition, ADL; Stimmung, und Verhalten Skalen zur Erfassung der physischen Fertigkeiten (Physical domain)
Ergebnisse	Berichtet werden an dieser Stelle Ergebnisse mit Bezug zu Interventionen durch **Ergotherapeuten** bzw. **Multikomponenten-Interventionen.** Von den 179 eingeschlossenen Studien werden nur 13 als qualitativ hochwertig eingestuft. (siehe Limitationen) **Ergebnisse:** Die 179 inkludierten Studien werden Interventionskategorien zugeordnet; für jede dieser Kategorien wird dargestellt, wie viele Studien im Vergleich zu welcher KG (Standardversorgung, Intervention mit minimaler sozialer Aufmerksamkeit, gleiche soziale Aufmerksamkeit wie IG) in einer Übersicht dargestellt. » **Training der alltagspraktischen Fertigkeiten (ADL):** 4 von 4 RCT berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung. Diese zeigen sich bei allen Interventionen bezüglich dem ADL, hingegen wirken sie nicht auf Kognition oder Verhalten. » **Aktivierungskonzepte / Freizeitgestaltung (Recreation Therapy)**: 3 von 4 RCT berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung. Diese Gruppe zeigt positive Effekte auf Kognition, sowie zum Teil positive Effekte aus Verhalten und Stimmung. » **Multisensorische Stimulation:** 1 von 1 RCT berichtet positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung und 1 von 2 RCT im Vergleich zu einer Gruppe mit gleicher sozialer Aufmerksamkeit. Diese Interventionen zeigen überwiegend positive Effekte auf das Verhalten, teils positive Effekte auf die ADL und keine Effekte auf die Kognition und Stimmung. » **Multikomponenten-Interventionen:** für Patienten 9 von 13 RCT oder für Patienten und Betreuungspersonen 6 von 10 RCT berichten positive Ergebnisse im Vergleich zur Standardversorgung, 3 von 3 RCT bzw. 5 von 6 RCT im Vergleich zu Interventionen mit minimaler Aufmerksamkeit und 1 von 3 RCT bzw. 1 von 2 RCT im Vergleich zu gleicher sozialer Aufmerksamkeit. Multikomponenten-Programme für Patienten sind bezüglich Kognition, ADL und Verhalten mehrheitlich nicht effektiv, bezüglich der Stimmung hingegen schon. Multikomponenten-Programme für Patienten und deren Betreuungspersonen sind bezüglich Kognition, ADL und Stimmung mehrheitlich nicht effektiv, bezüglich des Verhaltens zeigt sich ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Studien mit und ohne positiven Effekt. Für folgende Interventionen können **Grad-B-Empfehlungen** (nach dem Oxford Centre of Evidence Based Medicine; konklusive Evidenz von RCT mit niedriger

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Studienqualität) gegeben werden.

Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL):

» 3 RCTs mit gesamt n = 95 Pat. mit GDS 3-6 zeigen schwach positive Effekte für ein **ADL-Training** (30 min. 3x/Woche individuell oder 150 min. 5x/ Woche in Gruppen, 3 Tage bis 20 Wochen) bei dem die Patienten durch Anleitung und Verstärkung in der Verrichtung der ADL (Essen, individuelle Unterstützung zur Erhöhung der Patientenautonomie, Inkontinenz, Orientierung) gefördert werden, in Pflegeheimen mit einer ES = 0,412 (95 % KI 0,003-0,821); Q = 1,33; p = 0,514

» 3 RCTs mit gesamt n = 167 Patienten mit GDS ***3*-5 zeigen sc**hwach positive Effekte (v.a. auf die Orientierung und die instrumentellen ADL) für *Multikomponenten-Interventionen* (90-210 min, 1-2x/Woche, 10-52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz, Bewegung/körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) im Community Setting mit einer ES = 0,369 (95 % KI 0,062-0,676); Q = 1,25; p = 0,535

Kognitive Funktionen:

» 5 RCTs mit gesamt n = 213 Patienten mit GDS 3-5 zeigen schwach positive Effekte für *Multikomponenten-Interventionen* (90 - 210 min, 1 - 2x/ Woche, 6 - 52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz, Bewegung/körperliches Training, Training der Alltagsfertigkeiten oder Unterstützung) in Pflegeheimen und im Community Setting mit Effektstärke ES = 0,307 (95 % KI 0,036-0,578); Q = 1,60; p = 0,808

» Weiters werden für kognitives Training in Gruppen (Community Setting) moderate und in Einzelbetreuung (Pflegeheime und Community Setting) schwach positive Effekte auf verbale Fähigkeiten und andere kognitive Funktionen berichtet. Kognitive Stimulation in Gruppen zeigt schwach positive Effekte in unterschiedlichen Settings.

Verhalten:

» 2 RCTs mit gesamt n = 90 Patienten mit GDS 3-5 zeigen moderat positive Effekte für *Multikomponenten-Interventionen* (90 min., 1 -2x/ Woche, 10 - 52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und Entspannung oder Unterstützung) im Community Setting mit einer ES = 0,604 (95 % KI 0,181-1,027); Q = 0,00; p = 0,952

» Weiters werden für Verhaltensinterventionen zur Reduktion von Agitation, Aggression und andern Verhaltensauffälligkeiten (individuell und in Gruppen mit Betreuungspersonen; Community Setting) moderat positive Effekte berichtet. Schwach positive Effekte konnten mittels Training und Information der Betreuungspersonen erreicht werden (institutionalisierte Betreuungsformen).

» Kognitive Stimulation in Gruppen zeigt bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz sowie Verhaltensauffälligkeiten moderate positive Effekte.

Stimmung:

» 3 RCTs mit gesamt 164 Pat. mit GDS 3-5 zeigen schwach positive Effekte für *Multikomponenten-Interventionen* (90-210 min, 1-2x/Woche, 10-52 Wochen) in Gruppen (Kognitive Stimulation und Reminiszenz und/oder Bewegung/körperliches Training und/oder ADL-Training und/oder Unterstützung) im Community Setting (Effektstärke = 0,376 (95 % KI 0,066-0,686); Q = 1,75; p = 0,417)

Lebensqualität:

» **2 RCTs mit gesamt 170 Patienten mit GDS 4-5 zeigen moderate positive Effekte** für Individualisierte Multikomponenten-Interventionen für Patienten und ihre Betreuungspersonen (inkl. Beratung und Umfeldanpassung) **im Community Setting (60 - 90 min., 1-2x/Woche, 6 Wochen bis 4 Monate)** mit Effektstärke ES = 0,561 **(95 % KI 0,087 - 1,035); Q = 2,17; p = 0,141**

Weiters werden allfällige Effekte auf die Ergebnisparameter für Betreuungspersonen (Caregivers) (Stimmung, psychisches Wohlbefinden, Lebensqualität) sowie die Vermeidung von medikamentöser oder körperlicher Ruhigstellung der Patienten

	berichtet. Für die Interventionen Transkutane elektrische Stimulation, Bewegung / körperliches Training, **Einsatz von Musik, Reminiszenz, Massage und Berührung, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Einsatz von Licht, Multisensorische Stimulation,** Unterstützung und Psychotherapie, **Validation,** Fallmanagement und Kurzzeitpflege (Entlastungspflege) können auf Grund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von validen Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) keine Empfehlungen gegeben werden. Für die Ergebnisparameter **‚kombinierte Skalen'** und **‚physische Ergebnisparameter'** konnten auf Grund eingeschränkter oder widersprüchlicher Ergebnisse keine Empfehlungen abgegeben werden. Basierend auf 3 qualitativ hochwertigen RCTs wird eine **Grad-A-Empfehlung** (nach dem Oxford Centre of Evidence Based Medicine; konsistente Studienergebnisse von qualitativ hochwertigen Studien) gegeben für die Effekte von ***Multikomponenten-Interventionen auf die Betreuungspersonen*** (30-90 min., 2x/Woche bis 2x/Monat, 6-12 Monate) auf die Aufnahme in ein Pflegeheim (Institutionalisierung). Es zeigt sich eine Verzögerung der Aufnahme in ein Pflegeheim für Patienten mit leichter bis mittelschwerer AD im Vergleich zur Standardversorgung bzw. Minimalversorgung. Wesentliche Komponenten sind die individuelle Beurteilung, Information, Beratung und Unterstützung durch Sozialarbeiter, diplomiertes Pflegepersonal oder andere Berufe. Schulung der Betreuungspersonen, Entlastungspflege, Selbsthilfegruppen sowie das kontinuierliche Angebot eines Therapeuten wurden besonders hervorgehoben. Inwiefern es sich hierbei um Interventionen durch Ergotherapeuten gehandelt hat, ist nicht erkennbar. OR = 0,67 (95 % KI 0,49-0,92)
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Die methodische Qualität der inkludierten Studien war niedrig. [Nur 13 der 179 inkludierten Studien, werden als qualitativ hochwertig eingestuft. (Kriterien: Dokumentation der kognitiven Beeinträchtigung, vergleichbare Kontrollgruppen zu Beginn der Studie, detaillierte Beschreibung der Intervention, Effektmessung durch verblindete Personen, Messung der Ergebnisparameter mit validierten Instrumenten, ITT-Analyse wird durchgeführt, Effekte werden zumindest bei 30 Personen bzw. 80 % der IG und KG untersucht.)] Die Interventionen wurden in Kategorien eingeteilt, unterschieden sich jedoch stark. Zum Teil waren die Interventionen nicht klar beschrieben oder nicht durch ein theoretisches Modell hinterlegt. Die Mehrzahl der inkludierten RCTs verglich die Intervention mit Standardversorgung oder minimaler Aufmerksamkeit im Rahmen einer anderen Intervention. Für jene Studien, bei denen der KG gleich viel Aufmerksamkeit (social attention) zu Teil wurde, waren lt. Olazarán et al. seltener positive Effekte zu beobachten.
Sponsoren	Finanzielle Unterstützung durch die Fundación Maria Wolff (Stiftung zur Förderung von wissenschaftlichen Projekten zur Behandlung von Demenz)
Interessenkonflikte der Autoren	-
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Nur für eine Intervention (Multikomponenten-Interventionen für die Betreuungspersonen) kann eine Grad-A-Empfehlung gegeben werden. NPT erzielen in Bezug auf Kognition, ADL, Verhalten und Stimmung Effekte in einer in einer ähnlichen Größenordnung wie Arzneimitteltherapien. Jedoch weisen sie keine Nebenwirkungen auf und die Studienautoren vermuten stärkere Effekte auf die Lebensqualität und betreuungspersonenbezogene Ergebnisparameter. Vor allem hinsichtlich der gezielten Behandlung von Verhaltensauffälligkeiten oder zur Erhaltung/Training von ADL sollten NPT zum Einsatz kommen. Die Studienautoren schließen, dass NPT und Arzneimitteltherapie als ergänzende Maßnahmen eingesetzt werden sollten. NPT sind zum Teil kostengünstig zu erbringen. Die Effekte der Interventionen stehen bei einigen Interventionen wie beispielsweise dem ADL-Training in direktem Bezug zu den Therapiezielen, während andere Therapieformen (Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy)) eher diffuse Effekte aufweisen. Die Wirkung von Interventionen auf Kognition, Funktion und Verhalten könnten bei

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

	weniger fortgeschrittenen Demenzformen stärkere Effekte erzielen, die Hypothese wurde jedoch wenig untersucht.

Kommentare:

Aus der Meta-Analyse geht nicht hervor, welche Berufsgruppen die Interventionen erbracht haben. Es kann keine Aussage zur Wirksamkeit von „Ergotherapie" abgeleitet werden.

Jedenfalls sind Interventionen zum Training der ADL, zu kognitiver Stimulation sowie von Multikomponenten-Interventionen dem Arbeitsfeld von Ergotherapeuten zuzurechnen. Hier zeigen sich schwache (Kognitive Stimulation, Multikomponenten-Interventionen, ADL-Training auf Kognition, ADL und Stimmung) bis moderate (Multikomponenten-Interventionen bzw. kognitive Stimulation auf Verhalten und Lebensqualität) positive Effekte in der Meta-Analyse.
Auch fallen die Interventionen Reminiszenz/Erinnerungsarbeit, Aktivierungskonzepte/Freizeitgestaltung (Recreation Therapy), Multisensorische Stimulation und Validation in das Betätigungsfeld von Ergotherapie – für diese Interventionsgruppen konnte aufgrund der Studienlage (Fehlen von Studien, Fehlen von adäquaten Messinstrumenten, Qualität der Studien und Interventionszeiten) keine Empfehlungen gegeben werden.

Nicht alle 179 eingeschlossenen Studien konnten in der Meta-Analyse berücksichtigt werden (Unterschiedliche Ergebnisparameter, Interventionen mit nur einzelnen Studien zu einzelnen Ergebnisparametern). Hier wird nur das Verhältnis der Anzahl der Studien mit positivem Ergebnis zur Gesamtzahl der Studien und Art der Interventionsgruppe in einer Kreuztabelle angeführt.

Aus der Meta-Analyse geht nicht hervor, welche Testverfahren und Skalen in den inkludierten Primärstudien zur Outcome-Messung verwendet wurden. Nur für die 13 qualitativ hochwertigen Studien wird angeführt, dass die Messung der Ergebnisparameter jedenfalls mit validierten Instrumenten erfolgte.

AD = Alzheimer-Demenz; ADL = Activities of daily living (Alltagsfähigkeiten); ES = Effektstärke; GDS = Global Deterioration Scale (Globale Verschlechterungsskala); IG = Interventionsgruppe; ITT = Intention to treat-Analyse; KG = Kontrollgruppe; KI = Konfidenzintervall; n = number (Anzahl); NPT = Nicht-medikamentöse Therapien (engl. Non-pharmacological therapy); OR = Odds Ratio (Chancenverhältnis); p = Irrtumswahrscheinlichkeit; Q = Cochranes Q, RCT = Randomized controlled trial (randomisierte, kontrollierte Studie)

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.66:
Olazaràn et al. (2010), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?	X		
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?	X		
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?	X		
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	(X)		
METAANALYSEN			
Wurde Publikationsbias beurteilt?	X		X
Wurde Heterogenität statistisch beurteilt?	X		
Wurden die Ursachen für vorhandene Heterogenität adäquat analysiert?			(X)
War die Auswahl des statistischen Modells adäquat?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
	X			

Kommentare
Die Qualität der eingeschlossenen Studien war generell niedrig.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.67:
Padilla (2011), Evidenztabelle

Titel	Effectiveness of Environment-Based Interventions for People with Alzheimer's Disease and Related Dementias
Journal	The American Journal of Occupational Therapy
Autor/Autoren	Padilla R.
Fragestellung	Untersuchung der Evidenz von Effekten umfeldbasierender Interventionen auf Leistungsfähigkeit, Gemütsbewegung und Verhalten von MmD
Land	Verschiedene
Studiendesign	Systematische Übersichtsarbeit
Literatursuche	Datenbanken: Nicht beschrieben Suchzeitraum: Nicht beschrieben
Selektionskriterien	Einschlusskriterien: » Die Kernfrage bei der Literatursuche betraf „Effekte von umfeldbasierten Interventionen auf MmD" Ausschlusskriterien: » Keine beschrieben
Interventionen/Maßnahmen	Umfeldbasierte Interventionen » Modifikationen des physischen Umfelds » Auditive Stimulation (Musiktherapie und Naturgeräusche) » Olfaktorische Stimulation (Aromatherapie) » Visuelle Stimulation (Bright Light Therapy, BLT) » Multisensorische Stimulation (Snoezelen, Montessori)
Interventionsdauer/Follow-up	Keine Angaben in der Übersichtsarbeit
Personengruppe	Keine Angaben in der Übersichtsarbeit
Setting	Vereinzelt Angaben in der Übersichtsarbeit (z. B. Altersheime und Pflege zu Hause)
Endpunkte	Effekte der umfeldbasierten Interventionen auf das Verhalten von MmD
Ergebnisse	Effekte der umfeldbasierten Interventionen auf das Verhalten von MmD » Modifikationen des physischen Umfelds » Gemischte Ergebnisse dazu, wie sich die Modifikationen auswirken » Klebestreifen am Boden waren wirkungslos, die Illusion einer Barriere zu erzeugen; die einzig wirkungsvolle Methode war das Verhängen von Türen mit Vorhängen oder dgl. » Hinweis-Tafeln an Zimmern funktionieren nur, wenn sie durch Realitäts-orientierungstherapie unterstützt werden. » Ein Programm mit aktiven Bewegungsübungen kann dazu beitragen, die allgemeine Stimmung der MmD zu verbessern. » Auditive Stimulation (Musiktherapie und Naturgeräusche) » Rezeptive Musik-Intervention zeigte Effektivität im Vergleich zu anderen Interventionen, wenn es darum ging, die situationsbezogene Aufregung zu reduzieren. » Rezeptive und aktive Musik-Interventionen zeigten positive Auswirkungen; Aktive Musiktherapie verbesserte die Anteilnahme am Geschehen sowie das Realitätsbewusstsein; passive/rezeptive Musikwahrnehmung reduzierte das zielloser Herumwandern, wiederholende Vokalisationen und Erregbarkeit. » Olfaktorische Stimulation (Aromatherapie) » Aromatherapie kann die Entspannung von MmD unterstützen und Unruhe sowie andere neuro-psychiatrische Symptome (NPS) reduzieren. » Die Resultate waren wegen der geringen Stichprobengröße sowie uneinheitlich angewendeter Interventionen nicht beweiskräftig. » Visuelle Stimulation (Bright Light Therapy, BLT) » Gemischte Ergebnisse über die Effekte von BLT: (1) Signifikant positive Effekte auf das Verhalten von MmD hatten nur BLT-Lichträume.

	(2) BLT hatte keine Auswirkungen auf den Tagesrhythmus oder die Tagesaktivitäten von MmD. » Multisensorische Stimulation (Snoezelen, Montessori) » Gemischte Ergebnisse: (1) Snoezelen wirkte sich positiv auf Depressions- und Aggressionslevel sowie apathisches Verhalten von MmD aus, jedoch ist der Effekt nicht robust. (2) Snoezelen hat keinen Einfluss auf die Stimmung und das Verhalten von MmD. » Die in den Studien berichteten positiven Effekte in Bezug auf Kommunikation, Selbstverletzungsgefahr oder Langzeitauswirkungen von Snoezelen waren nicht beweiskräftig. » Montessori-basierte Aktivitäten konnten dazu beitragen, Aufregung und Aggressionen in MmD signifikant zu reduzieren.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Hoch
Limitationen	Die meisten Studien sind limitiert durch (a) die geringe Stichprobengröße, (b) das Fehlen von Randomisierung, (c) Fehlen eines Follow-up, (d) keine Kontrolle über die intervenierende Variable und (e) übermäßige Verwendung von subjektiven, selbst-berichteten Variablen.
Sponsoren	Keine berichtet
Interessenkonflikte der Autoren	Keine berichtet
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Resultate der einzelnen Studien geben Hinweise darauf, dass Musiktherapie, Aromatherapie und Snoezelen bescheidene positive Auswirkungen auf das Verhalten von MmD haben, aber keine Langzeitwirkung. Ein visuell komplexes Umfeld, welches den betroffenen Personen die Illusion von Barrieren vermittelt, kann MmD davon abhalten, an unsichere Orte zu wandern, aber es reduziert nicht den Bewegungsdrang/Wanderdrang von MmD im Allgemeinen. Hinweise, dass BLT dazu beitragen kann, die Stimmung und den Schlafzyklus von MmD zu verbessern, sind bis jetzt zu wenig empirisch belegt. Montessori-basierte Umfeldgestaltung ist hilfreich, die Aktivitäten von MmD an ihre verbliebenen kognitiven Fähigkeiten anzupassen.

Kommentare

» Die angegebene Internetadresse zum Auffinden der Suchmaterialien war falsch (ajot.aotapress.net), auch fanden sich unter den Ergänzungsmaterialien keine Ausführungen zu Datenbanken und Suchzeitraum;

» Die Studie enthält keine Angaben dazu, wie die systematische Literatursuche durchgeführt wurde (welche Datenbanken, welcher Zeitraum), nach welchen Selektionskriterien die Studien selektiert wurden und von wem der Ein- oder Ausschluss entschieden worden ist. Bei der Präsentation der Ergebnis wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien zwar berücksichtigt, jedoch nicht ausgeführt, was unter Level I bis IV zu verstehen ist. Außerdem ist nicht erkenntlich, von wem diese Bewertung vorgenommen wurde.

» Es ist nicht erkennbar, ob die Endpunkte der untersuchten Studien quantifiziert waren oder nicht (z. B. wie wurde die Reduktion von aggressivem Verhalten bewertet).

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; BLT = Bright Light Therapy, MmD = Menschen mit Demenz

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.68:
Padilla (2011), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen	Ja	Nein	Unklar
Basiert der Review auf einer klar definierten Forschungsfrage?	X		
Wurden Selektionskriterien für Studien klar definiert?		X	
Wurde eine umfangreiche systematische Literatursuche durchgeführt?			X
Wurde der Ein- oder Ausschluss von Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien von zumindest zwei Personen beurteilt?			X
Wurde die methodische Qualität der Studien bei der Evidenzsynthese berücksichtigt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering	Mittel	Hoch	Unklar*
			X	

Kommentare

Die Studie enthält keine Angaben dazu, wie die systematische Literatursuche durchgeführt wurde (welche Datenbanken, welcher Zeitraum), nach welchen Selektionskriterien die Studien selektiert wurden und von wem der Ein- oder Ausschluss beurteilt worden ist. Bei der Präsentation der Ergebnis wurde die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien zwar berücksichtigt, jedoch nicht ausgeführt, was unter Level I bis IV zu verstehen ist. Außerdem ist nicht erkennbar, von wem diese Bewertung vorgenommen wurde.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.69:
Burns et al. (2009), Evidenztabelle

Titel	Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial
Journal	International Psychogeriatrics
Autor/Autoren	Burns A, Allen H, Tomenson B, Duignan D, Byrne J
Fragestellung	Welchen Effekt hat Lichttherapie auf den Gemütszustand und das Schlafverhalten von MmD
Land	Großbritannien
Studiendesign	Randomised Controlled Trial
Studiendauer, Follow Up	Studiendauer: acht Wochen Follow-up: 4 bzw. 8 Wochen nach Untersuchung (i. e. 3 bzw. 7 Wochen nach Therapiestart)
Studiengröße	IG: n = 26 KG: n = 22
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: (1) eine Diagnose von Demenz (2) Schlafstörungen in mindestens zwei Nächten pro Woche (3) Vorhandensein von mindestens einem Symptom von agitiertem Verhalten Ausschlusskriterien: (1) Nicht-Erfüllen der Einschlusskriterien oder (2) Altersstar / grauer Star
Charakteristika der Studienpopulation	K. A.
Interventi-on/Maßnahme	IG: Bright Light Therapy (BLT) (10.000 Lux) KG: Standard Light Therapy (SLT) (100 Lux Leuchtröhre)
Setting	Zwei Altersheime, die auf die Pflege von MmD spezialisiert sind
Endpunkte	Primärer Endpunkt war die Verbesserung von abnormem Verhalten. » Messung: Cohen-Mansfield-Agitation Inventory (CMAI) » Aufbau: Fragebogen mit 29 Fragen, die abnormes Verhalten von MmD auf einer Skala von 1-7 bewerten; höhere Werte bedeuten höheres abnormes Verhalten Sekundäre Endpunkte waren: a. Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten » Messung: Mini-Mental State Examination (MMSE) » Aufbau: 30 Fragen zu kognitiven Fähigkeiten mit 0 oder 1 zu beantworten; geringere Werte bedeuten größere kognitive Einschränkungen b. Verringerung depressiver Symptome » Messung: Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) » Aufbau: Fragebogen mit 19 Fragen, die depressive Symptome in MmD bewerten; Messgrößen sind hierbei „nicht vorhanden" (0), „mild oder unregelmäßig" (1) und „ernsthaft" (2); ein Wert von 8 oder darüber deutet auf signifikante depressive Symptome hin. c. Verbesserung des psycho-pathologischen Wertes » Messung: Manchester and Oxford Universities Scale for the psychological Assessment of Dementia (MOUSEPAD) » Aufbau: Bewertung von 59 Symptomen auf einer vierstufigen Skala (nicht vorhanden, mild, moderate, ernsthaft) d. Verbesserung des Verhaltens von MmD in Bezug auf Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Ankleiden, etc. » Messung: Crichton Royal Behavior Rating Scale (CRBRS) » Aufbau: Unterschiedliche Verhaltensweisen in Bezug auf Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Rastlosigkeit, Ankleiden, Essen, Inkontinenz, Schlaf, Stimmung und Orientierung auf eine fünfstufigen Skale mit ansteigendem Ausprägungsgrad (1 = gering, 5 = stark) e. Schlafverhalten » Messung: Mittels Schlafdiagrammen, deren Werte das Pflegepersonal in 30-minütigen Abständen ermittelte
Ergebnisse	» Verbesserung von abnormem Verhalten » Verbesserung CMAI-Wertes für beide Gruppen, jedoch keine signifikanten Unter-

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

schiede zwischen den Gruppen

» Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten
  » Verbesserung des MMSE-Wertes, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen
» Verringerung depressiver Symptome
  » Deutliche Verbesserung des CSDD-Wertes (Cornell) für beide Gruppen, aber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen
» Verbesserung des psycho-pathologischen Wertes
  » Deutliche Verbesserung des MOUSEPAD-Wertes für beide Gruppen, jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen; Aufbau: Bewertung von 59 Symptomen auf einer vierstufigen Skala (nicht vorhanden, mild, moderate, ernsthaft)
» Verbesserung des Verhaltens von MmD in Bezug auf Mobilität, Kommunikation, Kooperation, Ankleiden, etc.
  » Der CRBRS-Wert wies nach vier Wochen für die Placebo-Gruppe, verglichen mit der BLT-Gruppe, eine signifikante Verschlechterung aus.
» Schlafverhalten
  » keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Schlafverhalten vor und nach BLT

Scale	Placebo (n = 26) Mean (sd)	BLT (n = 22)	Comparison
CMAI total			
Week 0	57,5 (13,8)	62,0 (18,4)	T = -1 df = 46 p = 0.34
Week 4	50,9 (15,6)	51,8 (22,8)	F = 0,5, p = 0,51
Week 8	49,5 (10,4)	49,5 (13,8)	F = 0,3, p = 0,56
CRBRS total			
Week 0	35,6 (7,6)	34,2 (6,5)	T = 0,7 df = 46 p = 0,52
Week4	42,8 (1,4)	41,3 (2,9)	F = 5,1 p = 0.029*
Week 8	44,2 (2,5)	43,8 (3,4)	F = 0,2 p = 0,67
MOUSEPAD total			
Week 0	13,4 (8,8)	13,5 (11,6)	T = -0,03 df = 46 p = 0,98
Week 4	7,8 (4,3)	7,8 (7,9)	F = 0,01, p = 0,97
Week 8	7,7 (3,7)	8,0 (7,8)	F = 0,4 p = 0,51
MMSE total			
Week 0	5,1 (5,6)	6,9 (5,3)	T = -1,1 df = 46 p = 0,28
Week 4	5,0 (6,0)	6,6 (7,0)	F = 0,1 p = 0,79
Week 8	4,2 (5,0)	6,0 (6,0)	F = 0,2 p = 0,69
Cornell total			
Week 0	9,4 (5,1)	10,1 (5,2)	T = -0,5 df = 44 P = 0,63
Week 4	4,6 (3,4)	5,2 (4,3)	F = 0,1 p = 0,77
Week 8	4,3 (2,6)	5,8 (3,0)	F = 0,1 p = 0,72

» Eingeschränkte Hinweise darauf, dass BLT zur Verringerung von Verhaltensauffälligkeiten beitragen kann. Jedoch scheint die Intervention positive Auswirkungen auf das Schlafverhalten zu haben; außerdem ergab die Studie einen Hinweis darauf, dass die Intervention in den Wintermonaten effektiver ist.

Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Keine berichtet
Sponsoren	Prof. Burns erhielt eine Forschungsförderung sowie Honorar und Spesenabdeckung für seine Beratungstätigkeit für Firmen, welche in der Produktion und Vermarktung von Medikamenten gegen Demenz tätig sind (Eisai, Pfizer, Baxter, Lundbeck, Janssen, Novartis und Wyeth). Dr. Allen und Dr. Byrne erhielten finanzielle Unterstützung sowie Bereitstellung der Infrastruktur durch verschiedene pharmazeutische Hersteller (Novartis, Pfizer, Shire, AstraZeneca, Lundbeck und Janssen-Cilag).

Interessenkonflikt der Studienautoren	Siehe Sponsoren
Schlussfolgerungen der Studienautoren	BLT ist eine potenzielle Alternative zur medikamentösen Behandlung von MmD und ihren Verhaltensauffälligkeiten.

Kommentare:

In der Studie wird zusätzlich noch der Effekt der Tageslänge auf die Stimmung bzw. auf die Ergebnisse untersucht.

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; MmD = Menschen mit Demenz; BLT = Bright Light Therapy; SLT = Standard Light Therapy; CMAI = Cohen-Mansfield-Agitation Inventory; MMSE = Mini-Mental Status Examination; CSDD = Cornell Scale for Depression in Dementia; MOUSEPAD = Manchester and Oxford Universities Scale for the psychological Assessment of Dementia; CRBRS = Crichton Royal Behavior Rating Scale; k. A. = keine Angabe

Quelle und Darstellung: GÖG

Tabelle 9.70:
Burns et al. (2009), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?	X		
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	X			

Kommentare

„Verblindung" der Studienteilnehmer/innen ist bei einer Lichttherapie nicht möglich (IG 10.000 Lux, KG 100 Lux)

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.71:
Cooke et al. (2010), Evidenztabelle

Titel	A Randomized Controlled Trial Exploring the Effect of Music on Quality of Life and Depression in Older People with Dementia
Journal	Journal of Health Psychology
Autor/Autoren	Cooke M, Moyle W, Shum D, Harrison S, Murfield J
Fragestellung	» Welchen Effekt haben Live-Musik-Programme auf die Lebensqualität und Depressionen für MmD? » Wie lange dauert ein möglicher Effekt an (Beobachtungszeitraum 6 Monate)?
Land	Australien
Studiendesign	Randomized controlled cross-over
Studiendauer, Follow Up	Studiendauer: von Oktober 2008 bis März 2009 Follow-up: Keine Angabe
Studiengröße	IG: n = 24 KG: n = 23
Auswahlkriterien der Population	Einschlusskriterien: Bewohnerinnen und Bewohner eines Altersheimes » mit einer bestätigte Diagnose von Demenz im Früh- oder Mittelstadium ODER mit einer möglichen Demenz (i. e. kognitive Einschränkung), ausgedrückt durch einen Wert von 12 bis 24 auf der MMSE-Skala ODER Anzeichen von Alzheimer-ähnlicher Demenz, wie sie im Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) beschrieben ist; » sowie mit dokumentiertem agitierten Verhalten z. B. Aggressionen gegenüber medizinischem Personal oder Pflegepersonal innerhalb des vergangenen Monats. Ausschlusskriterien: Keine Angaben
Charakteristika der Studienpopulation	Demenz im Früh- oder Mittelstadium
Intervention/Maßnahme	IG: Live-Musik-Programm im Ausmaß von 40 Minuten, dass von 2 Musikanten vorgetragen wurde (30 Minuten Singen von bekannten Songs die mit Gitarre begleitet wurden und 10 Minuten Abspielen von vorab aufgenommener Instrumentalmusik) KG: Die Lesegruppe wurde von einem dafür eingeschulten Research Assistant geleitet und waren interaktive gestaltet. Sie beinhalteten eine Reihe Lese- und Sozialaktivitäten wie das Lesen von Lokalnachrichten oder Kurzgeschichten, dem Erzählen von Witzen sowie Quizaktivitäten
Setting	Zwei gemischt-geschlechtliche Altersheime
Endpunkte	Verbesserung von Lebensqualität » Messung mittels Dementia Quality of Life (DQOL) Ein Interview Fragebogen mit 29 Fragen gegliedert in 5 Untergruppen. Die Antworten auf jede Frage können auf einer fünf-teiligen Skala beantworteten werden, die entweder von „überhaupt nicht bis häufig“ oder von „niemals bis sehr oft“ reichen. Verbesserung von Lebensqualität » Messung mittels Geriatric Depression Scale (GDS): Ein Interview Fragebogen mit 15 Fragen welche die Teilnehmerinnen/Teilnehmer mit ja oder nein beantworten müssen. Ein Wert errechnet sich aus der Summe der Antworten wobei jede Frage mit einem Punkt gewichtet ist. (ein Wert > 5 Punkte ist ein Anzeichen möglicher Depressionen; Ein Wert > 10 ist in den meisten Fälle ein Zeichen von Depressionen)
Ergebnisse	» Lebensqualität » Signifikante Unterschiede am Scheitelpunkt (vor dem Cross-over): Die DQOL-Werte für den Bereich Zugehörigkeit waren für jene Bewohner/innen, die der Lesegruppe zugeteilt waren, größer als für jene der Musikgruppe. » Beide Gruppen erfuhren eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, gemessen durch die Werte am DQOL » Depressionen » Teilnehmer/innen welche einen GDS-Wert > 5 hatte, zeigten signifikante Unterschiede in ihren Depressionswerten im Laufe der Intervention.

	Für beide Gruppen nahmen die Depressionswerte ab, der Effekt war jedoch größer für die Teilnehmer/innen am Life-Musik-Programm als für die Teilnehmer/innen der Lesegruppe.
Bias-Risiko unter Berücksichtigung des Studiendesigns	Gering
Limitationen	Die Ergebnisse sind sehr stark beeinflusst vom Ausgangswert: In der Studie ist die Anzahl der Personen mit vermehrten depressiven Symptomen auf der GDS geringer (25,5 %) als das Ergebnis einer landesweit durchgeführten Umfrage (41,1 %).
Sponsoren	Keine
Interessenkonflikt der Studienautoren	Keine
Schlussfolgerungen der Studienautoren	Die Teilnahme an einer 40-minütigen Live-Musik-Intervention drei Mal pro Woche für 8 Wochen hat das Depressionslevel und die Lebensqualität bei älteren MmD nicht signifikant beeinflusst. Es konnnte auch nicht nachgewiesen werden, dass der therapeutische Einsatz von Live-Musik effektiver war als Leseaktivitäten in der Gruppe. Jedoch gibt es Anzeichen, dass sowohl musikalische Aktivitäten als auch Leseaktivitäten bei MmD das Zugehörigkeitsgefühl, das Selbstwertgefühl und depressive Symptome verbessern. Außerdem kam es zu keinen negativen Effekten durch die Beteiligung von MmD in einer der beiden Aktivitäten. Weitere Untersuchungen über die spezifischen Vorteile von regelmäßig durchgeführten moderierten Gruppenaktivitäten für MmD, besonders für jene mit depressiven Symptomen, sind notwendig, um die Ergebnisse der Studie besser verstehen zu können und um eine Anwendung in der Praxis zu entwickeln.
Kommentare	

n = number (Anzahl); IG = Interventionsgruppe; KG = Kontrollgruppe; DQOL = Dementia Quality of Life; MmD = Menschen mit Demenz, GDS = Geriatric Depression Scale; MMSE = Mini-Mental Status Examination; DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

Quelle und Darstellung: GÖG

© GÖG/ÖBIG 2015, Evidenz für Prävention und Therapie bei Alzheimer-Demenz

Tabelle 9.72:
Cooke et al. (2010), Beurteilung der internen Validität

Kriterien zur Beurteilung von RCTs	Ja	Nein	Unklar
SELEKTION			
Wurde eine adäquate Methode der Randomisierung verwendet, um die Studienteilnehmer/innen unterschiedlichen Behandlungsgruppen zuzuteilen?	X		
War die Geheimhaltung der Randomisierungssequenz gewährleistet? (allocation concealment)	X		
VERGLEICHBARKEIT			
Waren die Behandlungsgruppen nach der Randomisierung ähnlich in Bezug auf wesentliche prognostische Merkmale oder Confounder?	X		
Waren die Studienteilnehmer/innen verblindet?		X	
Waren jene Personen, die die Endpunkte erhoben, verblindet?	X		
Waren die Rahmenbedingungen, abgesehen von der untersuchten Intervention/Maßnahme, für alle Studiengruppen gleich?	X		
ENDPUNKTE			
Wurden die Endpunkte in allen Behandlungsgruppen zum selben Zeitpunkt erhoben?	X		
Wurden Nebenwirkungen der Intervention/Maßnahme adäquat erhoben?	X		
War die allgemeine Drop-out-Rate geringer als 20 %?	X		
War die differenzielle Drop-out-Rate zwischen den Studiengruppen geringer als 15 Prozentpunkte?	X		
Wurde eine Intention-to-treat-(ITT-)Analyse durchgeführt und war diese korrekt?	X		
Kann angenommen werden, dass alle erhobenen Endpunkte auch berichtet wurden?	X		
Wurden Angaben zu minimal-wesentlichen Unterschieden aus Patientenperspektive gemacht?			X
Wurde a priori eine Teststärke-Analyse (Power-Analyse) durchgeführt?	X		

Beurteilung des Bias-Risikos unter Berücksichtigung des Studiendesigns	**Gering**	**Mittel**	**Hoch**	**Unklar***
	X			

Kommentare
Aufgrund der Art der Interventionen (Live-Musik-Programm und Vorlesen) war eine Verblindung der Studienteilnehmer/innen nicht möglich.

* Unklar aufgrund fehlender Angaben

Quelle und Darstellung: GÖG