



IQWiG-Berichte – Nr. 1012

# **Strukturelle Bildgebung**

## **Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen**

### **Evidenzbericht**

Auftrag: V20-03D  
Version: 1.0  
Stand: 07.12.2020

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Strukturelle Bildgebung – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

## **Auftraggeber**

Bundesministerium für Gesundheit

## **Datum des Auftrags**

07.07.2020

## **Interne Auftragsnummer**

V20-03D

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

### **Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Ulrike Paschen
- Tatjana Hermanns
- Jessica Metzging
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Sarah Thys

**Schlagwörter:** Computertomografie, Magnetresonanztomografie, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Systematische Übersicht

**Keywords:** Tomography – X-Ray Computed, Magnetic Resonance Imaging, Dementia, Alzheimer Disease, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>iv</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>3</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>4</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien</b> .....	<b>4</b>
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen .....	4
4.1.5 Studiendauer .....	5
4.1.6 Publikationssprache .....	5
4.1.7 Publikationszeitraum .....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss .....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	6
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien .....	6
4.2.2 Selektion relevanter Studien.....	6
<b>4.3 Informationsdarstellung und Synthese</b> .....	<b>6</b>
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>7</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>7</b>
<b>6 Literatur</b> .....	<b>8</b>
<b>Anhang A – Suchstrategien</b> .....	<b>9</b>
<b>A.1 – Bibliografische Datenbanken</b> .....	<b>9</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung .....	7

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CT	Computertomografie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
MRT	Magnetresonanztomografie
PICO	Participants Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## **1 Hintergrund**

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139 a Abs. 3 Nr. 3, 139 b Abs. 6 SGB V) die Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ (Registernummer der AWMF: 038-013) [2].

## 2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung von Evidenz bezüglich der Effekte der erweiterten Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung im Vergleich zu einer Diagnostik ohne erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz ohne Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie

### **3 Projektverlauf**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Das IQWiG wurde am 07.07.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Demenzen“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 6 Population-Intervention-Comparison-Outcomes(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellt. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatoren der Leitlinienerstellung und die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF jeweils nach Fertigstellung übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag werden diese gemeinsam an das Bundesministerium für Gesundheit übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

## **4 Methoden**

Für die auftragsgemäß zu erstellenden Evidenzberichte wurden Evidenzprofile gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] entwickelt. Den methodischen Vorgaben von GRADE wurde gefolgt bzw. diese wurden in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [4] konkretisiert.

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien**

#### **4.1.1 Population**

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen, bei denen kein Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie vorliegt und noch keine erweiterte Differenzialdiagnostik durchgeführt wurde wie in Abschnitt 4.1.2 beschrieben.

#### **4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention umfasste die erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (zerebrale Computertomografie [CT] oder Magnetresonanztomografie [MRT], jeweils ohne Kontrastmittel).

Als Vergleichsintervention galt die Diagnostik ohne die beschriebene erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung.

#### **4.1.3 Endpunkte**

Die Darstellung der Evidenzgrundlage der erweiterten Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung sollte anhand von Endpunkten erfolgen, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet worden waren:

- Therapieänderung infolge eines Befundes aufgrund einer strukturellen Bildgebung
- unerwünschte Ereignisse

Hätten zur Beurteilung verwertbare Ergebnisse zu weiteren Endpunkten wie z. B. Demenzsymptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität vorgelegen, hätten diese ebenfalls einbezogen werden können.

#### **4.1.4 Studientypen**

Für den zu erstellenden Evidenzbericht wurde die folgende Evidenz zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnis-

unsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

Da RCTs nicht in ausreichender Zahl und / oder Qualität für einen Vergleich vorlagen, wären auch Studien niedrigerer Evidenzstufe (wie vergleichende Kohortenstudien) in die Evidenzdarstellung einbezogen worden. Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden [3].

#### 4.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

#### 4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

#### 4.1.7 Publikationszeitraum

Es wurden Studien mit einem Publikationsdatum ab dem Jahr 2010 in die Evidenzdarstellung eingeschlossen.

#### 4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen mussten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz ohne Verdacht auf eine die Demenz verursachende Hirnanomalie (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Diagnostik ohne erweiterte Differenzialdiagnostik mittels struktureller Bildgebung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Endpunkte, die kritisch für die Entscheidung sind, wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und nicht randomisierte vergleichende Studien, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E8	Publikationszeitraum ab 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6], TREND- [7] oder STROBE-Statements [8] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

#### **4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen**

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt gewesen waren, sollten ggf. unberücksichtigt bleiben.

### **4.2 Informationsbeschaffung**

#### **4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien**

Es wurde eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Folgende primäre Informationsquellen wurden dabei berücksichtigt:

##### **Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials

Der nachfolgende Arbeitsschritt war geplant, kam jedoch nicht zur Anwendung (siehe Abschnitt 5.1):

- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
  - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
  - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

#### **4.2.2 Selektion relevanter Studien**

##### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente sollten in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft werden. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

### **4.3 Informationsdarstellung und Synthese**

Da keine Studien zur vorliegenden Fragestellung identifiziert werden konnten (siehe Abschnitt 5.1), war keine weitergehende Informationsdarstellung und Synthese möglich.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategie für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 09.10.2020) ist in Anhang A dargestellt.

Auf eine Suche in Studienregistern wurde verzichtet, da basierend auf dem Ergebnis einer Vorabrecherche im Projektverlauf keine relevanten Studien für die Fragestellung des vorliegenden Evidenzberichts zu erwarten waren.

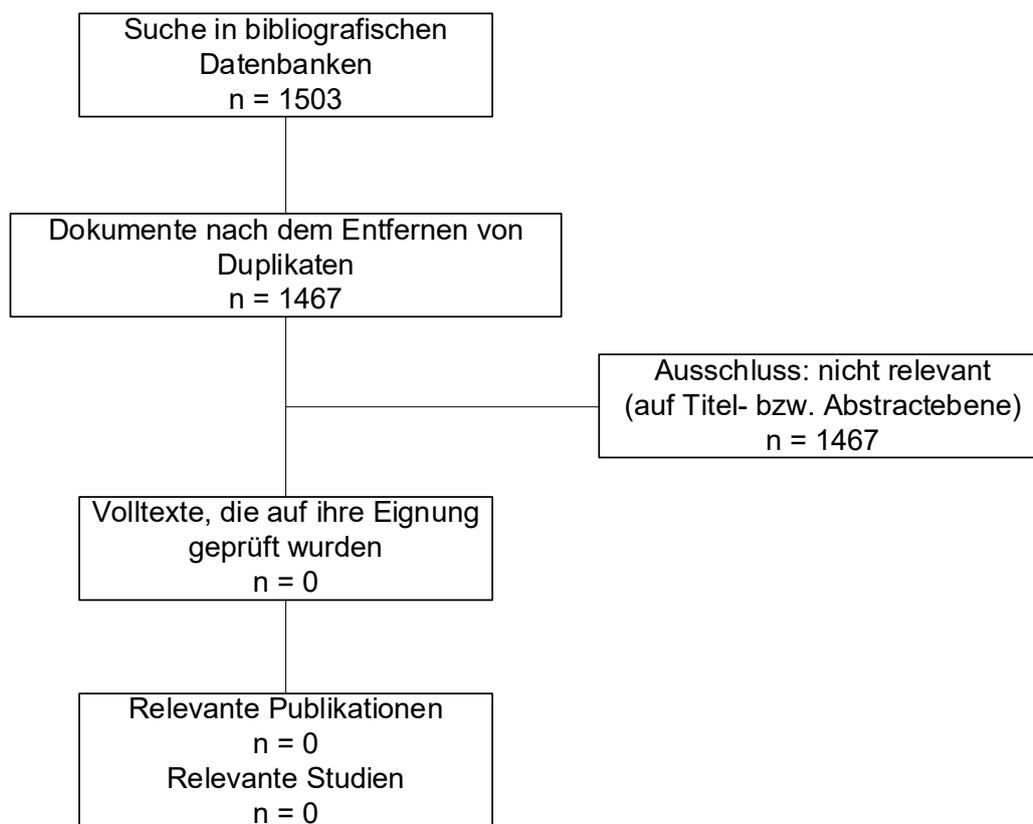


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

### Resultierender Studienpool

Das Ergebnis der Recherche weist auf die unzureichende Evidenzlage zur vorliegenden Fragestellung hin, denn es konnten weder relevante RCTs noch Non-RCTs identifiziert werden.

Da keine Studien eingeschlossen werden konnten, fehlen entsprechend Daten zu den Endpunkten. Die fehlende Evidenz weist auf einen zukünftigen Forschungsbedarf hin.

## 6 Literatur

1. Deutscher Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digital-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/1/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook [online]. 10.2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 6.0 [online]. [Zugriff: 25.11.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf).
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

## Anhang A – Suchstrategien

### A.1 – Bibliografische Datenbanken

#### Suche nach Primärstudien

##### 1. PubMed

*Suchoberfläche: NLM*

#	Searches
#1	Search: (clinical trial[pt] OR comparative study[pt] OR (control[tw] AND study[tw]) OR program[tw] OR epidemiologic studies[mh]) NOT ((animals[mh:noexp] NOT humans[mh:noexp]) OR comment[pt] OR editorial[pt] OR review[pt] OR meta analysis[pt] OR case report [tw] OR consensus[mh] OR guideline[pt] OR history[sh]) Sort by: Publication Date
#2	Search: (randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date
#3	Search: Dementia OR Alzheimer Sort by: Publication Date
#4	Search: MRI OR computed tomography Sort by: Publication Date
#5	Search: hydrocephalus OR cerebral infarction OR brain ischemia OR intracranial hemorrhage OR subdural hematoma OR brain tumor OR traumatic brain injury OR ischemic stroke OR lewy body dementia OR parkinson OR differential diagnosis OR frontotemporal dementia Sort by: Publication Date
#6	Search: (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND #5 Sort by: Publication Date
#7	Search: #6 AND (english[LA] OR german[LA]) Sort by: Publication Date
#8	Search: #7 AND 2010:2020[DP] Sort by: Publication Date

## 2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 9 of 12, September 2020

#	Searches
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh "Tomography, X-Ray Computed"]
#5	[mh "Magnetic Resonance Imaging"]
#6	(CT or CTA or MRI or (magnetic near/2 resonance) or (magnetic near/2 imaging) or (computed near/2 tomograph*)):ti,ab
#7	#4 or #5 or #6
#8	[mh ^"Diagnosis, Differential"]
#9	(differentiat* or (differential and diagnosis)):ti,ab
#10	#8 or #9
#11	hydrocephalus* or cerebral infarction* or brain ischemia* or intracranial hemorrhage* or subdural hematoma* or ischemic stroke* or brain tumor* or brain neoplasm* or traumatic brain injury or lewy body dementia or parkinson* or frontotemporal dementia*
#12	[mh "hydrocephalus"] or [mh "cerebral infarction"] or [mh "brain ischemia"] or [mh "intracranial hemorrhages"] or [mh "hematoma, subdural"] or [mh "stroke"] or [mh "brain neoplasms"] or [mh "brain injuries, traumatic"] or [mh "Lewy Body disease"] or [mh "Parkinsonian Disorders"] or [mh "frontotemporal dementia"]
#13	#11 or #12
#14	#3 and #7 and #10 with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Trials
#15	#3 and #7 and #13 with Cochrane Library publication date from Jan 2010 to present, in Trials
#16	#14 or #15
#17	#16 not (*clinicaltrials.gov* OR *who*trialssearch* OR *clinicaltrialsregister.eu* OR *anzctr.org.au* OR *trialregister.nl* OR *irct.ir* OR *isrctn.org* OR *controlled-trials.com* OR *drks.de*):so
#18	#17 not ((language next (afn or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))