



**Berichtsplan  
zum Bericht  
„Nichtmedikamentöse Behandlung  
der Alzheimer Demenz“**

**[Auftrag A05-19D]**

Version 1.0

Stand: 31. März 2006

Thema:

Nutzenbewertung von nichtmedikamentösen Therapien bei Patienten mit Alzheimer Demenz

Auftraggeber: Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags: 22. Februar 2005

Interne Auftragsnummer: A05-19D als Teil des Auftrags A05-19 zur Nutzenbewertung von medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapien zur Behandlung der Alzheimer Demenz

Kontakt:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Dillenburger Str. 27

51105 Köln

Tel: 0221/35685-0

Fax: 0221/35685-1

Email: [A05-19D@iqwig.de](mailto:A05-19D@iqwig.de)

## Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund.....	4
2	Ziel der Untersuchung .....	9
3	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung .....	10
3.1	Population.....	10
3.2	Intervention und Vergleichsbehandlung.....	11
3.3	Zielgrößen.....	12
3.4	Studientypen .....	13
3.5	Sonstige Studiencharakteristika.....	13
3.6	Ein-/Ausschlusskriterien.....	14
4	Informationsbeschaffung .....	16
5	Informationsbewertung.....	17
6	Informationssynthese und -analyse .....	18
6.1	Meta-Analyse .....	18
6.2	Sensitivitätsanalyse.....	18
6.3	Subgruppenanalyse.....	18
7	Literaturverzeichnis .....	20
8	Anhang .....	23
8.1	Zeitplan.....	23
8.2	Abkürzungsverzeichnis .....	24

## 1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 22.02.2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen mit der Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Verfahren zur Behandlung der Demenz beauftragt. Die Auftragskonkretisierung erfolgte mit dem G-BA vorab auf Grundlage eines Auftragsentwurfs am 2.02.2005.

### **Prävalenz der Alzheimer Demenz**

In einer Auswertung europäischer epidemiologischer Studien mit operationalisierten Diagnosekriterien fanden sich folgende Prävalenzraten<sup>1</sup> für demenzielle Syndrome (Männer/Frauen): 16/10 pro 1000 (65-69jährige), 29/31 pro 1000 (70-74jährige), 56/60 pro 1000 (75-79jährige), 110/126 pro 1000 (80-84jährige), 128/202 pro 1000 (85-89jährige) und 221/308 pro 1000 (90-94jährige) [1]. Die Alzheimer Demenz stellt mit einem Anteil von ca. 70% die häufigste alleinige Ursache eines demenziellen Syndroms dar. Daneben kommt mit einem Anteil von 16% die vaskulär bedingte Demenz häufig vor [2]. Weitere Ursachen einer Demenz wie die Lewy-Körper-Demenz, Frontallappen-Demenz, Creutzfeld-Jakob und die Demenz als Folge von Infektionserkrankungen u.a. sind deutlich seltener. Es bestehen auch geschlechtsspezifische Unterschiede. So ist z.B. der Anteil von Alzheimererkrankungen an allen Demenzen bei Frauen gegenüber Männern deutlich erhöht (Frauen: 71%, Männer: 51%; berechnet nach Lobo et al. 2000 [1]).

### **Symptomatik und krankheitsbedingte Beeinträchtigungen**

Das demenzielle Syndrom ist gekennzeichnet durch eine obligate Gedächtnisstörung sowie zusätzliche kognitive Störungen (Orientierungsvermögen, Sprachstörung, Denkvermögen) mit akzessorischen psychopathologischen Symptomen (Verlust der emotionalen Kontrolle, Antriebsstörung, Agitiertheit, Aggressionen, Paranoia, Störungen des Tag-Nacht-Rhythmus), die je nach Schweregrad zu einer erheblichen Beeinträchtigung bei der Bewältigung von Alltagsaufgaben führen können. Hieraus lassen sich die wesentlichen Probleme der Patienten mit einer Alzheimer Demenz und der sie betreuenden Personen (Angehörige, Pflegekräfte) ableiten [3-5].

---

<sup>1</sup> Schätzungen basieren auf einer Stichprobe von N=25.810 [1]

Die Symptomatik wird gewöhnlich in drei Teilbereiche gegliedert:

- a) Alltagspraktische Fähigkeiten, z.B. sich anziehen, waschen, Toilettenbenutzung (basale Fähigkeiten) oder Umgang mit Geld, Telefonbenutzung, Benutzung von Verkehrsmitteln (instrumentelle Fähigkeiten),
- b) Kognition, z.B. Gedächtnis, Orientierung und räumliches Vorstellungsvermögen, Wortfindung, Lese-, Schreib-, Rechenfähigkeit,
- c) Verhaltensstörungen und psychotische Symptome, z.B. Tag-Nacht-Rhythmusstörung, Apathie, Agitation, Aggressionen, Halluzinationen.

Während die Erkrankung meist zuerst wegen Symptomen der Gruppe B (Kognition, häufig zuerst Merkfähigkeitsstörung) auffällt, bestimmen die Symptome der Gruppe A (alltagspraktische Fähigkeiten, insbesondere die basalen Fähigkeiten) den Pflegeaufwand. Symptome der Gruppe C, die gelegentlich auch schon in frühen Erkrankungsstadien auftreten, können die Betroffenen insbesondere psychisch extrem belasten.

Auch die Angehörigen und Pflegenden können belastet sein. Die Beeinträchtigung steigt mit dem Fortschreiten der Demenz. Sowohl Hilfen in der Unterstützung im Alltag als auch Verhaltensprobleme, Kommunikationsschwierigkeiten und eine mögliche Behinderung der sozialen Teilhabe können für Angehörige sehr anstrengend sein. Die Intensität der Betreuung, insbesondere der Zeitaufwand, spiegelt jedoch nicht zwangsläufig die psychische und physische Belastung der Angehörigen wider. Häufig sind individuell abgestimmte Pflegeangebote sinnvoll, wie z.B. die aktivierende Pflege [6].

### **Therapieoptionen**

Für die Behandlung der Alzheimer Demenz existieren sowohl nichtmedikamentöse als auch medikamentöse Therapieansätze. Die hier zu untersuchenden nichtmedikamentösen Ansätze sind in der Regel auf die Verzögerung der Progression oder die primär symptomatische Behandlung ausgerichtet. Nichtmedikamentöse Interventionen lassen sich in vier Gruppen einteilen, je nachdem, inwieweit die Behandlung primär jeweils bei der erkrankten Person selbst, den Angehörigen, den Pflegekräften oder bei der Umgebung/Umwelt ansetzt [7-9].

### Patientenbezogene Therapieansätze

Patientenbezogene Therapieansätze richten sich direkt an die betroffene Person selbst. Hierzu zählen z.B. der kognitive, der verhaltenstherapeutische, der emotionsorientierte sowie der aktivitätsorientierte Ansatz, die je nach vorherrschender Symptomatik (d.h. Überwiegen von kognitiven, verhaltensmäßigen, emotionalen oder neuropsychiatrischen Symptomen) indiziert sein können. Der **kognitive** Ansatz zielt auf die Aktivierung bzw. Reaktivierung kognitiver Funktionen. Beispiele sind das Realitätsorientierungstraining (ROT) oder das Gedächtnistraining [10-12]. Der **verhaltenstherapeutische Ansatz** basiert im Wesentlichen auf den lerntheoretischen Prinzipien der Stimuluskontrolle und der Verstärkung erwünschten Verhaltens [9, 13]. Hierzu zählen neben der Verhaltenstherapie auch einzelne abgewandelte und kombinierte Behandlungen wie z.B. das verhaltenstherapeutische Kompetenztraining [7, 14]. Sowohl der kognitive als auch der verhaltenstherapeutische Ansatz zielen auf den Aufbau von Kompetenzen, die den Betroffenen eine Bewältigung der realen Anforderungen bzw. einen realitätsnahen Umgang mit diesen ermöglichen sollen. Dem **emotionsorientierten Ansatz** ist z.B. die Validationstherapie (nach Naomi Feil) zuzuordnen [7, 15]. Diese setzt auf die unbedingte Wertschätzung der Gefühle des Betroffenen sowie auf die Mobilisierung noch vorhandener Ressourcen (z.B. alltagspraktische Fähigkeiten, eigene Wertvorstellungen und Charaktereigenschaften). Die Selbst-Erhaltungs-Therapie (engl.: self maintenance therapy) und die biographieorientierte Erinnerungstherapie (engl.: reminiscence therapy) sind weitere Behandlungskonzepte [9, 16, 17]. Hier wird jeweils die subjektive Sicht und Wahrnehmung des Betroffenen fokussiert, womit dem Erkrankten ein Gefühl der persönlichen Identität, Kontinuität und Kohärenz vermittelt werden soll. Zu den **Behandlungen, die auf eine Aktivierung bzw. Beruhigung** ausgerichtet sind, zählen sinnes- und bewegungsbezogene Ansätze wie z.B. Snoezelen [18]. Mit Hilfe dieser Form der multisensorischen Stimulation sollen sowohl Veränderungen im Verhalten, in der Interaktion und Kommunikation mit anderen sowie im Erleben der Betroffenen erzielt werden. Weitere Behandlungskonzepte sind z.B. Aromatherapie [19], Lichttherapie [20], Therapie mit Tieren (engl.: pet therapy), Kunst-, Tanz- und Musiktherapie [21] und simulierte Interaktion (engl.: simulated presence therapy) [9, 13]. Zur **Behandlung allgemeiner Symptome** werden auch Akupunktur, Logopädie und Physiotherapie eingesetzt.

### Umgebungsbezogene Ansätze

Zu den umgebungsbezogenen Ansätzen zählen Interventionen auf ökologischer und sozialer Ebene. Hier kommt insbesondere die Milieu-Therapie zum Einsatz. Sie ist auf die Anpassung bzw. Gestaltung des Wohn- und Lebensbereiches und der sozialen Umgebung der Betroffenen ausgerichtet. Hierzu zählen z.B. kleine und gemeindenahe Versorgungseinrichtungen im Gegensatz zu den klassischen Pflegestationen. Ziel der Milieu-Therapie ist es, den Betroffenen eine adäquate Orientierung, Sicherheit und Geborgenheit einerseits sowie eine Unterstützung der Funktionsfähigkeit und den weitgehenden Erhalt der eigenen Kompetenzen zu ermöglichen [9, 17]. Auf der sozialen Ebene lässt sich das Training des Pflegepersonals (engl.: staff training) bzw. der pflegenden Angehörigen (engl.: caregiver training) einordnen. Ziele des Trainings sind insbesondere das Verständnis für die Defizite von Demenzpatienten sowie die Stützung noch vorhandener Ressourcen und Verbesserung kommunikativer Fähigkeiten [7, 17]. In diesem Rahmen werden z.B. auch psychoedukative Einzel- und Gruppengespräche eingesetzt, in denen der Informations- und Erfahrungsaustausch im Vordergrund stehen.

### **Messung der Wirksamkeit von Therapieverfahren**

Es wird gegenwärtig kontrovers diskutiert, mit welchen Instrumenten die Wirksamkeit nicht-medikamentöser Therapien bei der Alzheimer Demenz adäquat evaluiert werden soll [22, 23]. Die Beurteilung der kognitiven Funktionen kann z.B. mittels der ADAS-cog-Skala [24] bzw. der MMSE-Skala [25] erfolgen. Um der Komplexität der Erkrankung gerecht zu werden, wurden in vielen Studien Skalen zur Messung der alltagspraktischen Fähigkeiten (wie die ADL [26]) und zur Messung der Verhaltensstörungen (wie die NPI [27]) und anderer Symptome verwendet. Während die ADAS-cog im Rahmen einer direkten Untersuchung des Patienten aufgrund des beobachtbaren Antwortverhaltens von einem erfahrenen Testleiter ausgefüllt wird, beruhen die Angaben in der ADL und dem NPI auf Auskünften eines Angehörigen.

### **Gesundheitsbezogene Lebensqualität<sup>2</sup>**

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität handelt es sich um ein mehrdimensionales Konstrukt, welches die subjektiv wahrgenommene soziale, psychische, physische und alltagsnahe Funktionsfähigkeit beinhaltet [22, 28]. Es existieren allerdings bisher wenige Verfahren zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei der Alzheimer Demenz. Dies hängt mit den Schwierigkeiten zusammen, verlässliche Informationen von den Betroffenen direkt zu erhalten. Der negative Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität ist jedoch häufig beschrieben [29], ebenso die Fähigkeit der Betroffenen, über ihre subjektiven Erfahrungen zu berichten [30]. In einer aktuellen Studie wurden Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität untersucht und ein neues krankheitsspezifisches Instrument (DEMQOL) entwickelt und validiert [22]. Es zeigte sich, dass Betroffene in der Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität deutlich von ihren Angehörigen oder dem Pflegepersonal abweichen können. Die Übereinstimmung ist höher bei Betroffenen, die eng mit Angehörigen zusammenleben und niedriger bei starker kognitiver Beeinträchtigung oder ausgeprägten affektiven Symptomen [31]. Ebenso ist eine Beurteilung der durch die Erkrankung verursachten Probleme bei den Betroffenen sowie deren gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Kliniker problematisch. Der Einfluss der Erkrankung auf die Angehörigen kann z.B. mittels Lebensqualitäts-Skalen oder klinischen Selbstbeurteilungsverfahren (z.B. Depressivitätsskalen) gemessen werden.

---

<sup>2</sup> In der Literatur werden die Begriffe krankheitsbezogene und gesundheitsbezogene Lebensqualität häufig synonym gebraucht. Aus Gründen der Lesbarkeit wird hier einheitlich die gesundheitsbezogene Lebensqualität verwendet.

## 2 Ziel der Untersuchung

Nutzenbewertung einer langfristigen Behandlung mit unterschiedlichen Formen der nichtmedikamentösen Therapien bei Alzheimer Demenz im Vergleich zu einer Kontrollgruppe

- a) ohne Behandlung,
- b) mit einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung,
- c) mit anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlung,
- d) mit einem in Deutschland für die Behandlung der Alzheimer Demenz zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel

hinsichtlich patienten- und angehörigerelevanter Therapieziele.

### 3 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

#### 3.1 Population

Eingeschlossen werden Studien mit Patienten mit einer Alzheimer Demenz, auch als Mischform z.B. mit vaskulärer Demenz (Diagnosestellung wie in der Studie angegeben). Unter Berücksichtigung epidemiologischer Prävalenzdaten [1] ist davon auszugehen, dass Demenzpatienten zu ca. 70% an einer Alzheimer Demenz erkrankt sind, weshalb auch Studien eingeschlossen werden, in denen keine expliziten Angaben zu dem Demenztyp getroffen werden.

Ausgeschlossen werden Studien, in denen eine spezifische Population von Demenzkranken untersucht wurde, bei der von einem deutlich niedrigeren Anteil von Patienten mit Alzheimer-Demenz ausgegangen werden muss (z.B. aufgrund des Rekrutierungssettings), oder Studien, bei denen ausschließlich Patienten mit einer vaskulären Demenz, einer Lewy-Body-Demenz einer Demenz aufgrund eines Morbus Parkinson, einer Demenz aufgrund einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder einer anderen seltenen Demenzform rekrutiert wurden, werden nicht berücksichtigt.

|

### 3.2 Intervention und Vergleichsbehandlung

- a) Die zu prüfenden Interventionen sind nichtmedikamentöse Behandlungsansätze der Alzheimer Demenz. Sie beziehen sich insbesondere auf den kognitiven Bereich, Verhaltensbereich bzw. akzessorische Symptome und alltagspraktische Fertigkeiten. Die Interventionen können bei den Betroffenen selbst, bei den betreuenden Angehörigen und Pflegekräften oder bei der Gestaltung der räumlichen Umgebung ansetzen. Sie können in Einzel- oder Gruppensettings durchgeführt werden.
- b) Als Vergleichsgruppen werden randomisierte Kontrollgruppen ohne Behandlung (z.B. Wartekontrollgruppe), mit nichtmedikamentösen Scheinbehandlungen, mit anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlungen oder mit in Deutschland für die Behandlung der Alzheimer Demenz zugelassenen und verfügbaren Arzneimitteln eingeschlossen.

Jegliche Formen der psychotherapeutischen Behandlung von Angehörigen oder Pflegekräften sind nicht Gegenstand der Untersuchung.

### 3.3 Zielgrößen

Als Zielgrößen für die Untersuchung werden Parameter verwendet, die eine Beurteilung folgender patienten- und angehörigerelevanten Therapieziele ermöglichen:

- Reduktion der Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens
- Besserung der kognitiven Leistungsfähigkeit
- Besserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
- Besserung von anderen mit der Erkrankung verbundenen Symptomen (z.B. Depression, Schlaf-Wach-Umkehr, Wahnhaftigkeit, Agitiertheit)
- Besserung der Lebensqualität der betreuenden Angehörigen
- Reduktion der Höhe des Betreuungsaufwands durch eine oder mehrere betreuende Person(en) oder Institution(en)
- Reduktion der Häufigkeit und Dauer einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

### 3.4 Studientypen

Randomisierte klinische Studien (RCTs) liefern für die Bewertung des Nutzens einer Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Nach einer orientierenden Sichtung relevanter Übersichtsarbeiten sind für viele der nichtmedikamentösen Interventionen RCTs zu erwarten, so dass für den vorliegenden Bericht ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen werden.

Es werden nur solche Studien aufgenommen, die sich auf manualisierte oder zumindest eindeutig konzeptualisierte Behandlungsverfahren beziehen. Das heißt, die Intervention muss hinreichend operationalisiert und beschrieben sein, so dass sie nachvollziehbar ist und ggf. erneut angewendet werden kann.

Für einen Einschluss wird eine Effektmessung nach einem Beobachtungszeitraum von mindestens 16 Wochen festgelegt. Ungeachtet dessen ist für eine Evaluation des langfristigen Nutzens eine längere Studiendauer wünschenswert.

### 3.5 Sonstige Studiencharakteristika

Eine Beschränkung auf anderweitige Studiencharakteristika ist nicht vorgesehen.

### 3.6 Ein-/Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung werden alle Studien einbezogen, die

- alle nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

#### **Einschlusskriterien**

- |    |   |
|----|---|
| E1 | Patienten mit einer Alzheimer Demenz laut Studienangabe, wie unter 3.1 definiert  |
| E2 | Vergleich einer nichtmedikamentösen Therapie mit einer Kontrollgruppe (a) ohne Behandlung (z.B. Wartekontrollgruppe), (b) mit einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung, (c) mit anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlung oder (d) mit einem in Deutschland für die Behandlung bei Alzheimer Demenzen zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel |
| E3 | Zielgrößen, die sich aus den in 3.3 formulierten Therapiezielen ableiten  |
| E4 | Behandlung nach einem Manual oder nach einem beschriebenen Behandlungskonzept   |
| E5 | randomisierte kontrollierte Studien   |
| E6 | Publikationssprache Deutsch, Englisch, Französisch, Niederländisch, Portugiesisch oder Spanisch   |

**Ausschlusskriterien**

- A1 Studien mit einer Beobachtungsdauer von weniger als 16 Wochen
- A2 Studien, in denen ausschließlich Patienten mit einer vaskulären Demenz, einer Lewy-Body-Demenz, einer Demenz aufgrund eines Morbus Parkinson, einer Demenz aufgrund einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder einer anderen seltenen Demenzform eingeschlossen wurden
- A3 Studien, in denen ausschließlich die unter 3.3 genannte Zielgröße Lebensqualität der betreuenden Angehörigen untersucht wurde und keine Angaben zur weiteren Entwicklung bzw. zum Krankheitsverlauf der Patienten vorliegen (z.B. Heimunterbringung, Demenzschwere)
- A4 Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation
- A5 keine Volltext-Publikation<sup>a</sup> verfügbar

a: Als Volltext-Publikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichts an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichts über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [32] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht.

## 4 Informationsbeschaffung

Die Suche nach relevanten Studien wird in folgenden Quellen durchgeführt:

Quelle	Kommentar
Bibliographische Datenbanken	<p>Suche in folgenden Datenbanken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cochrane CENTRAL</li> <li>- EMBASE</li> <li>- MEDLINE</li> <li>- CINAHL</li> <li>- PsychINFO</li> <li>- BIOSIS Previews</li> <li>- CHID via ADEAR (Combined Health Information Database via Alzheimer's Disease Education &amp; Referral Centre [www.alzheimers.org])</li> </ul>
Unterlagen des G-BA	Es wurden keine Unterlagen durch den G-BA übermittelt.
Sonstiges	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suche in den Literaturverzeichnissen relevanter systematischer Übersichten und HTA-Berichte; Identifizierung solcher Artikel mittels Suche in EMBASE, MEDLINE und Cochrane Datenbanken (Central, DARE, HTA Database)</li> <li>- ggf. Kontaktaufnahme mit Sachverständigen / Experten / Fachgesellschaften</li> <li>- ggf. Kontaktaufnahme mit der Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group</li> <li>- ggf. Kontaktaufnahme mit Autoren einzelner Publikationen, z.B. zur Frage nach nicht publizierten Teilaspekten</li> </ul>

## 5 Informationsbewertung

Die Dokumentation der Studiencharakteristika und -ergebnisse sowie deren Bewertung erfolgt anhand von standardisierten Dokumentationsbögen, deren grundsätzliche Struktur und Bestandteile auf den Internetseiten des Instituts veröffentlicht sind.

## 6 Informationssynthese und -analyse

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse, wenn möglich unter Zuhilfenahme der unten beschriebenen Werkzeuge, unterzogen. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

### 6.1 Meta-Analyse

Sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch sinnvoll erscheinen lässt, erfolgt eine quantitative Zusammenfassung der Einzelergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse gemäß den Methoden des Instituts.

### 6.2 Sensitivitätsanalyse

Sensitivitätsanalysen sind insbesondere geplant für

- die biometrische Qualitätsbewertung anhand der in den standardisierten Dokumentationsbögen (s. Abschnitt 5) vorgegebenen ordinalen Einteilung,
- die in den Publikationen beschriebenen Per-Protokoll-Auswertungen (versus ITT-Auswertungen), sofern möglich, und
- ein (statistisches) Modell mit festen Effekten (versus einem Modell mit zufälligen Effekten), falls eine Meta-Analyse vorgenommen wird.
- Studien mit Patienten mit dezidiertem Diagnose (z.B. DSM-III-R [33], DSM-IV [34], NINCDS-ADRDA [35]) bzw. Klassifikation der Alzheimer Demenz (z.B. ICD-9 [36], ICD-10 [37]) versus Studien an Patienten mit einer undifferenzierten Demenzdiagnose

### 6.3 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen sind – soweit durchführbar – für die folgenden Merkmale vorgesehen:

- Geschlecht
- Alter
- Versorgungssetting (z.B. stationär, ambulant)
- Dauer der Behandlung

- Demenz-Typ
- Schweregrad der Erkrankung
- Falls bei einer eventuell durchgeführten Meta-Analyse eine bedeutsame Heterogenität beobachtet wird [38], kann eine Subgruppenanalyse für möglicherweise die Heterogenität erzeugende Merkmale sinnvoll sein.

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di CA, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, Jagger C, Martinez-Lage J, Soininen H, Hofman A. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 5): S4-S9.
- [2] Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Claus JJ, van der Cammen TJ, Grobbee DE, Hofman A. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ* 1995; 310: 970-973.
- [3] Barberger-Gateau P, Alioum A, Pérès K, Regnault A, Fabrigoule CC, Nikulin M, Dartigues J-F. The contribution of dementia to the disablement process and modifying factors. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 330-337.
- [4] Berger G, Bernhardt T, Weimer E, Peters J, Kratzsch T, Frolich L. Longitudinal study on the relationship between symptomatology of dementia and levels of subjective burden and depression among family caregivers in memory clinic patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005 (3); 18: 119-128.
- [5] Arling G, Williams AR. Cognitive impairment and resource use of nursing home residents: a structural equation model. *Med Care* 2003; 41 (7): 802-812.
- [6] Martin MD, Hancock GA, Richardson B, Simmons P, Katona C, Mullan E, Orrell M. An evaluation of needs in elderly continuing-care settings. *Int Psychogeriatr* 2002; 14: 379-388.
- [7] Wächtler C, Feige A. Psychotherapeutische Konzepte bei Demenz. *Psychotherapie und Psychiatrie*. PID 3. 2005; 6:295-303.
- [8] Health Council of the Netherlands. Dementia. The Hague: Health Council of the Netherlands 2002; publication no. 2002/04E.
- [9] Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (11): 1996-2021.
- [10] Grandmison E, Simard M. A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15 (2): 130-144.
- [11] Frank W, Konta B. Kognitives Training bei Demenzen und anderen Störungen mit kognitiven Defiziten. Health Technology Assessment der Deutschen Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information. Köln; 2005.
- [12] Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art.No.: CD003260.

- [13] Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: A review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9 (4): 361-381.
- [14] Robert Koch Institut. Altersdemenz. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Heft 28. Berlin: Robert Koch Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt; 2005.
- [15] Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art.No.: CD001394.
- [16] Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art.No.: CD001120.pub2.
- [17] Gräsel E, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-drug therapies for dementia: an overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15: 115-125.
- [18] Chung JC, Lai CK, French HP. Snoezelen for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art.No.: CD003152.
- [19] Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art.No.: CD003150.
- [20] Forbes D, Morgan DG, Bangma J, Peacock S, Pelletier N, Adamson J. Light Therapy for Managing Sleep, Behaviour, and Mood Disturbances in Dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art.No.: CD003946.pub2.
- [21] Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art.No.: CD003477.pub2.
- [22] Smith SC, Lamping DL, Banerjee S, Harwood R, Foley B, Smith P, Cook JC, Murray J, Prince M, Levin E, Mann A, Knapp M. Measurement of health-related quality of life for people with dementia: development of a new instrument (DEMQOL) and an evaluation of current methodology. *Health Technology Assessment* 2005 (10).
- [23] Mani RB. The evaluation of disease modifying therapies in Alzheimer's disease: a regulatory viewpoint. *Stat Med* 2004; 23: 305-314.
- [24] Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1356-1364.
- [25] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.

- [26] Owsley C, Sloane M, McGwin G Jr, Ball K. Timed instrumental activities of daily living tasks: Relationship to cognitive function and everyday performance assessments in older adults. *Gerontology* 2002; 48 (4): 254-265.
- [27] Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44 (12): 2308-2314.
- [28] Bullinger M. Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2000; 43: 190-197.
- [29] Albert SM, Jacobs DM, Sano M, Marder K, Bell K, Devanand D, Brandt J, Albert M, Stern Y. Longitudinal study of quality of life in people with advanced Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 160-168.
- [30] Cotrell V, Schulz R. The perspective of the patient with Alzheimer's disease: a neglected dimension of dementia research. *Gerontologist* 1993; 33 (2): 205-211.
- [31] Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR. Patient-proxy response comparability on measures of patient health and functional status. *J Clin Epidemiol* 1988; 41 (11): 1065-1074.
- [32] Altman DG, Schulz KF, Moher D, for the CONSORT Group. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001; 134 (8): 663-694.
- [33] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Ed, (DSM-III)*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.
- [34] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4rd Ed, (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- [35] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman, R, Price D, Stadlan, EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 939-944.
- [36] WHO. *International Classification of Diseases, 9. Revision (ICD-9)*. Deutsche Übersetzung: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/alt/icd-9-das.htm>; Zugriff am 31.03.2006.
- [37] Dilling, H, Mombour, W, Schmidt, MH. *Internationale Klassifikation psychischer Störungen, ICD-10 Kapitel V (F)*. Klinisch diagnostische Leitlinien. Bern: Huber; 1993.
- [38] Koch A, Ziegler S. Metaanalyse als Werkzeug zum Erkenntnisgewinn. *Med Klin* 2000; 95 (2): 109-116.

## 8 Anhang

### 8.1 Zeitplan

<b>Arbeitsschritt</b>	<b>Termin (geplant)</b>
Veröffentlichung des Vorberichts	1. Quartal 2007
Schriftliche Anhörung	Bis drei Wochen nach Veröffentlichung des Vorberichts
Ggf. Erörterung der schriftlichen Stellungnahmen	1. Quartal 2007
Weitergabe des Abschlussberichts an den G-BA	2. Quartal 2007
Veröffentlichung des Abschlussberichts	Zwei Monate nach Weitergabe an den G-BA

## 8.2 Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ADAS-cog	Alzheimer's disease assessment scale, cognition subscale
ADL	Activities of daily living
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and allied Health Literature
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EMBASE	Excerpta Medica Database
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ICD	International Classification of Diseases
ITT	Intention-to-Treat
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MMSE	Mini Mental State Examination
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communication Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NPI	Neuropsychiatric Interview
RCT	Randomized Controlled Trial