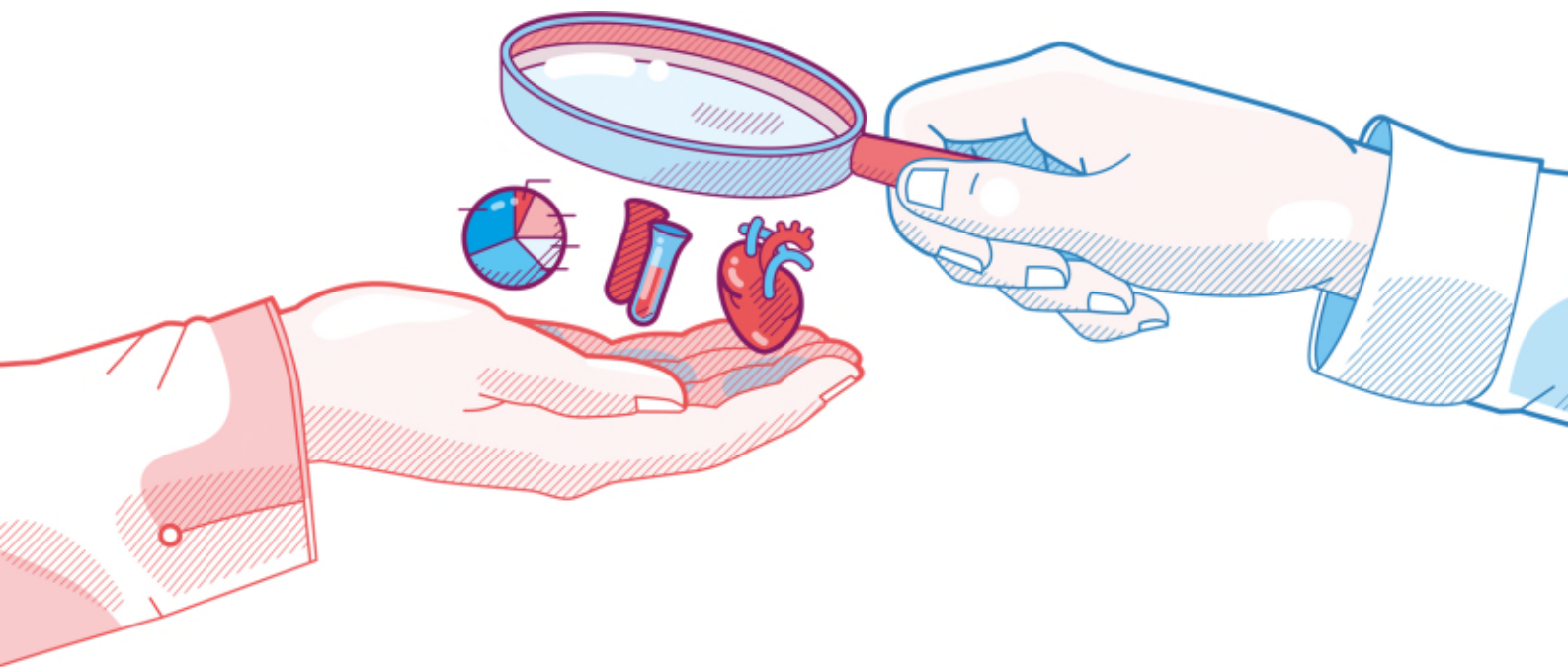


EVIDENZ AUSFÜHRLICH

## Screening auf Hirnleistungsstörungen zur Demenzprävention (Hirnleistungs-Check)



Stand: 14.11.2017

## **Autoren**

Dr. Tim Mathes, Köln

## **Review**

Dr. med. Karin Kaiser-Rüb, Fachärztin für Neurologie  
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Dr. med. Michaela Eikermann  
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

## **Herausgeber**

Medizinischer Dienst  
des Spitzenverbandes Bund  
der Krankenkassen e.V. (MDS)  
Theodor-Althoff-Straße 47  
D-45133 Essen  
Telefon: 0201 8327-0  
Telefax: 0201 8327-100  
E-Mail: [office@mds-ev.de](mailto:office@mds-ev.de)

Internet: <http://www.mds-ev.de>

## Gliederung

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                 | <b>4</b>  |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                   | <b>4</b>  |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>                                  | <b>5</b>  |
| <b>1 Problemstellung .....</b>                                     | <b>6</b>  |
| 1.1 Epidemiologie .....  | 6         |
| 1.2 Rationale für die IGeL .....                                   | 7         |
| 1.3 Kosten .....   | 9         |
| <b>2 Fragestellung.....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>3 Recherche .....</b>   | <b>11</b> |
| 3.1 Datum der Recherchen .....                                     | 11        |
| 3.2 Recherchestrategie .....                                       | 11        |
| 3.3 Ergebnisse der Recherchen.....                                 | 12        |
| <b>4 Datenbasis der IGeL-Bewertung.....</b>                        | <b>15</b> |
| 4.1 Relevante Evidenzsynthesen .....                               | 15        |
| 4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen ..... | 18        |
| 4.3 Relevante Einzelstudien.....                                   | 18        |
| 4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung .....              | 18        |
| <b>5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden .....</b>                    | <b>19</b> |
| <b>6 Diskussion .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>7 Zusammenfassung.....</b>                                      | <b>22</b> |
| <b>8 Empfehlungen aktueller Leitlinien .....</b>                   | <b>22</b> |
| <b>9 Fazit .....</b>   | <b>23</b> |
| <b>10 Literaturverzeichnis.....</b>                                | <b>24</b> |

## Abbildungsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und Leitlinien ..... | 13 |
| Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien .....                             | 14 |

## Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1: Quellen und Suchstrategie .....                        | 11 |
| Tabelle 2: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess.....     | 12 |
| Tabelle 3: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen .....  | 16 |
| Tabelle 4: AMSTAR Bewertung.....                                  | 18 |
| Tabelle 5: Ergebnisse der eingeschlossenen Evidenzsynthesen ..... | 19 |
| Tabelle 6: aktuelle Leitlinienempfehlungen.....                   | 22 |
| Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL.....              | 23 |

## Abkürzungsverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis - alphabetisch

|        |                                     |
|--------|-------------------------------------|
| EBM    | Einheitlicher Bewertungsmaßstab     |
| GKV    | Gesetzlichen Krankenversicherung    |
| GOÄ    | Gebührenordnung für Ärzte           |
| HTA    | Health Technology Assessments       |
| IGeL   | Individuelle Gesundheitsleistung    |
| RCT    | Randomisierte kontrollierte Studie  |
| USPSTF | U.S. Preventive Services Task Force |

## 1 Problemstellung

Unter bestimmten Voraussetzungen kann bei gesetzlich Versicherten ein hausärztlich-geriatrisches Basisassessment (EBM 03360) durchgeführt werden. Dies ist bei Patienten der Fall, die aufgrund ihrer Krankheitsverläufe einen geriatrischen Versorgungsbedarf aufweisen und folgende Kriterien erfüllen:

- Höheres Lebensalter (ab vollendetem 70. Lebensjahr) und
- Geriatrietypische Morbidität (Patienten, bei denen mindestens ein nachfolgendes geriatrisches Syndrom dokumentiert ist) und/oder Vorliegen einer Pflegestufe
  - Multifaktoriell bedingte Mobilitätsstörung einschließlich Fallneigung und Altersschwindel,
  - Komplexe Beeinträchtigung kognitiver, emotionaler oder verhaltensbezogener Art,
  - Frailty-Syndrom (Kombinationen von unbeabsichtigtem Gewichtsverlust, körperlicher und/oder geistiger Erschöpfung, muskulärer Schwäche, verringerter Ganggeschwindigkeit und verminderter körperlicher Aktivität),
  - Dysphagie,
  - Inkontinenz(en),
  - Therapierefraktäres chronisches Schmerzsyndrom oder
  - Vorliegen einer der folgenden Erkrankungen: dementielle Erkrankungen, Alzheimer-Erkrankung, Primäres Parkinson-Syndrom mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung und Primäres Parkinson-Syndrom mit schwerster Beeinträchtigung auch bei Patienten, die das 70. Lebensjahr noch nicht vollendet haben [24].

Ziel dieser Untersuchung ist es, u. a. Hirnleistungsstörungen frühzeitig zu erkennen und durch unterstützende Maßnahmen die Selbstständigkeit dieser Patienten länger zu erhalten.

Hirnleistungstests werden auch Personen angeboten, die nicht den genannten Personengruppen angehören, d. h. auch deutlich jüngeren Personen bzw. Personen ohne die vorgenannten Symptome oder Erkrankungen. Durch einen Hirnleistungstest bei gesunden und beschwerdefreien Personen sollen kognitive Defizite erkannt werden mit dem primären Ziel, frühzeitig Maßnahmen gegen das weitere Fortschreiten kognitiver Funktionsstörungen zu ergreifen bzw. die Entstehung einer Demenzerkrankung zu verzögern.

Ein Screening bei symptomlosen Personen mit dem Ziel der Krankheitsentdeckung ist jedoch grundsätzlich von der Frühdiagnostik bei Personen mit Demenzsymptomen zu unterscheiden.

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung dieser individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) „Screening auf Hirnleistungsstörungen zur Demenzprävention (Hirnleistungs-Check)“.

### 1.1 Epidemiologie

Der Begriff Demenz bezeichnet ein klinisches Syndrom unterschiedlicher Ätiologie, welches durch den Abbau bzw. Verlust kognitiver Funktionen wie Gedächtnis, Orientierung, Auffassung,

Urteilsvermögen, Sprache etc. sowie relevante Beeinträchtigungen von Alltagskompetenzen gekennzeichnet ist. Zudem kommt es häufig zu Veränderungen der Emotionalität. Es ist zwischen altersüblichen kognitiven Einschränkungen und frühen Stadien der Demenz, also einer krankhaften Veränderung der kognitiven Leistung, zu unterscheiden. Die Abgrenzung zwischen normalen altersbedingten, kognitiven Einschränkungen und leichter Demenz ist auf Grund des fließenden Übergangs schwierig. Langfristig führen die kognitiven Defizite der Demenz zur Einschränkung bei der Ausübung von Tätigkeiten des alltäglichen Lebens [5].

Nach der Ätiologie können die folgenden unterschiedlichen Formen der Demenz unterschieden werden [3, 4, 23]:

- Degenerative Demenz
- Vaskuläre Demenz
- Metabolische Demenz
- durch entzündliche Erkrankungen verursachte Demenz
- durch Schädel-Hirn-Trauma verursachte Demenz.

In diesem Bericht werden nur die primären Demenzformen degenerative und vaskuläre Demenz betrachtet.

In Deutschland leben rund 1 Million Personen mit einer Demenz. Pro Jahr kommt es zu ca. 200.000 Neuerkrankungen [17]. Die häufigste Demenz in Deutschland ist die degenerative Demenz vom Alzheimer-Typ. An dieser erkranken etwa 6,2% der Frauen und 3,0% der Männer im Alter über 65 Jahren. An einer vaskulären Demenz erkranken etwa 1,3% der Frauen und 1,2% der Männer [16]. Die Häufigkeit von Demenz steigt im Alter stark an. Im Alter zwischen 65 und 69 Jahren sind etwa 2% betroffen. Hingegen sind bei den über 90-Jährigen etwa 30% betroffen [23]. Die höhere Prävalenz der Frauen ist daher insbesondere auf die höhere Lebenserwartung zurückzuführen. Auf Grund der steigenden Lebenserwartung ist davon auszugehen, dass die Prävalenz dementieller Erkrankungen weiter steigen wird [18]. Abgesehen vom Alter und genetischen Faktoren sind die Risikofaktoren für eine Demenz bisher noch nicht eindeutig geklärt [14, 23].

## 1.2 Rationale für die IGeL

In Deutschland hat jeder gesetzlich Versicherte ab dem 70. Lebensjahr mit geriatritypischer Morbidität und / oder Vorliegen einer Pflegestufe oder bei Vorliegen einer dementiellen Erkrankung, einer Alzheimer-Erkrankung oder eines primären Parkinson-Syndroms (vgl. Abschnitt 1) Anrecht auf ein geriatrisches Assessment. Ziel dieser Untersuchung ist es, altersbedingte Probleme aufzudecken. Wesentlicher Bestandteil des Assessments ist die Einschätzung der geistigen Fähigkeiten, um kognitive Einschränkungen frühzeitig zu erkennen. Darüber hinaus werden Hirnleistungstests auch als IGeL-Leistung beschwerdefreien Personen im Alter unter 70 Jahren bzw. im Alter zwischen 70 und 80 Jahren ohne geriatritypische Morbidität oder Symptome kognitiver Funktionsstörungen angeboten.

Falls ein begründeter Verdacht auf eine Demenz besteht (insbesondere bei spezifischen Symptomen), obliegt die Indikation für eine weitere Untersuchung auf kognitive Defizite der

Entscheidung des behandelnden Arztes. In diesem Fall werden die Kosten von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen.

Bei Personen mit bestehenden leichten kognitiven Funktionsstörungen wird die Diagnose einer Demenz überwiegend durch ärztliche Untersuchung, Fremd- und Eigenanamnese, klinisch-kognitive Untersuchungen und klinische Verlaufsuntersuchungen diagnostiziert. Nur bei einigen Demenzformen (z. B. Alzheimer) stehen Liquorbefunde und Biomarker zur Verfügung, sowie im Verlauf typische Befunde in der zerebralen Bildgebung [3].

Zum Screening auf kognitive Einschränkungen können verschiedene Tests eingesetzt werden. Im geriatrischen Bereich werden häufig der Mini-Mental-Status-Test, der DemTect und der Uhrenergänzungstest verwendet [10].

Beim Mini-Mental-Status-Test werden mittels Interview neue Aufgabenkomplexe erfüllt [2]. Hierzu zählen Fragen aus den Bereichen Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechnen, Benennen, Nachsprechen, Schreiben, Befolgen von Instruktionen sowie Nachmalen einer geometrischen Zeichnung. Aus den Aufgabenkomplexen wird eine Gesamtpunktzahl zur Einstufung des Grads der kognitiven Einschränkung ermittelt.

Der Demtect ist ein Test, der aus fünf einzelnen Aufgaben (3 Gedächtnistests, 1 Zahlenaufgabe, 1 verbale Aufgabe) besteht [6]. Zur Einstufung des Grads der kognitiven Einschränkung werden Punktwerte für diese Aufgaben vergeben und hieraus ein Gesamtpunktwert berechnet.

Beim Uhrenergänzungstest wird der Patient gebeten, die Ziffern in einem vorgegebenen Kreis zu ergänzen [22]. Auf Basis eines vorgegebenen Schemas werden die Fehler, die hierbei gemacht werden gezählt, um den Grad der kognitiven Einschränkung zu bestimmen.

Neben den genannten Methoden gibt es noch eine Vielzahl weiterer Tests zur Ermittlung der kognitiven Leistungsfähigkeit [7]. Da kein Standard besteht, können als Hirnleistungstest im Rahmen von IGeL-Leistung zum Screening auf Demenz auch andere Tests angeboten werden.

Die frühere Diagnosestellung einer Demenz ist nur von patientenrelevantem Nutzen, wenn auch die hiermit angestrebte frühere Behandlung der Demenz von patientenrelevantem Nutzen ist. Aus diesem Grund werden in diesem Bericht insbesondere Studien der gesamten Screeningkette (Diagnose mit resultierenden Behandlungsentscheidungen) betrachtet. Dabei handelt es sich um Studien, die ein gescreentes Patientenkollektiv mit einem nicht gescreenten Patientenkollektiv vergleicht.

Weiterhin wird ein Linked-Evidenz-Ansatz verfolgt. Hier sollen zunächst Studien betrachtet werden, die den Nutzen einer Therapievorverlagerung betrachten. Dabei handelt es sich um Studien, die Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt (z. B. Krankheitsstadium) behandelt werden, mit Patienten zu einem späteren Zeitpunkt behandelt werden, vergleichen. Stellt sich heraus, dass eine frühere Therapie einen patientenrelevanten Nutzen aufweist, werden auch Studien zur diagnostischen Güte der Hirnleistungstests recherchiert. Es ist davon auszugehen, dass bei Patienten, denen die IGeL-Leistung angeboten wird, noch keine offensichtlichen Anzeichen einer Demenz besteht bzw. eine krankhafte Demenz vorliegt. Somit ist das primäre Ziel eines Hirnleistungstests im Rahmen der IGeL-Leistung nicht eine Aussage über den Istzustand, d. h. die Diagnose leichter kognitiver Defizite, sondern vielmehr die Beurteilung des Risikos zur Entwicklung einer krankhaften Demenz. Deswegen werden im Falle des Nachweises des Nutzens einer früheren Behandlung Studien



eingeschlossen, die die diagnostische Güte von Hirnleistungstests bezüglich der Vorhersage einer krankhaften Demenz mit Einschränkungen der Fähigkeiten des alltäglichen Lebens untersuchen.

### 1.3 Kosten

Die Leistung „Hirnleistungscheck ohne Indikation“ wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GoÄ) [13] über die Ziffer 857 (Anwendung und Auswertung orientierender Testuntersuchungen) abgerechnet (einfacher Satz: 6,76 €) [24].

## 2 Fragestellung

Es wurden die folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen zur gesamten Screeningkette festgelegt:

**Population:** Patienten im Alter <70 Jahren ohne offensichtliche Anzeichen kognitiver Einschränkungen bzw. zwischen 70 und 80 Jahren ohne geriatritypische Morbidität

**Intervention:** kurze Hirnleistungstests zur Erkennung einer leichten kognitiven Störung oder leichten Demenz.

**Kontrollintervention:** keine Früherkennungsmaßnahme.

**Endpunkte (outcome):** patientenrelevante Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Aktivitäten des täglichen Lebens), Belastung Angehöriger, Schaden (psychische Belastung, Schäden durch unnötig Behandlungen, unerwünschte Ereignisse).

**Studientypen** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): systematische Übersichtsarbeiten zu interventionellen Studien mit Kontrollgruppe, randomisierte kontrollierte Studien (RCT, ab Recherchezeitraum, der von systematischer Übersichtsarbeit nicht abgedeckt ist).

**Setting:** ambulanter Bereich/primary Care.

Im Falle, dass keine Studien zur gesamten Screeningkette gefunden werden, wird ein Linked-Evidence Ansatz angewendet (s. o.). Für Studien und Evidenzsynthesen zum Vergleich eines früheren Therapiebeginns mit einem späteren Therapiebeginn wurden die folgenden Einschlusskriterien definiert:

**Population:** Patienten mit leichten kognitiven Störungen oder leichter Demenz.

**Intervention:** frühere Behandlung (pharmakologische und nicht-pharmakologische Behandlung einschließlich psychosozialer Interventionen, körperliche Aktivität und organisatorische Maßnahmen).

**Kontrollintervention:** spätere Behandlung.

**Endpunkte (outcome):** patientenrelevante Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität, Aktivitäten des täglichen Lebens), Belastung Angehöriger, Schaden (psychische Belastung, Schäden durch unnötig Behandlungen, unerwünschte Ereignisse).

**Studientypen** (als Basis der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche): systematische Übersichtsarbeiten zu interventionellen Studien mit Kontrollgruppe, RCT (Recherchezeitraum, der von systematische Übersichtsarbeit nicht abgedeckt ist).

Falls ein patientenrelevanter Nutzen durch eine Therapievorverlagerung gezeigt werden kann, war die Analyse von Evidenzsynthesen zu Studien der diagnostischen Güte kurzer Hirnleistungstest vorgesehen, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllen:

**Population:** asymptomatische Patienten (keine offensichtliche Anzeichen kognitiver Einschränkungen) im Alter <70 Jahren.

**Indextext:** Hirnleistungstests zur Erkennung einer leichten kognitiven Störung oder leichten Demenz mit dem Ziel der Prädiktion einer krankhaften Demenz mit Einschränkungen der Fähigkeiten des alltäglichen Lebens (Alzheimerdemenz oder schwere Demenz).

**Referenztest:** nicht eingeschränkt.

**Endpunkte (outcome):** Maße der diagnostischen Güte.

**Studientypen:** systematische Übersichtsarbeiten.

**Setting:** ambulanter Bereich/primary Care.

### 3 Recherche

#### 3.1 Datum der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA erfolgte am 20.06.2017.

Es wurde eine ergänzende systematische Recherche nach RCT durchgeführt für den Suchzeitraum, der von den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten noch nicht abgedeckt war (01.01.2013 bis heute). Diese erfolgte am 28.06.2017.

Zusätzlich erfolgte eine fokussierte Leitlinienrecherche am 29.06.2017.

#### 3.2 Recherchestrategie

In Tabelle 1 sind die Recherchestrategien für die verschiedenen Quellen dargestellt.

**Tabelle 1: Quellen und Suchstrategie**

| Datenbanken / Webseiten | Suchstrategie / Suchbegriffe   |
|-------------------------|--|
| PubMed:                 | <p><u>Systematische Übersichtsarbeiten</u></p> <p>("Cognitive Dysfunction"[mesh] OR "cognitive decline"[ti] OR "cognitive impairment"[ti] OR dementia[ti] OR "Alzheimer Disease"[mesh] OR Alzheimer*[ti] OR "Dementia"[mesh:noexp])</p> <p>AND ((screening[tiab] OR mass screening[mesh:noexp] OR "Early Diagnosis" [mesh]) OR (early[tiab] OR delayed[tiab] OR late[tiab] OR "Early Medical Intervention"[mesh]))</p> <p>AND ((systematic[Title/Abstract] OR medline[Title/Abstract] OR pubmed[Title/Abstract]) AND review[Title/Abstract] OR meta analysis[Publication Type])</p> <p>NOT ((Comment[Publication Type] OR Letter[Publication Type] OR Editorial [Publication Type]) OR (animals[MeSH] NOT animals[MeSH] AND humans[MeSH]))</p> <p><u>RCT</u></p> <p>("cognition disorders" [mesh] OR "cognitive decline"[ti] OR "cognitive impairment"[ti] OR dementia[ti] OR "Alzheimer Disease" [mesh] OR Alzheimer*[ti] OR "Frontotemporal Dementia" [mesh])</p> <p>AND (screening[tiab] OR mass screening[mesh] OR "Early Diagnosis" [mesh] early[tiab] OR delayed[tiab] OR late[tiab] OR "Early Medical Intervention"[mesh])</p> <p>AND random*[tiab]</p> |

| Datenbanken / Webseiten   | Suchstrategie / Suchbegriffe   |
|---|--|
|   | NOT ((Comment[Publication Type] OR Letter[Publication Type] OR Editorial [Publication Type]) OR (animals[MeSH] NOT animals[MeSH] AND humans[MeSH]))<br>AND ("2013"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez])           |
| Cochrane Library (Cochrane Database of systematic reviews, DARE/HTA/NHS EED): | #1: MeSH descriptor: [Dementia] explode all trees<br>#2: MeSH descriptor: [Mass Screening] explode all trees<br>#3: MeSH descriptor: [Early Medical Intervention] explode all trees<br>#4: #2 OR #3<br>#5: #1 AND #4 |

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt.

### 3.3 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA wurden 459 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess mit den Ausschlusskriterien (s. Tabelle 2) zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (s. Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 214 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Publikation verblieb, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurde (siehe Abbildung 2).

**Tabelle 2: Ausschlusskriterien für den Selektionsprozess**

|           |                          |
|-----------|--------------------------|
| <b>E1</b> | Unpassende Fragestellung |
| <b>E2</b> | Publikationstyp          |

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten, HTA und Leitlinien

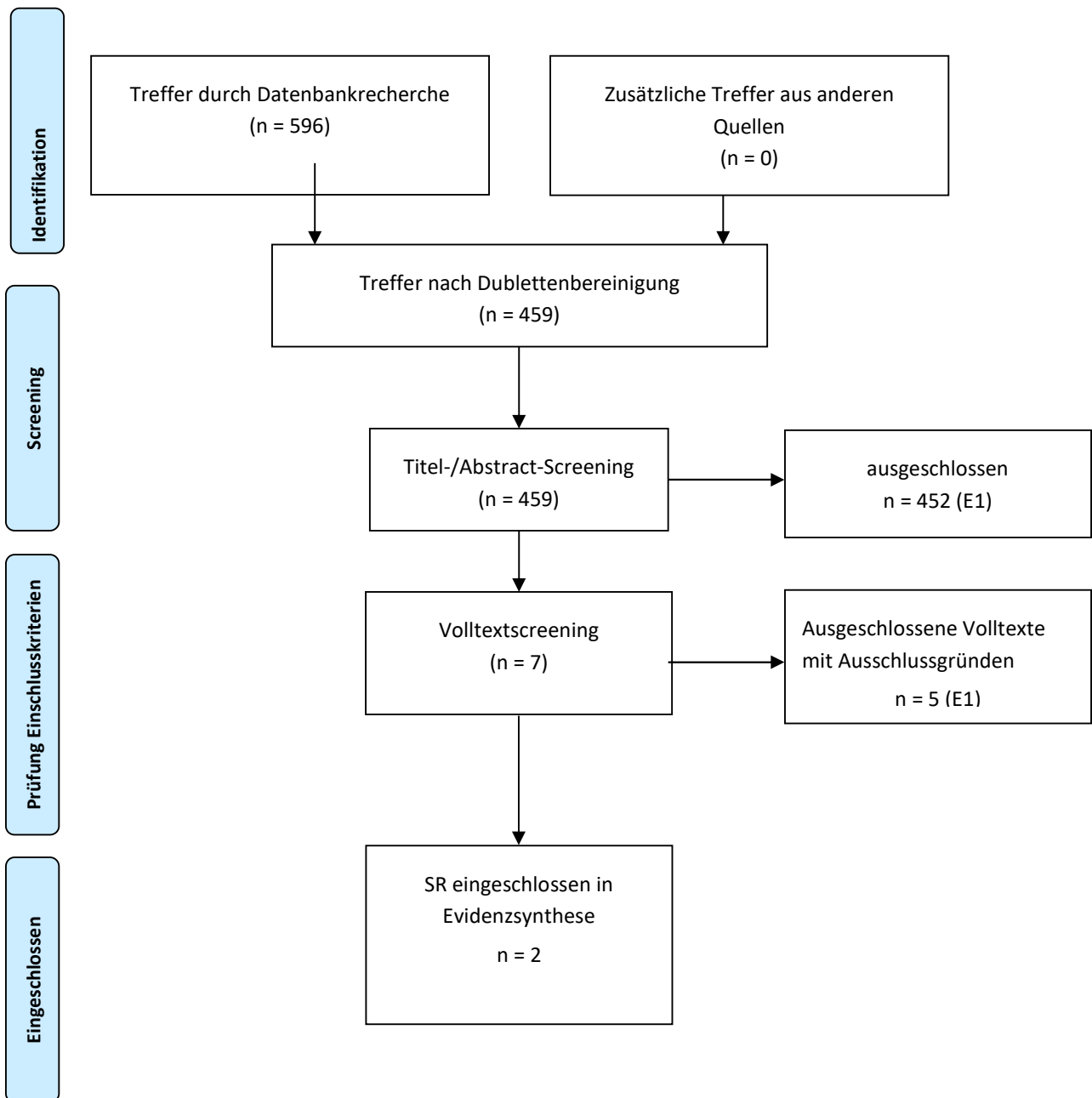
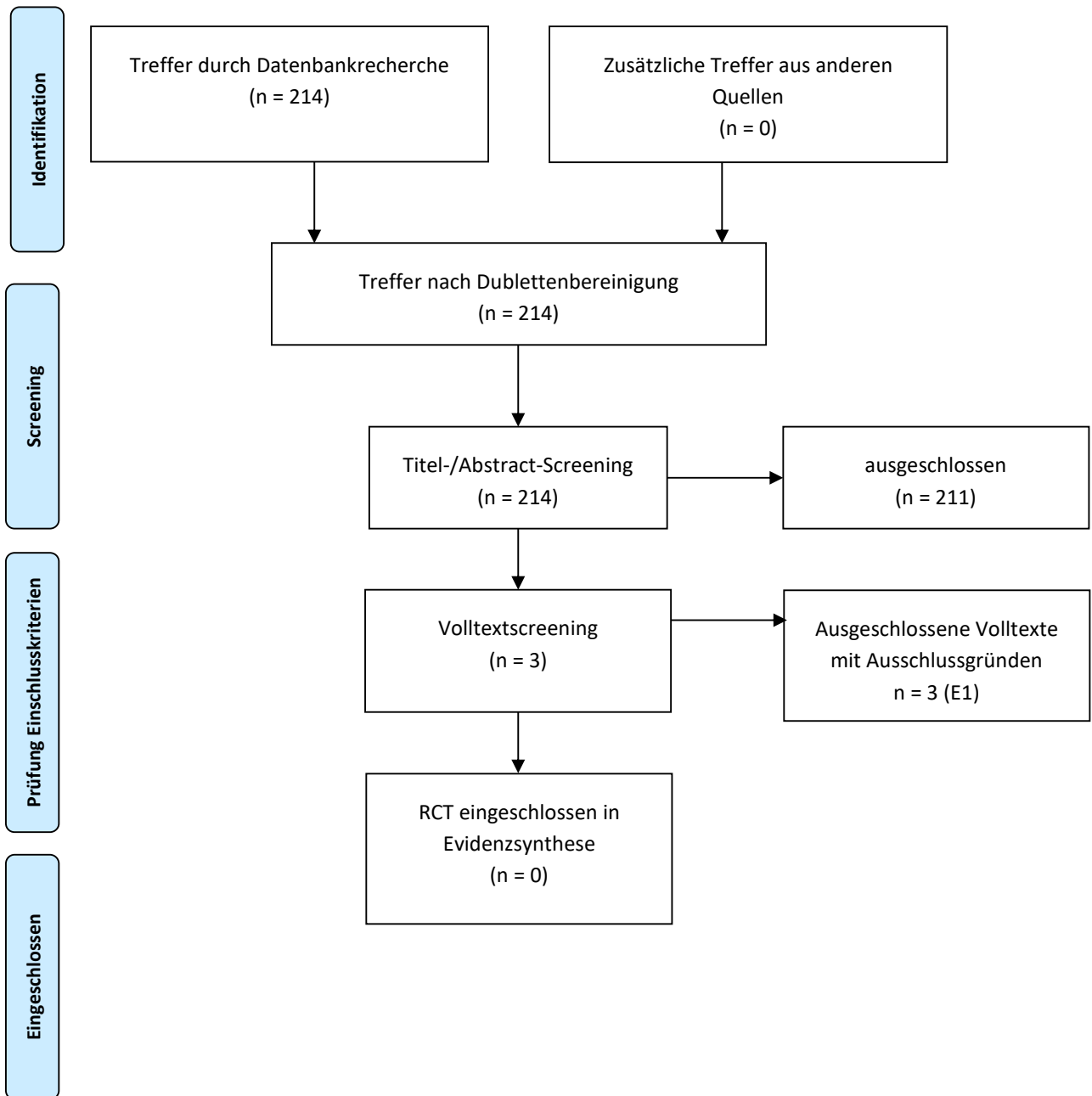


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



## 4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

### 4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden zwei relevante systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden. Eine systematische Übersichtsarbeit zu Studien der gesamten Screeningkette und eine systematische Übersichtsarbeit von Studien, die eine frühe Therapie der Demenz mit einer späteren Therapie vergleicht [8, 20]. Die Charakteristika dieser Evidenzsynthese sind in Tabelle 2 dargestellt.

In dem Bericht der USPSTF wird der Nutzen der Therapie einer leichten kognitiven Störungen im Allgemeinen betrachtet (Schlüsselfragen [KQ] 4-5), d. h. die Frage des Nutzens einer Therapie gegenüber keiner Therapie beantwortet [8]. Diese Ergebnisse können nicht direkt auf die Screeningsituation übertragen werden, da das Ausbleiben eines Screenings in der Regel nicht impliziert, dass keine Therapie durchgeführt wird, sondern lediglich, dass diese zu einem späteren Zeitpunkt begonnen wird (z. B. erst bei offensichtlichen Symptomen). In der Übersichtsarbeit der USPSTF wird nicht der Nutzen der Therapievorverlagerung betrachtet. Aus diesem Grund werden für die Bewertung des Nutzens einer früheren Therapie im Vergleich zu einer späteren Therapie die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit von Tsoi et al. verwendet [20].

Tabelle 3: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen

| Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht   | Fragestellung   | Einschlusskriterien   | Literaturrecherche und Studienselektion  | Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien  | Informationssynthese   |
|--|---|---|--|---|--|
| <b>Evidenzsynthesen von Studien der gesamten Screeningkette</b>  |   |   |  |   |  |
| <p>Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. <i>Annals of internal medicine</i> 2013;159:601-12</p> | <p><b>PICO</b><br/> <i>Personen:</i> selbständig lebende ältere, asymptomatische Personen<br/> <i>Intervention:</i> kurze Hirnleistungstests, die in der Grundversorgung anwendbar sind<br/> <i>Kontrolle:</i> kein Screening<br/> <i>Endpunkte:</i> gesundheitsbezogene Endpunkte von Patienten und Pflegenden, Endpunkte zur Entscheidungsfindung, Schäden einschließlich psychische Schäden<br/> <i>Setting:</i> anwendbar auf Grundversorgung<br/> <b>Formulierte Fragestellung</b><br/>                     Der Review betrachtet insgesamt 5 Hauptfragestellungen (Key Questions = KQ). Für diesen Bericht relevant sind KQ1: Welchen Nutzen hat ein Screening auf leichte kognitive Störungen? und KQ3: Was sind mögliche Schäden des Screenings</p> | <p><b>Eingeschlossene Studiendesigns</b><br/>                     Systematische Übersichtsarbeiten, RCT, kontrollierte klinische Studien hoher Qualität</p> | <p><b>Quellen (Suchzeitraum)</b><br/>                     Medline (12/2012)<br/>                     Cochrane Library (12/2012)<br/>                     DARE (12/2012)<br/>                     PsycINFO<br/>                     CENTRAL (12/2012)<br/> <b>Einschränkungen</b><br/>                     Sprache: Englisch<br/> <b>Selektion</b><br/>                     2 Reviewer unabhängig</p> | <p><b>Bewertungsmethode bzw. -instrument</b><br/>                     Kriterien der US Preventive Service Task Force[21]<br/> <b>1 oder mehrere Reviewer, Konsensfindung</b><br/>                     Zwei Reviewer, Diskussion bis zum Konsens</p> | <p>Es wurde keine Datensynthese durchgeführt (Grund: keine relevante Studie identifiziert)</p> |



| <b>Evidenzsynthesen von Studien, die eine frühere mit einer späteren Therapie vergleichen</b>   |   |   |  |   |   |
|---|---|---|--|---|---|
| <p>Tsoi KK, Hirai HW, Chan JY, Kwok TC. Time to Treatment Initiation in People With Alzheimer Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of the American Medical Directors Association 2016;17:24-30</p> | <p><b>PICO</b><br/> <i>Personen:</i> Patienten mit Alzheimer<br/> <i>Intervention:</i> frühe pharmakologische Behandlung<br/> <i>Kontrolle:</i> Placebo und anschließend pharmakologische Behandlung (4-6 Monate später)<br/> <br/> <i>Endpunkte:</i> kognitive Funktionsfähigkeit, physische Funktionsfähigkeit, Verhaltensprobleme, klinische Funktionsfähigkeit, unerwünschte Ereignisse<br/> <br/> <b>Formulierte Fragestellung</b><br/>                     Beurteilung der Vor- und Nachteile einer frühen Demenzbehandlung</p> | <p><b>Eingeschlossenes Studiendesign</b><br/>                     RCT</p> | <p><b>Quellen (Suchzeitraum)</b><br/>                     MEDLINE (05/2014)<br/>                     EMBASE (05/2014)<br/>                     AMED (05/2014)<br/>                     Cochrane Library (05/2014)<br/> <br/> <b>Einschränkungen</b><br/>                     Sprache: Artikel aus Zeitschriften mit Peerreview auf Englisch<br/> <br/> <b>Selektion</b><br/>                     2 Reviewer unabhängig</p> | <p><b>Bewertungsmethode bzw. -instrument</b><br/>                     Cochrane Risk of bias tool<br/> <br/> <b>1 oder mehrere Reviewer, Konsensfindung</b><br/>                     Nicht berichtet</p> | <p><b>Meta-analyse</b><br/>                     Methode: Mantel-Haenszel Fixed-Effects<br/> <br/>                     Effektmaß: Mittelwertsdifferenz (zwischen den Gruppen) der Änderung vom Ausgangswert (Innerhalb der Gruppe)</p> |

RCT: randomisierte kontrollierte klinische Studie

## 4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen

Die relevanten Evidenzsynthesen wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR-Instrument unterzogen [19]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4: AMSTAR Bewertung**

| Studie   | Lin et. al 2014 | Tsoi et. al.2016 |
|--|-----------------|------------------|
| A priori festgelegtes Protokoll  | +               | -                |
| Doppelte Studienselktion und Datenextraktion   | +               | +                |
| Ausführliche Literatur-Recherche   | +               | +                |
| Publikationsstatus (z. B. graue Literatur) als Einschlusskriterium                   | 0               | -                |
| Listen der ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden                               | +               | -                |
| Charakteristika der eingeschlossenen Studien vorhanden                               | +               | +                |
| Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert                      | +               | +                |
| Qualität der eingeschlossenen Studien für Schlussfolgerung angemessen berücksichtigt | +               | +                |
| Angemessene Methoden zur Informationssynthese verwendet                              | +               | +                |
| Wahrscheinlichkeit des Publikations-bias erfasst                                     | 0               | 0                |
| Interessenkonflikte dargelegt (SR und Studien)                                       | +               | +                |

+: ja      -: nein      0: unklar

Beide systematische Übersichtsarbeiten wurden als methodisch hochwertig eingestuft und konnten somit in der Datensynthese berücksichtigt werden.

## 4.3 Relevante Einzelstudien

Es wurde keine relevante RCT identifiziert.

## 4.4 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung

Für die nachfolgende Bewertung wurde folgende Quelle genutzt:

- *Systematische Übersichtsarbeit von Studien zur gesamten Screeningkette: Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine 2013;159:601-12*
- *Systematische Übersichtsarbeit von Studien zum Vergleich von früher mit späterer Therapie: Tsoi KK, Hirai HW, Chan JY, Kwok TC. Time to Treatment Initiation in People with Alzheimer Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of the American Medical Directors Association 2016;17:24-30*

## 5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

In der aufgefundenen Übersichtsarbeit der USPSTF von Studien zur gesamten Screeningkette konnten keine Studien identifiziert werden die untersuchen, ob ein Screening mittels kurzer Hirnleistungstests einen patientenrelevanten Nutzen hat. Es konnten auch keine Studien gefunden werden, die den Schaden (z. B. negative psychische Effekte) eines Screenings mittels Hirnleistungstests untersuchen.

In der Meta-Analyse von Studien zur frühen im Vergleich zu einer späteren pharmakologischen Therapie zeigen sich nur sehr kleine statistisch nicht signifikante Effekte bei den untersuchten Morbiditätsendpunkten (kognitive Einschränkungen, physische Funktionsfähigkeit, Verhalten, klinischer Status). Es gibt zudem keine Unterschiede bei der Häufigkeit von Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5: **Ergebnisse der eingeschlossenen Evidenzsynthesen** dargestellt.

Es konnten keine systematischen Übersichtsarbeiten oder Primärstudien zum Vergleich von früher nicht-medikamentösen Therapie (z. B. physische Aktivität, kognitives Training, psychosoziale Interventionen) gegenüber einer späteren nicht-medikamentösen Therapie gefunden werden.

Daher leiten wir keine direkten Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden des Screenings ab.

**Tabelle 5: Ergebnisse der eingeschlossenen Evidenzsynthesen**

| Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht   | Ergebnisse (Mittelwert oder % in IG/KG, Mittelwertsdifferenz oder Risikodifferenz mit 95% KI, Anzahl an Studien [K], Anzahl an Patienten [n], Heterogenität [I <sup>2</sup> ]) |
|--|--|
| Tsoi KK, Hirai HW, Chan JY, Kwok TC. Time to Treatment Initiation in People With Alzheimer Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of the American Medical Directors Association 2016;17:24-30 | <b>Kognitive Funktionsfähigkeit (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive)</b><br>NA/NA; -0,49 ( 95%KI -1,67 bis 0,69); K=5; n=662/466; I <sup>2</sup> =97%              |
|  | <b>Kognitive Funktionsfähigkeit (Mini-Mental State Examination)</b><br>NA/NA; 0,7 ( 95%KI -2,24 bis 3,64); K=1; n=7/8; I <sup>2</sup> =NA                                      |
|  | <b>Kognitive Funktionsfähigkeit (Serve Impairment Battery)</b><br>NA/NA; 1,78 ( 95%KI -0,93 bis 4,49); K=2; n=154/118; I <sup>2</sup> =0%                                      |
|  | <b>Physische Funktionsfähigkeit (Aktivitäten des täglichen Lebens ADCS-Scale)</b><br>NA/NA; 0,47 ( 95%KI -1,44 bis 2,39); K=2; n=254/195; I <sup>2</sup> =0%                   |
|  | <b>Verhaltensprobleme (Neuropsychiatric Inventory)</b><br>NA/NA; -0,26 ( 95%KI -2,70 bis 2,18); K=1; n=189/204; I <sup>2</sup> =NA   |
|  | <b>Klinischer Status (Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input)</b><br>NA/NA; 0,02 ( 95%KI -0,23 bis 0,27); K=2; n=119/120; I <sup>2</sup> =0%    |
|  | <b>Übelkeit (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br>NA/NA; -5% ( 95%KI -10% bis 0%); K=3; n=NA; I <sup>2</sup> = NA  |
|  | <b>Durchfall (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br>NA/NA; -2% ( 95%KI -6% bis 3%); K=3; n=NA; I <sup>2</sup> = NA  |

| Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht | Ergebnisse (Mittelwert oder % in IG/KG, Mittelwertsdifferenz oder Risikodifferenz mit 95% KI, Anzahl an Studien [K], Anzahl an Patienten [n], Heterogenität [I <sup>2</sup> ])   |
|--|--|
|  | <p><b>Stürze (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; -1% ( 95%KI -6% bis 4%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Erbrechen (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; 2% ( 95%KI -4% bis 8%); K=1; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Kopfschmerzen (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; -4% ( 95%KI -10% bis 2%); K=2 ; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Verwirrtheit (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; -2% ( 95%KI -7% bis 3%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Depression (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; 0% ( 95%KI -4% bis 5%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Unruhe (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; -6% ( 95%KI -12% bis 1%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Schwindel (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; 3% ( 95%KI -2% bis 8%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Schlafstörungen (Acetylcholinesterase inhibitor)</b><br/>NA/NA; 0% ( 95%KI -6% bis 5%); K=2; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Durchfall (Memantin)</b><br/>NA/NA; -1% ( 95%KI -6% bis 3%); K=1; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Stürze (Memantin)</b><br/>NA/NA; 1% ( 95%KI -5% bis 4%); K=1; n= NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Kopfschmerzen (Memantin)</b><br/>NA/NA; -3% ( 95%KI -7% bis 1%); K=1; n= NA I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Verwirrtheit (Memantin)</b><br/>NA/NA; 2% ( 95%KI -3% bis 7%); K=1; n= NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Depression (Memantin)</b><br/>NA/NA; -2% ( 95%KI -7% bis 2%); K=1; n= NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Unruhe (Memantin)</b><br/>NA/NA; -1% ( 95%KI -7% bis 5%); K=2; n= NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Schwindel (Memantin)</b><br/>NA/NA; -4% ( 95%KI -10% bis 2%); K=1; n= NA; I<sup>2</sup>= NA</p> <p><b>Schlafstörungen (Memantin)</b><br/>NA/NA; 2% ( 95%KI -6% bis 10%); K=1; n=NA; I<sup>2</sup>= NA</p> |

IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe; KI: Konfidenzintervall; NA: Nicht angegeben

## 6 Diskussion

Ziel dieser Bewertung war es, den Nutzen und Schaden eines Screenings auf leichte kognitive Störungen mittels Hirnleistungstests zur Prävention einer Demenz bei beschwerdefreien Personen zu bewerten.

Es wurde von der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeit der USPSTF keine Studie zur gesamten Screeningkette identifiziert, aus der sich direkte Aussagen zum Nutzen oder Schaden eines Screenings mittels Hirnleistungstest ableiten lassen [8].

Es wurde von der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeit zum Vergleich einer frühen mit einer späteren pharmakologischen Therapie kein patientenrelevanter Nutzen durch eine Therapievorverlagerung aufgezeigt [20]. Es konnten keine Studien zum Nutzen einer frühen nicht-medikamentösen Therapie gefunden werden. Da der Nutzen einer Therapievorverlagerung nicht belegt werden konnte, wurde keine systematische Recherche nach Studien zur diagnostischen Güte durchgeführt.

Insgesamt kann somit kein direkter Nutzen oder Schaden eines Screenings auf leichte kognitive Einschränkungen mittels Hirnleistungstest zur Prävention einer Demenz gezeigt werden.

Es gibt bisher keine Therapie, die die Entstehung einer Demenz verhindert oder die Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten im Falle einer krankhaften Demenz langfristig hinauszögert. Die USPSTF kommt zu dem Schluss, dass die Wirksamkeit vorhandener Therapien insgesamt als gering anzusehen ist [8]. Obgleich des Mangels an wirksamen präventiven Therapiemöglichkeiten, bleibt eine Begründung für den Nutzen einer frühzeitigen Diagnose, dass sich die betroffenen Personen besser auf ihre Krankheit einstellen und vorbereiten können (z. B. Organisation von demenzgerechten Wohnformen). Die Voraussetzung für eine bessere Entscheidungssituation wäre allerdings eine hohe Sensitivität des Hirnleistungstests. Jedoch entwickelt sich nur die Hälfte aller leichten kognitiven Einschränkungen im Lauf der Zeit zu einer krankhaften Demenz [8]. Zudem zeigt eine hochwertige Übersichtsarbeit, dass die Sensitivität von Hirnleistungstests auf leichte kognitive Störungen zur Prädiktion einer krankhaften Demenz sehr gering ist [1]. D. h. auf Basis des kognitiven Istzustandes ist keine valide Aussage über die weitere Entwicklung der kognitiven Fähigkeiten möglich. Somit muss mit vielen falsch positiven Befunde bei einem Screening gerechnet werden [1, 9]. Da ein positiver Screeningbefund weitere z. T. invasive diagnostische Maßnahmen wie eine Liquorpunktion oder ein PET-CT nach sich ziehen kann, sind Schäden möglich, die insbesondere bei falsch positiven Screening-Befunden bei symptomlosen Personen und damit unnötiger Folgediagnostik als vermeidbar einzustufen sind. Auch wenn der Nutzen einer frühen Therapie, insbesondere einer Pharmakotherapie, nicht durch Studien belegt ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass aufgrund eines positiven Screeningbefundes eine medikamentöse Therapie initiiert wird, was wiederum zu Nebenwirkungen führen kann.

Darüber hinaus kann eine solche Diagnose erhebliche negative Folgen für die Betroffenen haben (z. B. Stigmatisierung, Verstärkung der Angst vor einer Demenz, Belastung der Familie). Studien haben gezeigt, dass viele Menschen auf Grund der Gefahr eines falsch positiven Ergebnisses ein Screening auf Demenz als kritisch ansehen [11].

## 7 Zusammenfassung

Der oben vorgestellte systematische Review der USPSTF beinhaltet keine direkte Evidenz zum Nutzen oder Schaden eines Screenings auf kognitive Einschränkungen mittels Hirnleistungstests zur Prävention einer Demenz. Es kann auch kein patientenrelevanter Nutzen durch eine frühe pharmakologische Therapie nachgewiesen werden.

Daher erscheint ein Hirnleistungs-Check nicht geeignet, die Entscheidungssituation symptomloser Personen zu verbessern. Hingegen kann eine falsch positive Diagnose unnötige Folgediagnostik und ggf. Folgetherapien mit potentiellen Nebenwirkungen auslösen und für die Betroffenen negative psychische Folgen haben.

## 8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden 3 relevante Leitlinien identifiziert [3]. Bei den Leitlinien handelt es sich um eine deutsche S3-Leitlinie, dem „Recommendation Statement“ der oben aufgeführten systematischen Übersichtsarbeit [12] und eine kanadische Leitlinie [15].

Die Deutsche Leitlinie spricht sich gegen ein Screening auf Demenz von Personen ohne Beschwerden oder Symptome aus. Die in der Leitlinie genannte Begründung hierfür ist, dass „es zu einer hohen Anzahl an falsch positiven Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen kommen würde“. Auch die Empfehlung der kanadischen Leitlinie ist gegen ein Screening auf leichte kognitive Störungen mit der Begründung, dass der klinische Nutzen unklar und das Risiko von falsch positiven Ergebnissen hoch ist. Die USPSTF trifft auf Grund des Mangels an Evidenz keine Empfehlung [1212].

**Tabelle 6: aktuelle Leitlinienempfehlungen**

| Leitlinie  | Land        | Empfehlung  |
|--|-------------|---|
| Deuschl G, Maier W et al. S3-Leitlinie Demenzen. 2016. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: <a href="http://www.dgn.org/leitlinien">www.dgn.org/leitlinien</a>                        | Deutschland | Die Anwendung kognitiver Tests, auch kognitiver Kurztests oder apparativer diagnostischer Verfahren, bei Personen ohne Beschwerden und Symptome, einzig mit dem Ziel des Screenings für das Vorliegen einer Demenz oder einer Erkrankung, die einer Demenz zugrunde liegen kann, wird nicht empfohlen (Good Clinical Practice). |
| Moyer VA, on behalf of the USPSTF. Screening for cognitive impairment in older adults: U.s. preventive services task force recommendation statement. <i>Annals of internal medicine</i> . 2014;160(11):791-7.  | USA         | Die bestehende Evidenz ist unzureichend, um zwischen Nutzen und Schaden eines Screenings auf leichte kognitive Störungen abwägen zu können (I Statement).   |
| Pottie K, Rahal R, Jaramillo A, Birtwhistle R, Thombs BD, Singh H, et al. (Canadian Task Force on Preventive Health Care). Recommendations on screening for cognitive impairment in older adults. <i>Canadian Medical Association Journal</i> . 2016;188(1):37-46. | Kanada      | Es sollte kein Screening auf leichte kognitive Defizite bei asymptomatischen Erwachsenen (<65 Jahre) durchgeführt werden (starke Empfehlung).   |

## 9 Fazit

Die derzeitige Studienlage lässt keine direkte Beurteilung des Nutzens oder Schadens eines Screenings auf leichte kognitive Einschränkungen bei Patienten ohne offensichtliche Anzeichen einer Demenz zu. Es liegen daher keine direkten Hinweise auf einen Nutzen oder Schaden vor.

Auch aktuelle Leitlinien raten von einem solchen Screening ab, da davon ausgegangen werden muss, dass auf Grund der schlechten Vorhersagekraft einer krankhaften Demenz des Hirnleistungs-Checks das Risiko einer falsch positiven Diagnose sehr hoch ist. Daher wird die Entscheidungssicherheit durch einen Hirnleistungs-Check nicht wesentlich verbessert. Es besteht jedoch die Gefahr von negativen psychischen Effekten bei den Betroffenen.

**Tabelle 7: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL**

|   | Keine Hinweise auf Nutzen  | Hinweise auf Nutzen        | Belege für Nutzen          |
|---|--|----------------------------|----------------------------|
|   | Keine Studien zum Nutzen eines Demenz-Screenings mittels Hirnleistungstest |                            |                            |
| Keine Hinweise auf Schaden  | <i>unklar</i>  | <i>tendenziell positiv</i> | <i>positiv</i>             |
| Hinweise auf Schaden  | <b><i>tendenziell negativ</i></b>  | <i>unklar</i>              | <i>tendenziell positiv</i> |
| Hinweise auf indirekten Schaden insbesondere durch Stigmatisierung und psychische Belastung und erwartbar hoher Anzahl falsch positiver Befunde |  |                            |                            |
| Belege für Schaden  | <i>negativ</i>   | <i>tendenziell negativ</i> | <i>unklar</i>              |

**Insgesamt bewerten wir die IGeL „Screening auf Hirnleistungsstörungen zur Demenzprävention (Hirnleistungs-Check)“ als „tendenziell negativ“**

## 10 Literaturverzeichnis

- [1] Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roque, I.F.M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., Pedraza, O.L., Bonfill Cosp, X., Cullum, S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 3: CD010783
- [2] Crum, R.M., Anthony, J.C., Bassett, S.S., Folstein, M.F. Population-based norms for the mini-mental state examination by age and educational level. *J Am Med Assoc*, 1993; 269 (18): 2386-2391
- [3] Deutsche Gesellschaft Für Psychiatrie Und Psychotherapie, P.U.N., Deutsche Gesellschaft Für Neurologie, Deutsche Alzheimer Gesellschaft E.V. S3-Leitlinie "Demenzen". Langversion. AWMF-Register-Nr.: 038/013, 2016
- [4] Deutsches Institut Für Medizinische Dokumentation Und Information. ICD-10-GM Version 2017. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision German Modification, Kapitel V. letzter Zugriff: 08.11.2017, <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2017/>. 2017
- [5] Hufschmidt, A., Lücking, C.H., Rauer, S. *Neurologie compact: Für Klinik und Praxis*. 6. überarbeitete und erweiterte Auflage. Hufschmidt, A., Lücking, C.H., Rauer, S. (Hrsg.), Stuttgart: Thieme Verlag. 2013
- [6] Kalbe, E., Brand, M., Kessler, J., Calabrese, P. Der DemTect in der klinischen Anwendung. *Z Gerontopsychol Psychiatr*, 2005; 18 (3): 121-130
- [7] Kilada, S., Gamaldo, A., Grant, E.A., Moghekar, A., Morris, J.C., O'Brien, R.J. Brief screening tests for the diagnosis of dementia: comparison with the mini-mental state exam. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2005; 19 (1): 8-16
- [8] Lin, J.S., O'Connor, E., Rossom, R.C., Perdue, L.A., Eckstrom, E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2013; 159 (9): 601-612
- [9] Lonie, J.A., Tierney, K.M., Ebmeier, K.P. Screening for mild cognitive impairment: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2009; 24 (9): 902-915
- [10] Mahlberg, R., Gutzmann, H. Zertifizierte medizinische Fortbildung: Diagnostik von Demenzerkrankungen. *Dtsch Arztebl*, 2005; 102 (28-29): A2032-A2039
- [11] Martin, S., Kelly, S., Khan, A., Cullum, S., Denning, T., Rait, G., Fox, C., Katona, C., Cosco, T., Brayne, C., LaFortune, L. Attitudes and preferences towards screening for dementia: a systematic review of the literature. *BMC Geriatr*, 2015; 15: 66
- [12] Moyer, V.A. Screening for cognitive impairment in older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2014; 160 (11): 791-797
- [13] N.N. GOÄ Gebührenordnung für Ärzte. letzter Zugriff: 11.07.2017, <http://www.e-bis.de/goae/defaultFrame.htm>. 2016
- [14] Patterson, C., Feightner, J., Garcia, A., Macknight, C. General risk factors for dementia: A systematic evidence review. *Alzheimer's & Dementia*, 2007; 3 (4): 341-347
- [15] Pottie, K., Rahal, R., Jaramillo, A., Birtwhistle, R., Thombs, B.D., Singh, H., Connor Gorber, S., Dunfield, L., Shane, A., Bacchus, M., Bell, N., Tonelli, M. Recommendations on screening for cognitive impairment in older adults. *Can Med Assoc J*, 2016; 188 (1): 37-46



- [16] Robert Koch Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Alterspezifische Prävalenz der Alzheimer-Demenz und der vaskulären Demenz DESTATIS, Heft 28 Tabelle 3; letzter Zugriff: 11.07.2017, [http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc\\_abr\\_test\\_logon?p\\_uid=gast&p\\_aid=0&p\\_knoten=FID&p\\_sprache=D&p\\_suchstring=9658::Demenz](http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=9658::Demenz). 2005
- [17] Robert Koch Institut. Gesundheit in Deutschland, Demenz Kapitel 1.2.4. DESTATIS, letzter Zugriff: 11.07.2017, [http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc\\_abr\\_test\\_logon?p\\_uid=gast&p\\_aid=0&p\\_knoten=FID&p\\_sprache=D&p\\_suchstring=10408::Demenz](http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=10408::Demenz). 2006
- [18] Robert Koch Institut. Synopse von Prognosen der Zahl der an Demenz erkrankten Personen. DESTATIS, Tabelle 9.2.3; letzter Zugriff: 11.07.2017, [http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc\\_abr\\_test\\_logon?p\\_uid=gast&p\\_aid=0&p\\_knoten=FID&p\\_sprache=D&p\\_suchstring=24773::Demenz](http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=24773::Demenz). 2015
- [19] Shea, B.J., Grimshaw, J.M., Wells, G.A., Boers, M., Andersson, N., Hamel, C., Porter, A.C., Tugwell, P., Moher, D., Bouter, L.M. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol, 2007; 7: 10
- [20] Tsoi, K.K., Hirai, H.W., Chan, J.Y., Kwok, T.C. Time to Treatment Initiation in People With Alzheimer Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Am Med Dir Assoc, 2016; 17 (1): 24-30
- [21] U.S. Preventive Services Task Force. Procedure Manual. 2008; AHRQ Publication No. 08-05118-EF
- [22] Watson, Y.I., Arfken, C.L., Birge, S.J. Clock Completion: An Objective Screening Test for Dementia. J Am Geriatr Soc, 1993; 41 (11): 1235-1240
- [23] Weyerer, S. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Altersdemenz. Robert Koch Institut Heft 28, 2005
- [24] Wezel, H., Liebold, R. Der Kommentar zu EBM und GOÄ. letzter Zugriff: 30.07.2017, <http://mds-intranet:8082/Xaver/bib.xav?col=DER%20Kommentar%20zu%20EBM%20und%20GOAe>. 2016

## 11 Im Volltext gesichtete ausgeschlossene Publikationen

### Systematische Übersichtsarbeiten

Dubois, B., et al., Timely Diagnosis for Alzheimer's Disease: A Literature Review on Benefits and Challenges. *J Alzheimers Dis*, 2016. 49(3): p. 617-31.

Langa, K.M. and D.A. Levine, The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA*, 2014. 312(23): p. 2551-61.

Milne, A., et al., Screening for dementia in primary care: a review of the use, efficacy and quality of measures. *Int Psychogeriatr*, 2008. 20(5): p. 911-26.

Yokomizo, J.E., S.S. Simon, and C.M. Bottino, Cognitive screening for dementia in primary care: a systematic review. *Int Psychogeriatr*, 2014. 26(11): p. 1783-804.

Patterson, C.J. and D.A. Gass, Screening for cognitive impairment and dementia in the elderly. *Can J Neurol Sci*, 2001. 28 Suppl 1: p. S42-51.

### RCT

Eichler, T., J. R. Thyrian, et al. (2015). "Rates of formal diagnosis of dementia in primary care: The effect of screening." *Alzheimers Dement (Amst)* 1(1): 87-93.

Marshall, A., J. Spreadbury, et al. (2015). "A pilot randomised controlled trial to compare changes in quality of life for participants with early diagnosis dementia who attend a 'Living Well with Dementia' group compared to waiting-list control." *Aging Ment Health* 19(6): 526-535.

Thyrian, J. R., T. Eichler, et al. (2016). "Systematic, early identification of dementia and dementia care management are highly appreciated by general physicians in primary care - results within a cluster-randomized-controlled trial (DelpHi)." *J Multidiscip Healthc* 9: 183-190.