

Demenzkrankungen- konsentierete Hinweise zur wirtschaftlichen Therapie

Arzneimitteltherapien, die den Vorgaben dieses Therapieleitfadens entsprechen und deren kostengünstige Präparateauswahl, Indikationsstellung, Kontrolle und notwendige Dauer patientenbezogen durch ausreichende Dokumentation nachgewiesen werden, gelten in der Regel als wirtschaftlich.

Die allgemeinen Ausführungen zu einer wirtschaftlichen Verordnungsweise, wie sie unter <http://www.gpe-bw.de> aufgeführt sind, sind ebenso zu beachten, wie ein zulassungskonformer Einsatz der Arzneimittel entsprechend der Vorgaben der Fachinformationen.

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit. Falls ein geschlechtsspezifischer Bezug hergestellt werden muss, wird in geeigneter Form an der entsprechenden Stelle darauf hingewiesen.

INHALT

1	Einführung	- 3 -
2	Diagnostik und Indikationsstellung zur Pharmakotherapie	- 6 -
	2.1	Diagnose und Differentialdiagnose.....	- 6 -
	2.2	Indikationsstellung zur Arzneimitteltherapie.....	- 7 -
3	Zugelassene (Arzneimittel-)Therapieoptionen	- 8 -
	3.1	Nicht-medikamentöse Maßnahmen.....	- 8 -
	3.2	Zu Lasten der GKV verordnungsfähige Arzneimittel.....	- 9 -
	3.2.1	Acetylcholinesterasehemmstoffe (AChE-Inhibitoren).....	- 9 -
	3.2.2	Memantin.....	- 10 -
	3.2.3	Standardisierte Ginkgo-biloba-Extrakte.....	- 11 -
	3.2.4	Nicht empfohlene, aber zugelassene Wirkstoffe.....	- 12 -
	3.2.4.1	Nicergolin.....	- 12 -
	3.2.4.2	Nimodipin.....	- 13 -
	3.2.4.3	Piracetam.....	- 13 -
	3.3	Sonstige.....	- 13 -
	3.3.1	Off-Label-Use.....	- 13 -
	3.3.2	Behandlung von Komorbiditäten: Unruhe, Aggression, Agitiertheit, Psychosen.....	- 14 -
	3.4	Palliativversorgung.....	- 15 -
4	Therapiedauer / Verordnungsfähigkeit	- 16 -
	LITERATUR	- 17 -

1 Einführung

Die Demenz ist eine neurologische Erkrankung des höheren Lebensalters. Sie stellt sich als Krankheitssyndrom dar, das sich als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Degeneration des Gehirns ausbildet. In Deutschland leiden ca. 1,8 Millionen [1] Patienten an einer dementiellen Erkrankung, in Baden-Württemberg sind es rund 215.000 Betroffene [2] Frauen sind nach derzeitigem Wissen häufiger betroffen als Männer.

Die Leitlinien der Fachgesellschaften unterscheiden sechs verschiedene Demenzformen:

- Demenz bei Alzheimerkrankheit (60% bis 80 %)
- Vaskuläre Demenz (5% bis 10 %)
- Mischtypen der beiden vorgenannten Demenzformen
- Frontotemporale Demenz
- Demenz bei Morbus Parkinson
- Lewy-Körperchen-Demenz

Demenzerkrankungen sind definiert durch den Abbau und Verlust kognitiver Funktionen und Alltagskompetenzen. Allen Demenzformen gemein sind die klassischen Symptome der Erkrankung: Störungen vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnisleistung, Denken, Orientierungsvermögen, Auffassungsgabe, Rechnen-, Sprech- und Lernfähigkeit, Einschränkungen im Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung, Verlust von Alltagskompetenzen bis hin zur vollständigen Unselbständigkeit. Das Bewusstsein ist nicht getrübt, auch sind die Sinnesorgane nicht wesentlich eingeschränkt. Ein typisches Verhaltensmuster mit Ängstlichkeit, Verwirrtheit, Aggressivität und Agitation findet sich gleichermaßen bei allen Demenzformen. Insbesondere begleitend auftretende psychiatrische Störungen sind für die Betroffenen belastend und erschweren die Betreuung und Pflege [3].

Die genannten Formen sind (mit der einzigen Ausnahme der vaskulären Demenz) streng progredient verlaufende Erkrankungen und führen im Laufe der Zeit zu vermehrter Pflegebedürftigkeit und letztlich zum Tod. Bislang fehlen mit Ausnahme für die vaskuläre Demenz überzeugende therapeutische Ansätze, die die Entwicklung der Erkrankung verhindern, deren Progression verlangsamen oder die manifeste Erkrankung gar heilen können.

Die 11. Revision der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme der WHO (ICD-11) dient der Verschlüsselung medizinischer Diagnosen und ist eine Weiterentwicklung der ICD-10. Sie wurde im Mai 2019 verabschiedet und ist am 1. Januar 2022 in Kraft getreten. Jedoch wird sie derzeit noch nicht regelhaft in Deutschland angewendet. Die Definition der Demenzen stützt sich im Folgenden daher auf die Klassifizierung nach ICD-10.

Entsprechend ICD-10 werden die Demenzerkrankungen ätiologisch kodiert, falls dies möglich ist. Im Regelfall basiert die ätiologische Zuordnung auf klinischen Kriterien. Apparative Zusatzdiagnostik in Form von Biomarker und Bildgebung ist Teil der Kriterien einzelner Demenzformen.

Definition der verschiedenen Demenzformen nach ICD-10-GM

Alzheimer-Demenz (AD)

Die Alzheimer-Krankheit ist eine primär degenerative, zerebrale Krankheit mit weitgehend unbekannter Ätiologie und charakteristischen neuropathologischen und neurochemischen Merkmalen. Sie beginnt meist schleichend und entwickelt sich langsam aber stetig über einen Zeitraum von mehreren Jahren. Die Sinne (Sinnesorgane, Wahrnehmung) funktionieren im für die Person üblichen Rahmen. Gewöhnlich sind die Kernsymptome begleitet von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation die kognitiven Beeinträchtigungen. 60 bis 80 Prozent der Demenzerkrankten sind dem Alzheimer-Typ zuzuordnen.

Vaskuläre Demenz (VD)

Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis meist mehrerer Schlaganfälle als Folge einer vaskulären Krankheit, einschließlich einer zerebrovaskulären Hypertonie. In seltenen Fällen kann eine einzige massive Infarzierung die Ursache sein. Die Infarkte sind meist klein, kumulieren aber in ihrer Wirkung. Der Beginn liegt gewöhnlich im späteren Lebensalter. Im Gegensatz zu den anderen Demenzformen können bei der vaskulären Demenz auch längere Phasen ohne Progredienz bzw. Phasen mit leichter Besserung im Krankheitsverlauf auftreten, wenn es gelingt, die vaskuläre Krankheit aufzuhalten. 5 bis 10% der Demenzerkrankten leiden an einer vaskulären Demenz.

Gemischte Demenz bei Alzheimer Erkrankung

Gemischte Demenzen bilden eine eigenständige Untergruppe. Es bestehen insbesondere Mischformen zwischen vaskulärer Demenz und Alzheimer Demenz. Nach der aktuellen Leitlinie wird empfohlen, spezifische gemischte Pathologien zu benennen und nicht die weniger spezifische Klassifikation „gemischte Demenz“ zu verwenden. Es existieren keine etablierten wissenschaftlichen Kriterien für die Behandlung gemischter Demenzen.

Frontotemporale Demenz (FTD) / Pick-Krankheit

Die FTD (auch Pick-Krankheit genannt) stellt eine progrediente Demenz mit im Vergleich zu den anderen degenerativen Demenzformen deutlich früherem Beginn im mittleren Lebensalter, charakterisiert durch frühe, langsam fortschreitende Persönlichkeitsänderung

und Verlust sozialer Fähigkeiten, dar. Die Krankheit ist gekennzeichnet durch Beeinträchtigungen von Intellekt, Gedächtnis- und Sprachfunktionen begleitet von Apathie, Euphorie und gelegentlich auch von extrapyramidalen Phänomenen.

Demenz bei Parkinson-Krankheit (DbP)

Eine Demenz, die sich im Verlauf einer Parkinson-Krankheit entwickelt, kann ein von der klassischen Alzheimer-Demenz abweichendes Störungsmuster haben. Im Unterschied zur Alzheimer-Demenz, bei der Gedächtnisstörungen im Vordergrund stehen, dominieren bei der Parkinson-Demenz andere Störungen, wie Aufmerksamkeitsstörungen und ein verlangsamtes Denkvermögen. Die Behandlungskriterien unterscheiden sich von der Alzheimer-Demenz insofern, dass Parkinsonmedikamente, die tendenziell Demenz verstärken, durch andere ersetzt werden sollen.

Lewy-Körperchen-Demenz (LKD)

Die Demenz mit Lewy-Körpern wird durch die ICD-10-GM nicht näher definiert. Sie wird zu den Demenzen bei „anderenorts klassifizierten Krankheitsbildern“ zugeordnet.

Das zentrale Merkmal der LKD ist eine Demenz mit so hohem fortschreitendem kognitivem Abbau, dass die normalen sozialen oder beruflichen Funktionen oder die üblichen täglichen Aktivitäten beeinträchtigt sind. Ausgeprägte oder anhaltende Gedächtnisstörungen müssen nicht unbedingt in den frühen Stadien auftreten, sind aber in der Regel mit fortschreitender Erkrankung erkennbar. Defizite bei Tests der Aufmerksamkeit, der Exekutivfunktionen und der visuell-perzeptiven Fähigkeiten können früh auftreten und besonders ausgeprägt sein.

Leichte kognitive Störung

Die leichte kognitive Störung (mild cognitive impairment, MCI) ist ein wichtiges Früh- oder Risikosyndrom von Demenzerkrankungen und wird in der klinischen Praxis zunehmend diagnostiziert. Grundsätzlich ist die leichte kognitive Störung syndromal über das Vorliegen objektiver kognitiver Beeinträchtigungen definiert, die eine Verschlechterung von einem unbeeinträchtigten Ausgangsstadium darstellen, aber nicht so stark ausgeprägt sind, dass sie die selbstständige Lebensführung beeinträchtigen.

Die Diagnose der leichten kognitiven Störung nach ICD-10 (F06.7) ist weit gefasst und bezieht sich auf kognitive Störungen bei verschiedenen, auch transienten körperlichen Erkrankungen, die nicht die Schwere einer Demenz oder eines Delirs erreichen.

Den Empfehlungen einer möglichst frühen Diagnosestellung hat die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) in Teilen in Sondervoten widersprochen. Sie verweist darin zum einen auf das Risiko einer erhöhten Rate an Suizidversuchen bei Patienten, denen diese Diagnose eröffnet wird und auf das Recht der Patienten auf Uninformiertheit. Sie sieht keine eindeutige Evidenz für den Vorteil einer frühen Diagnosestellung.

2 Diagnostik und Indikationsstellung zur Pharmakotherapie

2.1 Diagnose und Differentialdiagnose

Voraussetzung der Indikationsstellung zur spezifischen Therapie einer Demenz ist der Ausschluss und ggf. die Therapie krankhafter Zustände, die ebenfalls zu einer dementiellen Symptomatik führen können wie z.B. entzündliche oder tumoröse Hirnerkrankungen, ein Normaldruckhydrozephalus oder eine Hirnblutung sowie internistische Erkrankungen wie Hypothyreose, Diabetes mellitus, Vitamin B₁₂-Mangel, Niereninsuffizienz, Herzerkrankungen, Hypertonie etc. Wesentlich ist auch der Ausschluss potenziell reversibler Ursachen einer kognitiven Störung oder Demenz. Hierzu zählen psychische und neurologische Erkrankungen, aber auch Erkrankungen anderer Organsysteme, Effekte von Substanzkonsum oder Medikamentennebenwirkungen.

Mit bildgebenden Verfahren (cCT oder bevorzugt cMRT) können potentiell reversible, behandelbare Ursachen für eine Demenz wie subdurales Hämatom, Tumor oder Normaldruckhydrozephalus erkannt werden.

Um Erkrankungen auszuschließen, die mit einer vergleichbaren Symptomatik einhergehen können, sollten Personen mit Demenzverdacht im hausärztlichen Versorgungsumfeld eine Blutuntersuchung einschließlich der Bestimmung von Elektrolyten (Na, K, Ca), Blutzucker, Nierenfunktionswerten (Kreatinin, Harnstoff) und Leberfunktionswerten (GOT, Gamma-GT) erhalten. Darüber hinaus werden die Schilddrüsenfunktionswerte (TSH), chronische Entzündungen (CRP) und der Vitamin B₁₂-Spiegel bestimmt. Routinemäßig ist zudem bei Risikopatienten ein EKG zu erstellen, um bspw. Arrhythmien als Risikofaktoren für einen Schlaganfall auszuschließen [1].

Bei dem Verdacht einer Demenz ist insbesondere bei unter 65-Jährigen eine weitergehende Diagnostik ggf. mit einer Liquordiagnostik angezeigt. Diese dient ebenfalls der Erkennung möglicher nicht primärer Demenzerkrankungen als Ursache einer kognitiven Störung (z. B. entzündliche Gehirnerkrankungen) und auch der Bestätigung der Alzheimer-Krankheit.

Von zahlreichen Arzneimittelgruppen ist bekannt, dass sie die Demenzsymptomatik verschlimmern können. Daher ist bei Personen mit dementieller Symptomatik ein ausführlicher Medikationscheck durchzuführen. Zu diesen Arzneimittelgruppen zählen beispielsweise: Antidepressiva mit anticholinergem Wirkkomponente (wie z.B. Amitriptylin), Antiemetika oder Sedativa wie Dimenhydrinat oder Diphenhydramin, Spasmolytika wie Oxybutynin, Trospium, Butylscopolamin, Parkinsonmittel wie Biperiden, Metixen und Trihexyphenidyl, anticholinerg wirkende Antipsychotika wie Fluspirilen etc [4]. In Pflegeheimen kommen bei dementiell erkrankten Pflegeheimbewohnenden häufig risikoreiche Substanzen wie Antipsychotika zum Einsatz. Ziel sollte eine möglichst niedrige Verordnungsquote von Antipsychotika bei Demenzerkrankten sein [5]. Laut Qualitätsatlas Pflege weist Baden-Württemberg im Vergleich zu allen anderen

Bundesländern die höchste Verordnungsquote an Antipsychotika in Pflegeheimen bei Demenz-Erkrankten auf [6].

Weitere Informationen zu potenziell ungeeigneten Arzneimitteln für ältere Menschen sind auch der Priscus-Liste 2.0 zu entnehmen (https://www.priscus2-0.de/fileadmin/media/PRISCUS_2/PRISCUS%20Liste_Anhang_in_DE_nicht_verfuegbare.pdf) [7]. Arzneimittel mit anticholinerger Wirkkomponente sollten möglichst durch andere Arzneistoffe ersetzt werden oder – wenn dies nicht möglich ist – in ihrer Dosierung angepasst werden.

Auch der langjährige Gebrauch von Benzodiazepinen scheint das Risiko für eine Demenz zu erhöhen. Erste Maßnahme bei Feststellung dementieller Symptome sollte daher eine ausschleichende Absetzbehandlung benzodiazepinhaltiger Arzneimittel sein [8]. Dies umso mehr, da Benzodiazepine und ihre Abkömmlinge insbesondere bei älteren Menschen auch andere relevante unerwünschte Wirkungen haben können – so ist mit der Einnahme ein erhöhtes Risiko für Stürze assoziiert [9, 10].

Bei Drogen- und Alkoholmissbrauch müssen geeignete Maßnahmen eingeleitet werden. Die antidementive Behandlung einer vaskulären Demenz ist nur sinnvoll im Rahmen einer qualifizierten Therapie der Grunderkrankungen wie Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie oder Diabetes mellitus [11-15].

2.2 Indikationsstellung zur Arzneimitteltherapie

Eine zeitgerechte Diagnose ist Grundlage der Behandlung und Versorgung von Menschen mit Demenz. Dabei ist eine zeitgerechte Diagnose nicht grundsätzlich, aber häufig eine Diagnose im frühen Krankheitsstadium. Eine Behandlungsindikation besteht grundsätzlich nach bestätigter Diagnosestellung nach ICD10. Grundlage ist eine eingehende ärztliche Untersuchung des internistischen und neuropsychologischen Erscheinungsbildes.

Zur Diagnosesicherung und vor der Verordnung von Antidementiva zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung sind psychometrische Leistungstests durchzuführen. Als psychometrisches Instrument zur Basisdiagnose einer Demenzerkrankung kann z.B. der Mini-Mental-State-Test (MMST) und ggf. der DemTec eingesetzt werden. Anhand der psychometrischen Testergebnisse kann eine erste Schweregradeinteilung der Demenzerkrankung erfolgen [1]:

- MMST 20 bis 26 Punkte: leichte Demenz
- MMST 10 bis 19 Punkte: moderate/mittelschwere Demenz
- MMST weniger als 10 Punkte: schwere Demenz

Wenn die Diagnose bzw. die Differenzialdiagnose der Demenz unsicher bleibt oder unklar ist, ob neben der Demenz auch eine (starke) Depression besteht, bzw. das Krankheitsgeschehen ungewöhnlich schnell voranschreitet oder andere Krankheitssymptome hinzukommen, bedarf es einer fachärztlichen Einschätzung (Psychiatrie / Neurologie).

3 Zugelassene (Arzneimittel-)Therapieoptionen

Eine Kausalbehandlung von Demenzerkrankungen steht außer für die vaskuläre Demenz bisher nicht zur Verfügung. Die Behandlung sollte daher darauf abzielen, alltagsrelevante Fähigkeiten der Betroffenen möglichst lange zu erhalten und die Versorgungssituation (medizinisch, pflegerisch und sozial) für Patienten und Pflegende zu verbessern.

Zur Behandlung der primären Demenzsymptome stehen medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung. Die Behandlung sollte ein multimodales Versorgungskonzept bestehend aus medikamentösen Maßnahmen, nicht-medikamentösen Maßnahmen und Vermittlung sozialer Hilfen, psychosoziale Maßnahmen unter Einbindung und Beratung der betreuenden Familienangehörigen darstellen [1].

3.1 Nicht-medikamentöse Maßnahmen

Der differentialtherapeutische Einsatz nicht-medikamentöser Maßnahmen ist trotz der geringen Evidenz der wenigen vorliegenden Studien Voraussetzung für die Einleitung einer medikamentösen Therapie.

Bei der Behandlung dementieller Syndrome sind im Rahmen der GKV laut dem zweiten Teil der Heilmittelrichtlinie ergotherapeutische Verfahren wie Hirnleistungstraining / neuropsychologisch orientierte Behandlungsmaßnahmen, sowie - bei Vorliegen einer psychiatrischen Eingangsdagnostik - auch psychisch-funktionelle Behandlungsmaßnahmen erstattungsfähig [16].

Die Wirksamkeit der Verhaltenstherapie bei Demenzkranken im Frühstadium der Erkrankung ist insbesondere bei Vorliegen depressiver Symptome mittlerweile belegt.

Studien deuten darauf hin, dass eine multimodale ambulante ergotherapeutische Intervention (d.h. Üben von Tätigkeiten, Beratung von Angehörigen, Anpassung des physischen und sozialen Umfelds) positive Auswirkungen auf die Erkrankten und deren Angehörige zeigt: die Handlungsfähigkeit der Erkrankten wird verbessert, die Fertigkeiten der betreuenden Angehörigen im Umgang mit dem Betroffenen verbessern sich, und die Belastung der Angehörigen sowie herausforderndes Verhalten des Betroffenen nahmen in verschiedenen Studien im Vergleich zur Kontrollgruppen signifikant ab.

Intensivierte körperliche Bewegung hat nachgewiesene positive Auswirkungen auf die kognitive Leistung von Menschen mit leichter kognitiver Störung und dementiellen Erkrankungen [1].

Für Gedächtnistraining, Musiktherapie, Erinnerungstherapie, Validationstherapie, Aromatherapie, basale Stimulation, Snoezelen, Realitätsorientierungstraining und für Nahrungsergänzungsmittel finden sich in klinischen Studien keine belastbaren Belege. Diese Therapieformen sind nicht zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig.

3.2 Zu Lasten der GKV verordnungsfähige Arzneimittel

Die zur Verfügung stehenden Wirkstoffoptionen unterscheiden sich in ihrem zugelassenen Indikationsgebiet. Langfristig krankheitsmodifizierende Effekte sind für keine der Behandlungen nachgewiesen. Aufgrund der nur moderaten Effekte ist auf individueller Ebene gemeinsam mit den Betroffenen und den Betreuenden die Nutzen-Schaden-Bilanz einer Behandlung sorgfältig abzuwägen.

Direkte Vergleichsstudien geben keinen Hinweis auf einen klinisch relevanten Therapievorteil einer der medikamentösen Behandlungsoptionen. Daher müssen bei der Auswahl des einzuleitenden Therapieverfahrens, neben der Zulassung des Arzneimittels, auch die unterschiedlich hohen **Therapiekosten zwingend berücksichtigt werden.**

Im Fall eines Arzneimiteleinsatzes sind Art, Dauer und Ergebnis einer Antidementivtherapie zu dokumentieren. Dies gilt insbesondere aufgrund der Verordnungseinschränkung für Antidementiva nach der Arzneimittel-Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses.

Zu beachten ist, dass die S3-Leitlinie Demenz für die medikamentöse Therapie häufig Wirkstoffe empfiehlt, die keine Zulassung für die entsprechende Demenzerkrankung besitzen (Off-label). Auf die Möglichkeit der Krankenkassen, Off-Label-Behandlungen über Einzelfallanträge überprüfen zu lassen, wird an dieser Stelle ausdrücklich hingewiesen. Eine grundsätzliche Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen für Off-label Verordnungen besteht nicht.

3.2.1 Acetylcholinesterasehemmstoffe (AChE-Inhibitoren)

Bei leichten bis mittelschweren Formen der Alzheimer Demenz sind die AChE-Inhibitoren zugelassene Therapieoptionen. Eine Zulassung für die schwere Alzheimer Demenz besteht hingegen nicht. Für die Verbesserung der alltagspraktischen Fähigkeiten unter der Therapie mit Acetylcholinesterasehemmstoffe (Galantamin, Donepezil, Rivastigmin) ist der Nutzen nur marginal [17, 18]. Es finden sich lediglich Hinweise dafür, dass die Alltagsfähigkeiten durch die Substanzen positiv beeinflusst werden, die Effektstärke ist allerdings gering.

Die Auswahl eines Acetylcholinesterase-Hemmers sollte sich primär am Neben- und Wechselwirkungsprofil orientieren, da keine Hinweise für klinisch relevante Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Substanzen vorliegen.

Insbesondere sind für die AChE-Inhibitoren aufgrund der Kürze der vorliegenden, randomisiert kontrollierten Untersuchungen keine belastbaren Aussagen zu Langzeitverträglichkeit und seltenen unerwünschten Ereignissen möglich. In einer großen Registerstudie zeigte sich eine signifikante Risikoerhöhung für Synkopen und Bradykardien bei Demenzkranken, die mit AChE-Inhibitoren behandelt wurden [19, 20].

Als unerwünschte Wirkungen treten vor allem Magen-Darm-Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen, Schwindel und Durchfall in Erscheinung. Diese Nebenwirkungen sind oft vorübergehend und ggf. durch eine langsamere Aufdosierung oder Einnahme der Medikation zum Essen zu vermeiden.

Mit häufigen cholinergen Störwirkungen ist beispielsweise unter Donepezil zu rechnen, aber auch mit Harninkontinenz, die als Ausdruck oder Verschlechterung der Demenz fehlinterpretiert werden kann. Hypersexualität und QT-Verlängerung sind beschrieben [21]. QT-Verlängerung und Torsade de Pointes wurden jedoch bis Ende 2021 nicht in den Fachinformationen erwähnt. Hier wurde erst im Dezember 2021 nachgebessert und darüber in einem Rote-Hand-Brief informiert (https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2021/20211213.pdf)

Der Wirkstoff Rivastigmin ist neben der oralen Darreichungsform (Hartkapseln) als transdermale Applikationsform verfügbar. Rivastigmin Hartkapseln sind indiziert zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz, sowie zur symptomatischen Behandlung der leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom. Die transdermale Darreichungsform besitzt hingegen keine Zulassung beim idiopathischem Parkinson-Syndrom.

Es liegen keine ausreichenden Belege dafür vor, dass die Pflasterzubereitung wenigstens so gut wirkt wie die oralen Mittel oder gar einen Zusatznutzen besitzt. Auch eine bessere Verträglichkeit gegenüber den oralen Mitteln ist nicht nachgewiesen. Es treten zwar weniger gastrointestinale Beschwerden auf, die Pflasterzubereitung verursacht aber häufiger Hautirritationen [22]. Die Verordnung von transdermalen Rivastigmin ist aus den genannten Gründen eine Alternative für Patienten mit Schluckstörungen oder Patienten, bei denen unter einer oralen Therapie unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind, gerechtfertigt.

3.2.2 Memantin

Memantin besitzt eine Zulassung zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz. Eine Zulassung für leichte Demenz besteht nicht.

Es liegen keine validen Studien vor, die Memantin gegenüber anderen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieoptionen bei der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz untersuchen.

In einer Metaanalyse zu Memantin **bei leichter Alzheimer-Demenz** mit 600 Patient: innen aus 4 Studien zeigte sich kein signifikanter Effekt für Kognition (0.21 ADAS-Cog Punkte (95 % KI – 0.95 bis 1.38) oder Aktivitäten des täglichen Lebens (–0.07 ADL 23 Punkte (95 % KI – 1.80 bis 1.66) im Vergleich zu Placebo [23].

In einer Metaanalyse über 3.700 Menschen mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz über 14 Studien zeigten sich auf Kognition und auf Alltagsfähigkeiten kleine Effekte (Kognition:

3.11 Severe Impairment Battery (SIB)-Punkte (95 % KI 2.42–3.92); Alltagsfunktionen: 1.09 ADL19-Punkte (95 % CI 0.62–1.64) [23].

Die S3-Leitlinie bewertet die Wirksamkeit von Memantin bei der moderaten bis schwerer Demenz als gering, aber nachweisbar.

Das IQWiG kommt in seinem Abschlussbericht zu keinem Beleg für einen Nutzen einer Memantin-Therapie bei der Alzheimer-Demenz. Es konnte lediglich aus nachgereichten Analysen ein geringer Beleg für einen Nutzen hinsichtlich der Vermeidung einer relevanten Verschlechterung im Bereich der kognitiven Leistungsfähigkeit und im Bereich der alltagspraktischen Fähigkeiten festgestellt werden. Aufgrund der geringen Ausprägung dieser Effekte ist deren Relevanz jedoch fraglich, sodass sich ein Nutzen der Memantin-Behandlung daraus nicht ableiten ließ [24, 25].

Eine Kombinationstherapie aus Memantin und AChE-Inhibitoren hat keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber der alleinigen Gabe eines AChE-Inhibitors und wird in der S3-LL auch nicht empfohlen [1].

Die Daten zu unerwünschten Ereignissen einer Memantin-Therapie aus randomisierten Studien ergaben keinen Beleg für ein im Vergleich zu Placebo erhöhtes Schadenpotenzial. Da Langzeitstudien zu Memantin fehlen, beziehen sich die Aussagen zum Nebenwirkungsprofil auf einen Behandlungszeitraum von bis zu 6 Monaten. Aufgrund der geringen Teilnehmerzahlen ist zudem keine Aussage zu seltenen unerwünschten Wirkungen oder zur Verträglichkeit bei Polymedikation möglich [24, 26].

Memantin kann als Reservewirkstoff bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von Cholinesterasehemmern sowie zur Behandlung der schweren Alzheimer-Demenz eingesetzt werden. [1].

3.2.3 Standardisierte Ginkgo-biloba-Extrakte

Ginkgo-biloba-Extrakt ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden.

Für das Therapieziel „Aktivitäten des täglichen Lebens“ kommt das IQWiG unter Einschluss von sechs RCTs zu dem Ergebnis, dass ein Beleg für einen Nutzen von Ginkgo biloba bei Verwendung einer hohen Dosis von 240 mg täglich besteht.

Für die Therapieziele „kognitive Fähigkeiten“ und „allgemeine psychopathologische Symptome“ gibt es bei einer Dosis von 240 mg täglich einen Hinweis auf einen Nutzen. Anlage I der

AM-RL führt aufgrund der Nutzenbewertung des IQWiG Ginkgo-biloba-Extrakte auf. Die Nutzenbewertung von Ginkgo biloba basiert allerdings auf sehr heterogenen Ergebnissen, daher kann zur Größe eines möglichen Effekts keine zusammenfassende Aussage getroffen werden. Das Nebenwirkungsprofil des Extraktes ist nicht gut einschätzbar: In den Studien traten unter Ginkgo-biloba-Extrakt nicht mehr Nebenwirkungen auf als unter Placebo, dennoch brachen mehr Teilnehmer aus der Verumgruppe die Studienmedikation wegen Nebenwirkungen ab [27].

Eine möglicherweise relevante Wechselwirkung mit blutverdünnenden Mitteln ist zu beachten. Eine gemeinsame Verabreichung sollte nur unter sorgfältiger Kontrolle geschehen. Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft empfiehlt eine eingehende Gerinnungsanamnese insbesondere bei gleichzeitiger Anwendung mit ASS (siehe auch Fachinformation von Ginkgo-haltigen Arzneimitteln).

Anmerkung: Als verschreibungsfreie Arzneimittel können Ginkgo-biloba-Extrakte nach der Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses nur ausnahmsweise zur Behandlung der Demenz zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden, sofern sie einen Ginkgo-biloba-Blätter-Extrakt als Aceton-Wasser-Auszug, standardisiert auf 240 mg Tagesdosis, enthalten.

3.2.4 Nicht empfohlene, aber zugelassene Wirkstoffe

Zahlreiche Substanzen sind in der Versorgungspraxis unter dem Begriff der Nootropika in Anwendung. Für Piracetam, Nicergolin, Hydergin, Phosphatidylcholin (Lecithin), Nimodipin liegen aufgrund von Mangel an Studien oder aufgrund von Studien mit mangelnder Qualität und heterogenen Patientengruppen keine ausreichenden Wirknachweise vor.

3.2.4.1 Nicergolin

Nicergolin ist zugelassen als unterstützende Maßnahme bei Hirnleistungsstörungen im Alter (hirnorganisches Psychosyndrom) mit den Leitsymptomen: Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit, der Merkfähigkeit, der Gesamtorientierung sowie Schlafstörungen. Bevor die Behandlung mit Nicergolin begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

Hierzu zählen Patienten mit dementiellen Syndromen bei primär degenerativer, vaskulärer Demenz und Mischformen. Es liegen nur wenige Studien älteren Datums zur Nutzenbewertung von Nicergolin vor. Die Evidenz für eine Wirksamkeit von Nicergolin bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird **nicht** empfohlen [1]. Als halbsynthetisches Mutterkornkaloidderivat besitzt Nicergolin die hierfür typischen Nebenwirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem (Blutdruckabfall, kreislaufbedingten Schwindelzuständen).

3.2.4.2 Nimodipin

Oral verabreichtes Nimodipin ist zugelassen zur Behandlung von hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen im Alter mit deutlichen Beschwerden wie Gedächtnisstörungen, Antriebsstörungen und Konzentrationsstörungen sowie Stimmungslabilität.

Die Evidenz für eine Wirksamkeit von Nimodipin bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird **nicht** empfohlen [28].

3.2.4.3 Piracetam

Piracetam ist zugelassen zur symptomatischen Behandlung von chronischen hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, Denkstörungen, vorzeitige Ermüdbarkeit und Antriebs- und Motivationsmangel, Affektstörungen. Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, Multiinfarktdemenz und Mischformen aus beiden.

Zu Piracetam finden sich nur ältere, methodisch unzureichende Studien, die den heutigen Ansprüchen nicht genügen. Zwar ergeben sich Hinweise auf eine Verbesserung des klinischen Gesamteindrucks, die Daten lassen aber keine Nutzensaussage zu spezifischeren Zielgrößen zu. Die Evidenz für einen Nutzen von Piracetam bei Alzheimer-Demenz ist unzureichend. Eine Behandlung wird **nicht** empfohlen [1].

3.3 Sonstige

3.3.1 Off-Label-Use

Es fehlen Belege für eine therapeutische Wirksamkeit von Statinen, Vitamin E, Nichtsteroidalen Antirheumatika, Sexualhormonen, sowie Lecithin [29, 30]. Keiner der vorgenannten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen ist für die Behandlung einer Alzheimer-Demenz zugelassen. Der Einsatz dieser Wirkstoffe würde daher einen Off-Label-Use darstellen. Eine Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen besteht nicht.

3.3.2 **Behandlung von Komorbiditäten: Unruhe, Aggression, Agitiertheit, Psychosen**

Im Verlauf einer Demenzerkrankung kommt es nicht selten zu psychischen Beeinträchtigungen sowie zu Veränderungen im Verhalten wie Depressivität, Antriebslosigkeit, Unruhe, Aggressivität, wahnhaften Symptomen und Sinnestäuschungen. Ebenso können Schlafstörungen auftreten. Zunächst sollte versucht werden, mögliche Ursachen für die Symptome zu identifizieren. Der routinemäßige wie auch der dauerhafte Einsatz von Antidepressiva oder Neuroleptika zur Behandlung von Unruhe, Aggression, Agitation und Psychosen im Rahmen einer Demenz ist aufgrund unklarer Nutzen-Schaden-Bilanz abzulehnen [31].

Die Neuroleptika **Risperidon** und **Haloperidol** sind zugelassen zur Kurzzeitbehandlung (bis zu 6 Wochen) von persistierender Aggression und psychotischen Symptomen bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Alzheimer-Demenz, die auf nicht-pharmakologische Methoden nicht ansprechen und wenn ein Risiko für Eigen- und Fremdgefährdung besteht. Haloperidol ist zudem indiziert zur Behandlung von persistierender Aggression und psychotischen Symptomen bei Patienten mit vaskulärer Demenz nach Versagen nicht-pharmakologischer Therapien und bei einem Risiko für Selbst- oder Fremdgefährdung. Die Ergebnisse aus systematischen Übersichten zeigen, dass Risperidon die Aggressivität bei Patienten mit Demenz wohl verbessern kann, dass aber das Risiko für schwere zerebrovaskuläre Ereignisse und für extrapyramidal-motorische Störungen erhöht ist. Im behandelten Patientenkollektiv steigt die Mortalität. Eine Meta-Analyse von 17 kontrollierten klinischen Studien mit atypischen Antipsychotika, einschließlich Risperidon, ergab, dass die Mortalität älterer Patienten mit Demenz, die mit atypischen Antipsychotika behandelt wurden, höher war als unter Placebo. In placebokontrollierten Studien mit oralem Risperidon in dieser Patientenpopulation lag die Mortalitätsinzidenz bei den mit Risperidon behandelten Patienten bei 4,0% verglichen mit 3,1% bei den Patienten unter Placebo. Das Nutzen-Schaden-Verhältnis wird für einen routinemäßigen Einsatz des Mittels negativ beschrieben (siehe auch Fachinformation Risperidon).

Haloperidol und die anderen Neuroleptika erhöhen die Sterblichkeit dementer Patienten mit Verhaltensstörungen oder psychotischen Symptomen und sollten in dieser Indikation restriktiv und nur kurzzeitig bei ansonsten nicht beherrschbarer Gefährdung des Patienten selbst oder seiner Umgebung verordnet werden. In der Palliativversorgung erweist sich Haloperidol (sowie Risperidon) bei Patienten mit überwiegend mildem bis mäßigem Delir bei fortgeschrittener unheilbarer Erkrankung nicht als besser, sondern schlechter auf die Symptomatik wirkend als Placebo. Patienten haben unter Haloperidol ein signifikant höheres Sterberisiko als unter Placebo [32].

Viele weitere Neuroleptika sind für die Behandlung von Patienten mit Demenz-assoziierten Psychose und/oder Verhaltensstörungen im Zusammenhang mit einer Demenz nicht zugelassen. Die Anwendung in dieser speziellen Patientengruppe wird nicht empfohlen, da auch hier

die Mortalität und das Risiko zerebrovaskulärer Komplikationen erhöht sind (siehe hierzu auch Fachinformation Olanzapinhaltiger Fertigarzneimittel).

Ist eine antipsychotische Behandlung aufgrund einer entsprechenden Komorbidität erforderlich, sollte diese mit zugelassenen Wirkstoffen in möglichst geringer Dosierung und über einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen. Der Behandlungsverlauf muss engmaschig kontrolliert werden. Insbesondere mögliche anticholinerge Partialwirkungen der verfügbaren Antipsychotika sind bei der Präparateauswahl zu beachten. Für Patienten mit Parkinson-Demenz, Lewy-Körper-Demenz und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinson-Symptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können.

Ein Cochrane Review kommt zu dem Schluss, dass auch eine chronische Neuroleptikagabe bei Personen mit Alzheimer Demenz und leichterer neuropsychiatrischer Symptomatik ausgeschlossen werden kann, ohne dass dies Auswirkungen auf ihr Verhalten hat [33].

Antidepressiva besitzen keine Zulassung zur Behandlung von Unruhezuständen bei Demenzpatienten. Es handelt sich hierbei um einen Off-Label-Use, welcher nicht der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung unterliegt. Besteht eine Depression neben der Demenz, so sind Antidepressiva zu Lasten der GKV verordnungsfähig.

3.4 Palliativversorgung

Menschen mit Demenz haben trotz ihrer komplexen Erkrankung oft einen schlechteren Zugang zur Palliativversorgung [34]. Empfehlungen zur Palliativversorgung fanden bisher keinen Einzug in die Demenz-Leitlinie. Mit der aktualisierten Fassung vom 28.02.2025 (Version: 5.0) wurde die Palliativversorgung in der Leitlinie ergänzt. Es ist anzunehmen, dass eine große Zahl von Menschen mit schwerer Demenz am Lebensende in allgemeinen Palliativversorgungsstrukturen, d.h. in der Regel von Hausärzten, betreut wird. Ein Austausch zwischen spezialisierten palliativmedizinischen, (geronto-)psychiatrischen und allgemeinmedizinischen Strukturen ist aus Sicht der Leitlinie zu fördern. Ergänzend ist die regelmäßige Durchführung nichtmedikamentöser und medikamentöser Maßnahmen der Palliativversorgung zur Linderung belastender Symptome, wie Schmerzen, Dyspnoe und Schluckstörungen, zur Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit fortgeschrittener Demenz zu empfehlen (Empfehlung 113).

Einschränkend ist jedoch zu sagen, dass die Evidenz für die Wirksamkeit palliativer Maßnahmen von begrenztem Umfang und begrenzter Qualität ist und die Auswirkungen ungewiss sind [35]. Zwar können spezialisierte Palliativpflegeteams die Lebensqualität bei schweren Erkrankungen mit letaler Prognose verbessern und die Symptombelastung reduzieren [36]. Die Veröffentlichung bezieht sich jedoch überwiegend auf Patienten mit schwerer Krebserkrankung und erwähnt die Demenz nicht ausdrücklich. Es liegt daher nur eine eingeschränkte Studienlage zur Wirksamkeit palliativer Maßnahmen vor.

Die richtige Einordnung und Wahrnehmung von Symptomen bei hochgradig kognitiv eingeschränkten Patienten stellt zudem eine große Herausforderung dar. Bei der palliativen medikamentösen Behandlung einzelner Symptome (z.B. psychische Symptome, Verhaltenssymptome) muss zwingend auf bestehende Kontraindikationen und Nebenwirkungen geachtet werden.

4 Therapiedauer / Verordnungs-fähigkeit

Für Antidementiva bestehen Verordnungseinschränkungen nach der Ziffer 10 der Anlage III der Arzneimittelrichtlinie des gemeinsamen Bundesausschusses. Antidementiva sind nicht mehr zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung verordnungsfähig, wenn der Versuch einer Therapie mit Monopräparaten über 12 Wochen Dauer (bei Cholinesterasehemmern und Memantine über 24 Wochen Dauer) erfolglos geblieben ist. Dies bedeutet die Wirkung der Therapie regelmäßig alle 3-6 Monate unter Zuhilfenahme von Testverfahren zur kognitiven Fähigkeit und Alltagsfähigkeit sowie durch Befragung von Patient und Betreuern zu ermitteln und zu dokumentieren. Nur bei Nachweis und Dokumentation des erfolgreichen Therapieversuchs ist eine Weiterverordnung zulässig.

So ist auch nach den Vorgaben der Arzneimittel-Richtlinie die Sinnhaftigkeit der Antidementivabehandlung aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Betroffenen und der damit einhergehenden Complianceprobleme unter Nutzen-Schaden-Abwägungen in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren und zu überdenken.

Da alle Antidementiva nur eine begrenzte bzw. nicht überzeugend nachgewiesene Wirksamkeit aufweisen, sind Art und Dauer und Ergebnis des Einsatzes von Antidementiva zu dokumentieren.

LITERATUR

- 1 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): S3-Leitlinie Demenzen – Langfassung, Version 4.0. 2023
- 2 <https://www.alzheimer-bw.de/>, letzter Zugriff am 20.11.2024
- 3 ICD-10-GM Version 2023, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 16. September 2022, Hrsg.: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), Deutscher Ärzteverlag, Köln
- 4 Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy AM, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ* 2006; 332: 455-459
- 5 Mok P LH, Carr M J, Guthrie B et al. Multiple adverse outcomes associated with antipsychotic use in people with dementia: population based matched cohort study. *BMJ* 2024; 85: e076268
- 6 <https://www.qualitaetsatlas-pflege.de/dauerverordnung-von-antipsychotika/kreise/anteil/2021>, letzter Zugriff am
- 7 Mann NK, Mathes T, Sönnichsen A, Pieper D, Klager E, Moussa M, Thürmann PA. Potenziell inadäquate Medikation im Alter: PRISCUS 2.0 – erstes Update der PRISCUS-Liste. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 3–10
- 8 Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ* 2012; 345: e6231
- 9 Hill KD, Wee R. Psychotropic drug-induced falls in older people: a review of interventions aimed at reducing the problem. *Drugs Aging* 2012; 29: 15-30
- 10 van Strien AM, Koek HL, van Marum RJ, Emmelot-Vonk MH. Psychotropic medications, including short acting benzodiazepines, strongly increase the frequency of falls in elderly. *Ma-turitas*. 2013; 74: 357-362

- 11 Choi SH, Park KW, Na DL et al. Expect Study Group. Tolerability and efficacy of memantine add-on therapy to rivastigmine transdermal patches in mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 1375-1383
- 12 Farlow MR, Alva G, Meng X, Olin JT. A 25-week, open-label trial investigating rivastigmine transdermal patches with concomitant memantine in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a post hoc analysis. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 263-269
- 13 Howard R, McShane R, Lindesay J et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 893-903
- 14 Peters O, Lorenz D, Fesche A et al. A combination of galantamine and memantine modifies cognitive function in subjects with amnesic MCI. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 544-548
- 15 Porsteinsson AP, Grossberg GT, Mintzer J et al. Memantine MEM-MD-12 Study Group. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Alzheimer Res.* 2008 5: 83-89
- 16 Gemeinsamen Bundesausschusses. Richtlinie über die Verordnung von Heilmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung, 2024, verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-3616/HeilM-RL_2024-04-18_2024-05-16_iK-2024-10-01.pdf
- 17 Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ.* 2005; 331(7512): 321-7
- 18 Bundesausschuss G. [zitiert Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/83-691-795/AM-RL-III-Verordnungserschraenkungen_2023-05-12.pdf].
- 19 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19A Version 1.0 2007
- 20 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Gesundheitsinformation: Wie gut helfen Cholinesterasehemmer? Verfügbar unter: <http://www.gesundheitsinformation.de/wie-gut-helfen-cholinesterasehemmer.2219.de.html?part=behandlung-gs-nm32-yfgg>, letzter Zugriff am 20.11.2024

- 21 A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin (2022). atd arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. [Online] <https://www.arznei-telegramm.de/db/0codewkstxt.php3?art=mono&nummer=55431&ord=uaw>, letzter Zugriff am 20.11.2024
- 22 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Cholinesterasehemmer bei Alzheimer Demenz - Ergänzungsauftrag: Rivastigmin Pflaster und Galantamin. Abschlussbericht A05-09 Version 1.0 2012
- 23 McShane R, Westby MJ, Roberts E et al. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3(3): CD003154
- 24 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Memantin bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19C Version 1.0 2009
- 25 A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin (2018). atd arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. [Online] <https://www.arznei-telegramm.de/db/0codewkstxt.php3?&knr=&art=mono&nummer=57720&ord=uaw>, letzter Zugriff am 20.11.2024
- 26 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Responderanalysen zu Memantin bei Alzheimer Demenz. Auftrag A10-06 Version 1.0 2011
- 27 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz. Abschlussbericht A05-19B Version 1.0 2008
- 28 A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin (2010). atd arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. [Online] <https://www.arznei-telegramm.de/db/0codewkstxt.php3?art=mono&nummer=56655&ord=uaw>, letzter Zugriff am 20.11.2024
- 29 Farina N, Llewellyn D, Mokhtar Gad El Kareem Nasr Isaac, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017; 4(4):CD002854
- 30 McCleery J, Abraham RP, Denton DA et al. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; 11(11):CD011905
- 31 https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt5_medikamentose_behandlung_dalzq.pdf, letzter Zugriff am 20.11.2024

- 32 Lao KSJ, Wong AYS, Wong ICK et al. Mortality Risk Associated with Haloperidol Use Compared with Other Antipsychotics: An 11-Year Population-Based Propensity-Score-Matched Cohort Study. *CNS Drugs* 2020 Feb;34(2):197-206.
- 33 Declercq T, Petrovic M, Azermai M et al. Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 3. Art. No.: CD007726
- 34 Donath C, Ostgathe C, Heckel M. Dementia patients in palliative care according to data from the German National Hospice and Palliative Care Register (2009-2021): *BMC Palliative Care* 2024; 23(1):185
- 35 Walsh SC, Murphy E, Devane D, Sampson EL, Connolly S, Carney P, O'Shea E. Palliative care interventions in advanced dementia: *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;9(9):Cd011513
- 36 Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, Antes G, Meffert C, Xander C, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;357:j2925

Hinweis: Zugang zu den Fachinformationen mit docCheck Passwort: <https://www.fachinfo.de/>

Wichtige Informationen zu ausgewählten Wirkstoffen

Wirkstoff	Donepezil	Rivastigmin	Galantamin	Memantine	Ginkgo biloba-Extrakt
Zulassung	Symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz	<p>Oral: Symptomatische Behandlung der mittelschweren Demenz (bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom)</p> <p>Transdermal: Symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz</p> <p>Reservewirkstoff für Patienten mit Schluckstörungen oder Patienten, bei denen unter einer oralen Therapie unerwünschte Wirkungen aufgetreten sind.</p>	Symptomatische Behandlung der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz	Zur Behandlung von moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz	<p>Zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnis-/ Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen.</p> <p>Primäre Zielgruppe sind Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Bevor die Behandlung begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen</p>
Maximaldosis	10 mg pro Tag	<p>Oral: 2 mal täglich 6 mg</p> <p>transdermal: 13,3 mg/24 h</p>	24 mg pro Tag	20 mg pro Tag	240 mg pro Tag
UAW	Diarrhoe, Muskelkrämpfe, Müdigkeit, Fatigue, Übelkeit, Erbrechen, Schlaflosigkeit	Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen	Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Verstopfung, Schläfrigkeit Bluthochdruck	<p>Blutungen (Cave: gleichzeitigen Anwendung von Antithrombotika)</p> <p>allergische Hautreaktionen, Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel</p>

Tabelle 1 Auszug aus den Fachinformationen entsprechender Fertigarzneimittel, Stand November 2024