



IQWiG-Berichte – Nr. 1083

# **Kognitives Training / kognitive Stimulation**

**Evidenzbericht zur S3-Leitlinie  
Demenzen**

**Evidenzbericht**

Auftrag: V20-03A  
Version: 1.1  
Stand: 26.04.2021

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Kognitives Training / kognitive Stimulation – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Demenzen

## **Auftraggeber**

Bundesministerium für Gesundheit

## **Datum des Auftrags**

07.07.2020

## **Interne Auftragsnummer**

V20-03A

## **Anschrift des Herausgebers**

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

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

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

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

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

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

- Marc Krause
- Tatjana Hermanns
- Fabian Lotz
- Claudia Mischke
- Ulrike Paschen
- Sarah Thys

**Schlagwörter:** Therapie – computergestützte, Kognition, Demenz, Alzheimer-Krankheit, Systematische Übersicht

**Keywords:** Therapy – Computer-Assisted, Cognition, Dementia, Alzheimer Disease, Systematic Review

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>v</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>vi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>vii</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Projektverlauf</b> .....	<b>3</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>3</b>
<b>3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0</b> .....	<b>3</b>
<b>4 Methoden</b> .....	<b>4</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien</b> .....	<b>4</b>
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	4
4.1.3 Endpunkte.....	4
4.1.4 Studientypen .....	4
4.1.5 Studiendauer .....	4
4.1.6 Publikationssprache .....	5
4.1.7 Publikationszeitraum .....	5
4.1.8 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss .....	5
4.1.9 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
<b>4.2 Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten .....	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien .....	6
4.2.3 Selektion relevanter Studien.....	7
<b>4.3 Informationsbewertung und Synthese</b> .....	<b>7</b>
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	7
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	8
4.3.3 Metaanalysen.....	8
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz .....	9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz .....	10
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz.....	10
<b>5 Ergebnisse</b> .....	<b>12</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>12</b>

<b>5.2</b>	<b>Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien .....</b>	<b>13</b>
<b>5.3</b>	<b>Übersicht der Endpunkte .....</b>	<b>23</b>
<b>5.4</b>	<b>Ergebnisse zu Endpunkten.....</b>	<b>24</b>
5.4.1	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kognition .....	24
5.4.1.1	Metaanalysen .....	27
5.4.2	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gedächtnisleistung.....	28
5.4.3	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufmerksamkeit .....	32
5.4.3.1	Metaanalysen .....	35
5.4.4	Ergebnisse zum Endpunkt Exekutivfunktion.....	36
5.4.4.1	Metaanalysen .....	39
5.4.5	Ergebnisse zum Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens .....	40
<b>6</b>	<b>Einordnung der Evidenzergebnisse .....</b>	<b>42</b>
<b>7</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>46</b>
<b>8</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>49</b>
8.1	Liste der identifizierten systematischen Übersichten .....	49
8.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen .....	50
<b>Anhang A Bewertung der Studienlimitationen.....</b>		<b>58</b>
<b>Anhang B Suchstrategien.....</b>		<b>61</b>
B.1	Bibliografische Datenbanken .....	61
B.2	Studienregister .....	65

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung .....	13
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien .....	14
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	15
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	20
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	22
Tabelle 7: Matrix der Endpunkte .....	23
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende .....	24
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Nachbeobachtung.....	26
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende .....	28
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung .....	30
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende .....	32
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Nachbeobachtung .....	34
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende .....	36
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Nachbeobachtung.....	38
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Interventionsende.....	40
Tabelle 17: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Nachbeobachtung .....	41
Tabelle 18: Kognition.....	58
Tabelle 19: Gedächtnisleistung .....	58
Tabelle 20: Aufmerksamkeit .....	59
Tabelle 21: Exekutivfunktion.....	59
Tabelle 22: Aktivitäten des täglichen Lebens .....	60

## Abbildungsverzeichnis

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung .....	12
Abbildung 2: Webbasiertes kognitives Training – Kognition: ADAS-cog/MMSE bis Interventionsende.....	27
Abbildung 3: Webbasiertes kognitives Training – Aufmerksamkeit: Digit span forward (Zahlenspanne vorwärts) bis Interventionsende .....	35
Abbildung 4: Webbasiertes kognitives Training – Exekutivfunktion: Digit span backward (Zahlenspanne rückwärts) bis Interventionsende .....	39

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ADL	Activities of daily Living (Aktivitäten des täglichen Lebens)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
PICO	Population Intervention Comparison Outcome (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkt)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## **1 Hintergrund**

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

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

## **2 Fragestellung**

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte kognitiver Trainings / kognitiver Stimulation mittels einer App bzw. Website im Vergleich zur Standardtherapie zur Verbesserung der kognitiven Leistung bei Patientinnen und Patienten mit leichter bis schwerer Demenz

### **3 Projektverlauf**

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

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

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

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

#### **3.2 Änderungen im Vergleich zu Version 1.0**

Es wurden ausschließlich redaktionelle Änderungen vorgenommen.

## **4 Methoden**

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

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

#### **4.1.1 Population**

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit Patientinnen und Patienten mit einer leichten bis schweren Demenz jeglicher Ätiologie aufgenommen.

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

Die zu prüfende Intervention umfasste kognitives Training / kognitive Stimulation zur eigenständigen Durchführung ohne Trainerin oder Trainer mittels einer App bzw. Website.

Als Vergleichsintervention galt die Standardtherapie.

#### **4.1.3 Endpunkte**

Die Darstellung der Evidenzgrundlage des kognitiven Trainings / der kognitiven Stimulation erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für Patientinnen und Patienten mit Demenz der Kategorie „kritisch für die Entscheidung“ zugeordnet wurden:

- Kognition
- Gedächtnisleistung
- Aufmerksamkeit
- Exekutivfunktion
- Aktivitäten des täglichen Lebens

#### **4.1.4 Studientypen**

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

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

#### **4.1.5 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

#### 4.1.6 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

#### 4.1.7 Publikationszeitraum

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

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

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

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit Demenz (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: app- / webbasiertes kognitives Training / kognitive Stimulation (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Standardtherapie (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	kritische Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.6)
E7	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E8	Publikationszeitraum ab dem Jahr 2010 wie in Abschnitt 4.1.7 definiert
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [6] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	

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

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

## **4.2 Informationsbeschaffung**

### **4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten**

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche wurde auf das Publikationsdatum ab 2015 eingeschränkt. Die Suche fand am 02.09.2020 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann. Dafür erfolgte eine Darstellung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Konnte mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, wurden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung bewertet und das Ergebnis wurde von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion wurden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) für die Evidenzdarstellung herangezogen wurden, erfolgte nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien.

### **4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien**

Bei einer systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

#### **Primäre Informationsquellen**

- bibliografische Datenbanken
  - MEDLINE
  - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (Es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
  - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
  - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

## **Weitere Informationsquellen und Suchtechniken**

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

### **4.2.3 Selektion relevanter Studien**

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

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

#### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen**

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

## **4.3 Informationsbewertung und Synthese**

### **4.3.1 Darstellung der Einzelstudien**

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen wurden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergaben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben konnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten wurden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wurde unter 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [7]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 bis 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse konnten ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde. Für die Entscheidung hierüber wurde sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse konnten ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

#### **4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)**

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung
- sonstige Aspekte

#### **4.3.3 Metaanalysen**

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien wurden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wurde die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [8] untersucht. Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ( $p \geq 0,05$ ), wurde davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgte die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [9]. Als Ergebnis wurde der gemeinsame Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, wurden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Dazu mussten die Studien ausreichend ähnlich sein und es durfte keine Gründe geben, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, konnte eine qualitative Zusammenfassung erfolgen.

Ergab der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ( $p < 0,05$ ), wurde untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Konnte die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wurde das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [10]. Konnte die Heterogenität nicht erklärt werden, so wurde, sofern möglich, ebenfalls ein gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet und im Fall von mindestens 5 Studien zusätzlich das Prädiktionsintervall dargestellt. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist.

Abgesehen von den genannten Modellen konnten in bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung Alternativen wie z. B. das Betabinomialmodell bei binären Daten [11] angewendet werden.

#### **4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz**

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [12]. Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Bei geringerer Qualität nimmt diese Wahrscheinlichkeit entsprechend ab.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wurde im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringe Qualität der Evidenz attestiert [12]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet und bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet. Die Aspekte zur Aufwertung wurden unter Berücksichtigung der Aspekte zur Abwertung bewertet.

#### **4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz**

##### **A: Studienlimitationen**

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der unter 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [13].

##### **B: Inkonsistente (heterogene) Effekte**

Die Qualität der Evidenz wurde bei unerklärter Heterogenität (Inkonsistenz) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgte anhand der in 4.3.3 beschriebenen Kriterien.

##### **C: Indirektheit (eingeschränkte Übertragbarkeit)**

Die Qualität der Evidenz wurde bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [14].

##### **D: Publikationsbias**

Die Qualität der Evidenz wurde um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien beruht, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [15].

##### **E: Fehlende Genauigkeit der Effekte**

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Wenn für einen relativen Effekt weder eine Halbierung noch eine Verdopplung ausgeschlossen werden konnte, sollte eine Abwertung wegen (sehr) geringer Genauigkeit in Betracht gezogen werden. Gleiches traf zu, wenn das Konfidenzintervall sehr breit war, sodass weder sehr kleine noch sehr große Effekte ausgeschlossen werden konnten [16].

#### **4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz**

##### **A: Große Effekte**

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um

eine Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um eine weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend geringen Konfidenzintervallen) geschätzt werden konnten [17].

### **B: Dosis-Wirkungs-Beziehung**

Eine weitere Bedingung für eine Heraufstufung der Qualität der Evidenz ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [17].

### **C: Confounding**

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses bei Berücksichtigung aller potenziellen Confounder oder Verzerrungsquellen aufgewertet [17].

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Von den 10 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine zum Zweck der Verwendung der Informationsbeschaffung als Grundlage für die vorliegende Evidenzdarstellung berücksichtigt, da keine die Fragestellung des vorliegenden Evidenzberichts vollständig abdeckte.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 02.10.2020) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 06.10.2020) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

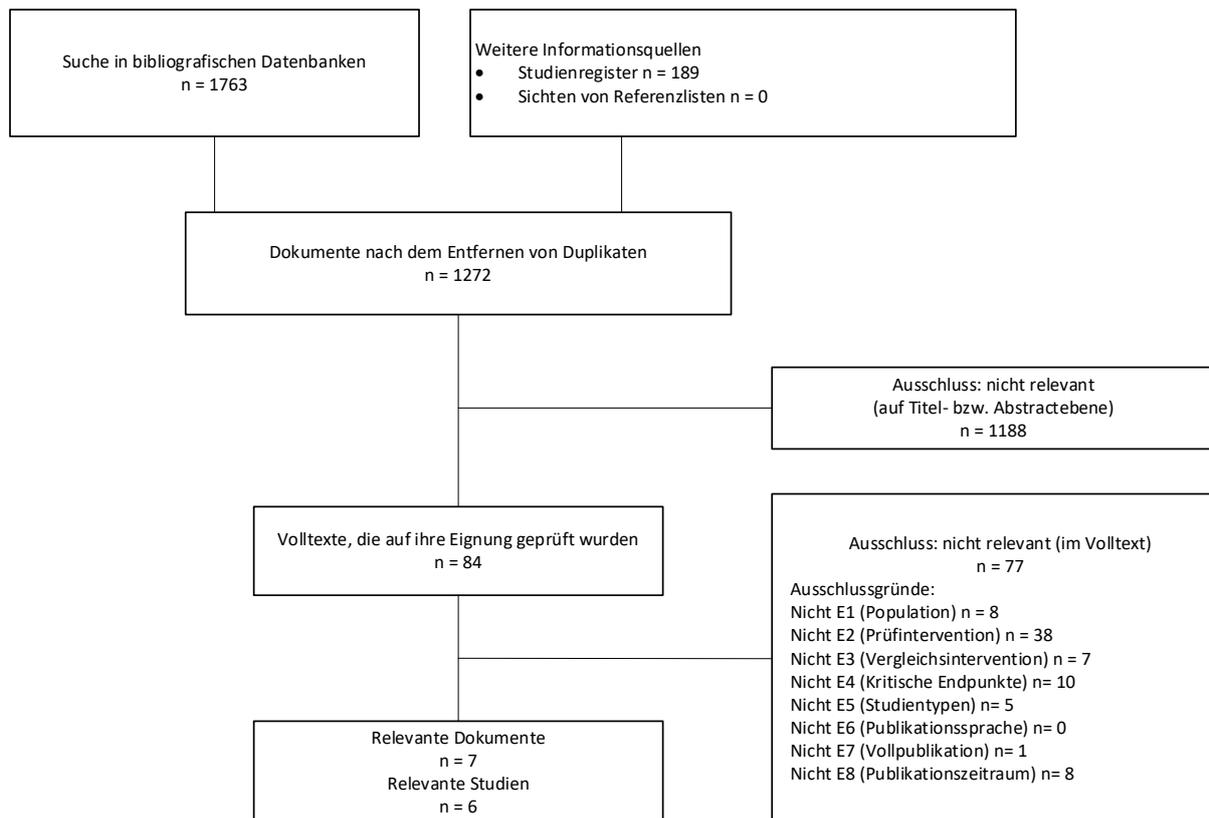


Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

### Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte konnten insgesamt 6 relevante Studien identifiziert werden (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>		
Brem 2020	ja [18]	ja [19]
Nousia 2018	ja [20]	nein
Robert 2020 <sup>a</sup>	ja [21]	nein
Yang 2017	ja [22]	nein
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>		
Cinar 2020	ja [23]	nein
Cotelli 2014	ja [24]	nein
a. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.		

## 5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

1 [21] der 6 eingeschlossenen Studien erfüllt zwar die formalen Einschlusskriterien, berichtet jedoch keine verwertbaren Daten (siehe auch Tabelle 7). In Robert 2020 wurden keine Ergebnisse der Kontrollgruppe berichtet. Es wurde ausschließlich darauf hingewiesen, dass es in der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede von Baseline zu Woche 12 und 24 gab. Stattdessen erfolgte ein Vergleich von Patientinnen und Patienten innerhalb der Interventionsgruppe. Im Rahmen dessen wurden Patientinnen und Patienten mit einer Nutzung der Intervention von > 40 Tagen vs. Patientinnen und Patienten mit einer Nutzung von < 40 Tagen verglichen. Eine weitere Darstellung dieser Studie erfolgt ausschließlich in der Matrix der Endpunkte (siehe Tabelle 7).

### Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die 5 eingeschlossenen Studien mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Charakteristika der Interventionen, der Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie der Studienpopulationen charakterisiert. Dabei handelt es sich um 5 internationale RCTs, welche alle die Wirkung eines webbasierten kognitiven Trainings im Vergleich zur Standardbehandlung untersuchten. Zu Apps konnten keine Studien identifiziert werden.

In 2 [23,24] der 5 Studien bekamen die Patientinnen und Patienten zusätzlich zum kognitiven Training eine Sockeltherapie. Unter Sockeltherapie wird eine potenziell wirksame Intervention verstanden, welche alle Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe erhalten. Diese beiden Studien wurden in einem separaten Vergleich dargestellt und ausgewertet, da sie nicht mit den Studien ohne Sockeltherapie vergleichbar sind. Alle Studien untersuchten eine geringe Anzahl von Patientinnen und Patienten. Diese reichte dabei von 18 bis 60 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten, wobei in 3 [18,22,24] der 5 Studien weniger als 25 eingeschlossen wurden. 3 [20,22,23] der 5 Studien hatte eine Interventionsdauer von 12 oder 15 Wochen. Sowohl bei den beiden [23,24] Studien mit einer Sockeltherapie als

auch bei den 3 Studien [18,20,22] ohne Sockeltherapie gab es jeweils eine Ausnahme mit einer Interventionsdauer von 2 bzw. 6 Wochen. Diese beiden Studien [18,24] waren die einzigen mit einer Nachbeobachtungsphase nach Abschluss der Intervention.

Grundsätzlich stellt das kognitive Training eine Ergänzung der Demenzbehandlung dar. Es ist davon auszugehen, dass in allen Studien sowohl Patientinnen und Patienten in der Interventionsgruppe als auch Patientinnen und Patienten der Kontrollgruppe eine patientenindividuelle Standardtherapie erhielten. In einer Studie wurde zwar ein aktiver Vergleich in Form eines motorischen Trainings durchgeführt. Da dieses einen Einfluss auf die Endpunkte haben kann, jedoch anders als ein kognitives Training nicht primär darauf ausgelegt ist die Kognition zu verbessern, wurde die Vergleichsgruppe dieser Studie ebenfalls als geeignet betrachtet.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patienten- zahl (ran- domisiert) N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durch- führung	Interventions- dauer; Dauer der Nachbeobachtung
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Brem 2020	RCT	I: 8 C: 10	computer cognitive training + Sham rTMS	sham computer cognitive training + Sham rTMS	USA, Italy; 2010 bis 2015	6 weeks; 4–6 weeks
Nousia 2018	RCT	I: 25 C: 25	multidomain, mostly computer-based, cognitive training	wait list control group	Greece; 2016 bis 2017	15 weeks; keine
Yang 2017	RCT	I: 10 C: 10	Brain Care (computer-based cognitive training)	no computer- based cognitive training	Südkorea; 2015 bis 2016	12 weeks; keine
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cinar 2020	RCT	I: 30 C: 30	computerized cognitive training + rivastigmine patch treatment	no computerized cognitive training + rivastigmine patch treatment	Turkey; 2017	12 weeks; keine
Cotelli 2014	RCT	I: 12 C: 12	memory training + AtDCS	motor training + AtDCS	k. A. <sup>a</sup>	2 weeks, 26 weeks
a. Es ist davon auszugehen, dass die Studie in Italien durchgeführt wurde. AtDCS: Anodal transcranial direct current Stimulation; C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation						

Die ausführliche Beschreibung der Interventionen ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>		
Brem 2020	<p><b>computer cognitive training + Sham rTMS</b></p> <p>Cognitive training tasks were designed to train the following functions: syntax, grammar, lexical meaning, categorization, action naming, object naming, spatial memory, and spatial attention. Cognitive tasks were associated with the stimulation of specific brain areas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L IFG (Broca’s area): determine whether sentences are grammatically correct;</li> <li>▪ L STG (Wernicke’s area): differentiate between words and pseudo words, or to assign pictures to one of two categories;</li> <li>▪ R DLPFC: match written descriptions with pictures;</li> <li>▪ L DLPFC: remember locations and colors of rectangles;</li> <li>▪ R IPL: identify red or blue vertical rectangles within an array of stimuli;</li> <li>▪ L IPL: identify a particular letter in a cluster of random letters.</li> </ul> <p>For each cognitive task, the difficulty level was adjusted individually and increased following successful completion of a previous level (<math>\geq 80\%</math> correct answers). An increase in difficulty level was either achieved by increasing stimulus-response time, or by increasing the number of displayed target and distracter stimuli.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intervention consisted of daily (monday-to-friday) 1-h sessions of combined cognitive training (real or sham) synchronized with rTMS (sham) for 6 weeks (total of 30 sessions)</li> <li>▪ Sham rTMS was delivered with a sham TMS coil (Magstim) that imitated auditory and somatosensory sensations.</li> </ul>	<p><b>sham computer cognitive training + Sham rTMS</b></p> <p>The sham cognitive training consisted of a picture preference task using the same stimuli as in the real cognitive training. Participants had to indicate for each picture whether they find it “nice” or “not nice.”</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Nousia 2018	<p><b>multidomain, mostly computer-based, cognitive training</b></p> <p>The duration of the MCT intervention program was 15 weeks, and it was administered on an individual basis in semiweekly, 60-minute sessions. The first part of the MCT intervention was computer-based, and it lasted for 30 minutes. Using the commercially available RehaCom software package – a specially designed input panel that can be easily used by elderly people, accompanied by a large screen – the intervention group received cognitive training in several domains with an emphasis on episodic and delayed memory, attention, processing speed, and executive functions. All participants began the training at the beginner level of the RehaCom software. The training modules automatically adapted the training tasks to the user’s level of performance. It provided the opportunity to train patients on several levels of difficulty and length of sessions, and according to whether the patient succeeded or failed the task, the difficulty levels were automatically adjusted to meet the patient’s ability. At the end of the training session, the therapist could review the results from the RehaCom result screen.</p> <p>Furthermore, special prominence was given to the improvement of patients’ language skills, and therefore, the second part of the MCT included language exercises with pen and paper. Since there is no software package available in Greek for language skills, we collaborated with a linguist for the creation of a structured language intervention. The language intervention contained exercises of morphology, syntax, semantics, naming, verbal fluency, and word recall with a progressive increase in difficulty in each category. Patients moved at different levels and achieved mastery at their own pace, while the language therapist, throughout the whole program, was taking into consideration each patient’s individual needs. Each participant was given extra cognitive and language tasks for practice at home, in a weekly basis, in order to give them the opportunity to work on their own and to get a clearer view of their skills and their difficulties.</p>	<p><b>usual standard clinical care</b>  <b>(wait list control)</b></p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Yang 2017	<p><b>Brain-Care (computer-based cognitive training)</b></p> <p>Brain-Care is a step-by-step customized computer-based cognitive program, which distinguishes the ability to significantly lower each cognitive area, focusing on the functions of the seven cognitive domains, thereby improving the brain cognitive ability of the domain and enhancing the brain's higher level functions. Brain-Care is therefore a cognitive enhancement software that improves the brain function as per the following classifications: 1) Attention and concentration ability, 2) Spatio-temporal ability, 3) Memory, 4) Execution ability, 5) Language ability, 6) Calculation ability, and 7) Sound perception ability. In particular, the training program is designed to allow the device to self-assess and intensively train problem areas with low learning effects. Brain-Care was performed twice a week (60 minutes per session), for a total of 12 weeks. Each question was provided according to the guidance of voice and subtitles, and the subject provided a solution within a predetermined time by touching the screen with his finger, or moving the finger while touching. In addition, after each step, the results were automatically stored and designed to make the patient feel fulfilled. All courses were accompanied by a skilled occupational therapist to manage the progress of the program.</p>	<p><b>no computer-based cognitive training</b></p>
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>		
Cinar 2020	<p><b>computerized cognitive training</b></p> <p>The SCI and AD subgroups were provided a password to access the web-based BEYNEX program and were asked to complete tasks, which included playing 3 different 5-min-long computer games, practicing a 3-min-long physical exercise video on a daily basis. All tasks were designed within the parameters used by clinicians and took 15–20 min to complete daily.</p> <p><b>Sockeltherapie</b></p> <p>After screening patients who were diagnosed with AD, rivastigmine patch treatment (10 cm<sup>2</sup> = 9.5 mg) was started.</p>	<p><b>no computer-based cognitive training Control</b></p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Cotelli 2014	<p><b>individualized computerized memory training+ AtDCS</b></p> <p>The memory training protocol was developed based on the individualized performance of each patient in the FNAT. For each subject, we selected 40 face-name pairs that were incorrectly retrieved and randomly assigned the face-name pairs to treated and untreated (control) lists, which were each composed of 20 stimuli. Accordingly, 20 face-name pairs were shown in total to each subject during the 2 weeks of FNAT training.</p> <p>All patients assigned to IC memory training underwent a daily therapy session 5 days per week (i.e., from Monday to Friday). For each patient, an individual training experiment was created to individually separate the treated and control lists. Over 10 days of training, 20 face-name pairs were learned (i.e., 2 face-name pairs per daily session and 10 face-name pairs per week). The treatment was based on an errorless approach in which the participants were encouraged not to guess but to respond only when they were sure of the correct answer during all the sessions.</p>	<p><b>motor training+ AtDCS</b></p> <p>We established a standardized sequence of motor exercises. All patients assigned to motor training underwent a daily therapy session 5 days per week (i.e., from Monday to Friday). The motor training program was conducted by a physiotherapist and was divided into two phases: Step 1 – walking rehabilitation and Step 2 – balance and coordination exercises. Each step included 6 exercises each lasting approximately 90 s, and four breaks were included at fixed time-points. Step 1 started with three exercises within a ring; next, two exercises were carried out with a step. Finally, patients were asked to cycle for 120 s followed by a third break, which concluded Step 1. Step 2 consisted of six exercises (without tools) divided into two subgroups with a break between (1) raising one’s shoulders in an alternating manner; (2) alternately touching the floor with the tips of one’s toes and one’s heels; (3) extending the left and right legs in an alternating manner; (4) making circles on the floor with the left and right legs with 1 s of rest between each circle; (5) turning one’s wrists; and (6) opening and closing one’s hands.</p>

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (mehrseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
	<p><b>Sockeltherapie:</b>                      All of the patients received 2 weeks of tDCS stimulation over the left DLPFC. Each week of tDCS treatment consisted of 5 sessions of 25 min/day starting from the beginning of the specific training (IC memory or motor training).The stimulation was delivered using a battery-driven constant-current stimulator (BrainStim, EMS, Bologna, Italy) through a pair of saline-soaked sponge electrodes. The active electrode (5 × 5 cm) was placed on the left DLPFC, 8cm frontally and 6 cm laterally with respect to the scalp vertex. The reference electrode (6 × 10 cm) was placed on the right deltoid muscle. A constant current of 2mA (current density 0.08mA/cm<sup>2</sup>) was applied with a ramping period of 10 s at the beginning and end of the stimulation</p>	
<p>Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate.                      AD: Alzheimer’s disease; ADL: Activities of daily Living; AtDCS: Anodal transcranial direct current Stimulation; DLPFC: Dorsolateral prefrontal Cortex; FNAT: Face-Name Association memory Task; IC: Individualized computerized; IFG: Inferior frontal Gyrus; L: left; IPL: Inferior parietal lobule; MCT: Multidomain, mostly computer-based, cognitive Training; R: right; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation; SCI: Subjective Memory Complaint; STG: Superior temporal Gyrus</p>		

Die Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>		
Brem 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ subjects diagnosed with mild to moderate Alzheimer’s disease according to DSM – 5 criteria and criteria established by the NIA-AA for AD, at medium level of certainty according to PET and/or MRI examination</li> <li>▪ age between 55 and 90 years</li> <li>▪ written informed consent</li> <li>▪ MMSE between 18 and 24</li> <li>▪ normal or corrected ability to see and hear</li> <li>▪ English (Boston) or Italian (Rome) as primary language.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ unstable/chronic medical conditions;</li> <li>▪ major structural/vascular abnormalities, agitation, psychiatric disorders, substance abuse, other progressive neurological disorders different from diseases causing cognitive impairment</li> <li>▪ conditions considered a potential hazard for the application of rTMS</li> <li>▪ patients treated with cholinesterase inhibitors or ginkgo-biloba were allowed to participate if the treatment had started at least 3 months prior to screening and remain stable for the duration of the study.</li> </ul>
Nousia 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ a diagnosis of AD according to the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA)</li> <li>▪ mild (early-stage) AD (Clinical Dementia Rating score CDR = 1 and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score of 16/30 or higher)</li> <li>▪ age between 60 and 80 years</li> <li>▪ at least 6 years of education</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ presence of major psychiatric disorders (e.g., psychotic symptoms or disorders, alcohol or illegal drug abuse, and depression)</li> <li>▪ presence of another neurological disorder (e.g., stroke, epilepsy, and traumatic brain injury)</li> <li>▪ visual/hearing impairment or writing/reading disability sufficient to impair the performance in the assessment and the training.</li> </ul>
Yang 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ patients were diagnosed with Alzheimer dementia, based on the criteria of the National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke- Alzheimer Disease and Related Disorders Association standard</li> <li>▪ patients with mild symptoms [Clinical Dementia Rating Scale (CDR) = 0.5, CDR = 1]</li> <li>▪ the dosage of medication for all patients remained unchanged for 3 months</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ brain tumor or encephalitis</li> <li>▪ mental illnesses, based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders criteria, within 2 years before the start of the study</li> <li>▪ severe depression (Hamilton Depression Rating Scale score &gt; 18)</li> <li>▪ Parkinson’s disease, Huntington’s disease, or any other neurological disorders of normal pressure hydrocephalus</li> <li>▪ cases of medical diseases (liver disease, kidney disease, thyroid disease) that cause other cognitive function decline</li> <li>▪ patients with alcohol or drug addiction within 2 years before the start of the study</li> <li>▪ a physical disability, that hinders the completion of a computer program</li> </ul>

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien  
 (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>		
Cinar 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ individuals with probable AD, as defined by the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria</li> <li>▪ the level of education of subjects was at least secondary school</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ a history of severe psychiatric or neurologic disorders</li> <li>▪ a moderate stage of dementia changes with antedementive or antidepressive medication within 3 months prior to study initiation</li> <li>▪ physical conditions that would prevent participation in the physical training program</li> <li>▪ Depression</li> </ul>
Cotelli 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ probable mild to moderate AD, according to the NINCDS-ADRDA criteria</li> <li>▪ all patients had been on a stable dose of cholinesterase inhibitors (donepezil or rivastigmine) for at least 6 months prior to the onset of the study.</li> <li>▪ all patients and caregivers signed and dated the Independent Ethics Committee/Institutional Review-approved written informed consent form</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ potentially confounding neurological or psychiatric disorders</li> <li>▪ clinically recorded hearing or vision impairment</li> </ul>
Alle Angaben in der Tabelle sind Direktzitate. AD: Alzheimer’s disease; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; k. A.: keine Angabe; MMSE: Mini-Mental State Examination; MRI: Magnetic Resonance Imaging; NCDs: Neurocognitive Disorders; NIA-AA: National Institute on Aging and Alzheimer’s Association; NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association; PET: Positron Emission Tomography; rTMS: Repetitive transcranial magnetic Stimulation		

Die Charakterisierung der Studienpopulationen wird in Tabelle 6 dargestellt. In den Studien lag das mittlere Alter der Teilnehmenden zwischen 67,5 und 78,2 Jahren. Der Anteil der Frauen und Männer war sehr unterschiedlich zwischen den Studien. Keine Studie untersuchte ausschließlich Männer oder ausschließlich Frauen. Gemessen am mittleren Mini-Mental State Examination (MMSE) bzw. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) wiesen die Patientinnen und Patienten in allen Studien eine leichte Demenz auf. Die Dauer der (Aus-)Bildung lag in 2 Studien [20,22] bei ca. 8 Jahren. In Brem 2020 wiesen die Patientinnen und Patienten jedoch eine deutlich längere (Aus-)Bildung auf. Diese betrug im Mittel 13,9 Jahre in der Interventionsgruppe und 17,5 Jahre in der Kontrollgruppe. Inwieweit unter Bildung Schul- und / oder Berufsbildung gefasst wurde, blieb in den meisten Studien unklar.

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie Gruppe	Intervention	Vergleich
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>		
<b>Brem 2020</b>		
N	10	8
Alter [Jahre] MW (SD)	69,1 (5,2)	67,5 (10,3)
Geschlecht [w / m] %	50 / 50	37 / 63
MMSE MW (SD)	22,0 (1,8)	20,9 (3,0)
(Aus-)Bildung in Jahren MW (SD)	13,9 (5,1)	17,5 (4,0)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	1 (9)	0 (0)
<b>Nousia 2018</b>		
N	25	25
Alter [Jahre] MW (SD)	76,2 (5,1)	76,3 (5,4)
Geschlecht [w / m] %	64 / 36	80 / 20
MoCA MW (SD)	16,8 (1,3)	16,0 (1,6)
Schulbildung in Jahren MW (SD)	8,1 (3,0)	8,9 (2,8)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	0 (0)	0 (0)
<b>Yang 2017</b>		
N	10	10
Alter [Jahre] MW (SD)	71,1 (6,9)	69,9 (8,7)
Geschlecht [w / m] %	30 / 70	30 / 70
MMSE MW (SD)	23,5 (2,8)	22,7 (3,5)
(Aus-)Bildung in Jahren MW (SD)	8,3 (1,7)	8,1 (2,5)
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>		
<b>Cinar 2020</b>		
N	30	30
Alter [Jahre] MW (SD)	74,3 (7,6)	70,9 (7,8)
Geschlecht [w / m] %	53 / 47	47 / 53
MoCA MW (SD)	20,8 (3,4)	19,1 (2,6)
<b>Cotelli 2014</b>		
N	12	12
Alter [Jahre] MW (SD)	76,6 (4,6)	78,2 (5,2)
Geschlecht [w / m] %	83 / 17	83 / 17
MMSE MW (SD)	20,1 (2,4)	22,1 (2,3)
Studien- / Therapieabbrucher n (%)	3 (25)	0 (0)
m: männlich; MMSE: Mini Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; w: weiblich; vs.: versus		

### 5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 5 Studien konnten Daten zu kritischen Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 7 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. In der Studie Nousia 2018 wurden zwar Ergebnisse zur Gedächtnisleistung berichtet, diese konnte aufgrund unzureichender Beschreibung der Testdurchführung und Testauswertung nicht interpretiert werden. Die Activities-of-daily-Living(ADL)-Daten von Cotelli 2014 waren aufgrund fehlender Angaben zum verwendeten Test und der damit verbundenen unklaren Interpretation der Effektrichtung nicht verwertbar. In der Studie Brem 2020 lagen für den Endpunkt Kognition sowohl Daten nach Interventionsende als auch zu einem Nachbeobachtungszeitraum vor. Allerdings gingen in die Analyse für den Endpunkt Kognition zum Nachbeobachtungszeitpunkt ausschließlich 2 von 8 Patientinnen und Patienten ein, weshalb die Daten nicht verwertet werden konnten. Für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens lagen in der Studie Brem 2020 nur (Register-)Daten zum Nachbeobachtungszeitpunkt für eines der beiden eingeschlossenen Zentren vor.

Tabelle 7: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte				
	Kognition	Gedächtnisleistung	Aufmerksamkeit	Exekutivfunktion	Aktivitäten des täglichen Lebens
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>					
Brem 2020	●	–	–	–	●
Nousia 2018	x	○	●	●	x
Robert 2020	x	x	x	x	–
Yang 2017	●	●	●	●	–
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>					
Cinar 2020	●	–	–	–	●
Cotelli 2014	●	●	●	●	○
●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. ○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar (siehe Abschnitt 5.2 bzw. Text oberhalb der Tabelle). x: Daten wurden trotz geplanter Erhebung nicht berichtet (siehe Abschnitt 5.2 bzw. Text oberhalb der Tabelle). –: Es wurden keine Daten berichtet / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.					

**5.4 Ergebnisse zu Endpunkten**

**5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Kognition**

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>										
<b>ADAS-Cog/MMSE<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [18,22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	20; 18	0,45 [-0,20; 1,10]	— <sup>e</sup>	moderat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>										
<b>MoCA/MMSE<sup>f</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [23,24]	schwerwiegend <sup>g</sup>	sehr schwerwiegend <sup>h</sup>	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>i</sup>	keine	30; 30	1,8 [1,2; 2,41]	6,96 [4,99; 8,93]	sehr niedrig
							12; 12	-0,68 [-1,51; 0,14]	-1,7 [-3,73; 0,33]	

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

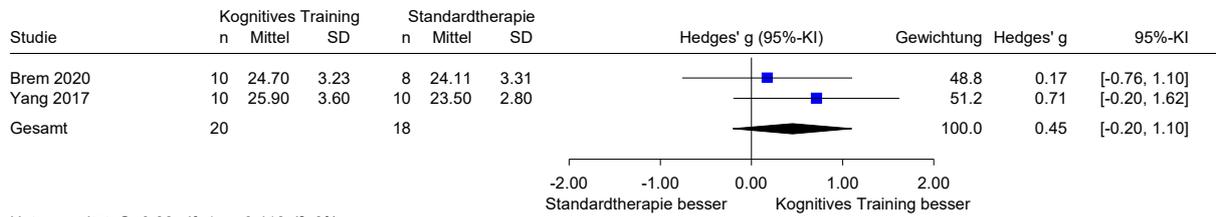
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		I; C	Hedges' g [95 %-KI]	
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite der Scores oder der Version der Messinstrumente gemacht. Die Spannweite des ADAS-Cog ist von der Version abhängig und kann dabei folgende Spannweiten aufweisen: Version 13: 0–85; Version 12: 0–80; Version 11: max. 70. Die Spannweite des MMSE beträgt 0–30.</p> <p>d. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In Yang 2017 ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Da eine Mittelwertdifferenz aufgrund der unterschiedlichen Spannweite der Scores nicht sinnvoll interpretierbar ist, wurde auf eine Darstellung verzichtet.</p> <p>f. Die Spannweite beider Scores beträgt 0–30.</p> <p>g. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>h. Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Abwertung um 2 Kategorien</p> <p>i. Die Effektschätzer der beiden Studien zeigen in entgegengesetzte Richtungen. Somit können weder relevante Effekte zugunsten der Prüfintervention noch relevante Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung.</p> <p>ADAS-Cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale; C: Vergleichsgruppe; KI: Konfidenzintervall; I: Prüfinterventionsgruppe; MMSE: Mini-Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Kognition – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>										
<b>MMSE<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	-0,55 [-1,37; 0,26]	-1,3 [-3,22; 0,62]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–30.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; MMSE: Mini-Mental State Examination; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

### 5.4.1.1 Metaanalysen

Kognitives Training vs. Standardtherapie  
 Kognition - ADAS-cog/MMSE  
 Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität:  $Q=0.66$ ,  $df=1$ ,  $p=0.416$ ,  $I^2=0\%$   
 Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=1.35$ ,  $p=0.177$

Abbildung 2: Webbasiertes kognitives Training – Kognition: ADAS-cog/MMSE bis Interventionsende

### 5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Gedächtnisleistung

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>										
<b>Seoul Verbal Learning Test (immediate recall)<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	10; 10	0,46 [-0,43; 1,35]	2,7 [-2,62; 8,02]	niedrig
<b>Seoul Verbal Learning Test (delayed recall)<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e, f</sup>	keine	10; 10	0,28 [-0,6; 1,17]	0,89 [-1,93; 3,71]	niedrig
<b>Rey-Osterrieth Complex Figure Test (delayed copy)<sup>g</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e, f</sup>	keine	10; 10	-0,03 [-0,91; 0,85]	-0,3 [-9,17; 8,57]	niedrig
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Rivermead behavioural memory test (Story recall-immediate)<sup>h</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	0,63 [-0,2; 1,45]	0,7 [-0,21; 1,61]	niedrig

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Interventionsende (mehreseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Rivermead behavioural memory test (Story recall-delayed)<sup>h</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwer-wiegend <sup>e,f</sup>	keine	12; 12	0,29 [-0,52; 1,09]	0,3 [-0,55; 1,15]	niedrig
<b>Rey auditory verbal learning test (Immediate recall)<sup>i</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwer-wiegend <sup>e,f</sup>	keine	12; 12	0,05 [-0,75; 0,85]	0,4 [-5,65; 6,45]	niedrig
<b>Rey auditory verbal learning test (Delayed recall)<sup>i</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwer-wiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	1,45 [0,54; 2,37]	2 [0,88; 3,12]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>f. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Prüfintervention noch große Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden. Es erfolgte keine zusätzliche Abwertung</p> <p>g. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht. Vermutlich betrug die Spannweite des Scores 0–36.</p> <p>h. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht.</p> <p>i. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Rivermead behavioural memory test (Story recall-immediate)<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	0,41 [-0,4; 1,22]	0,3 [-0,3; 0,9]	niedrig
<b>Rivermead behavioural memory test (Storyrecall-delayed)<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	0,46 [-0,36; 1,27]	0,1 [-0,08; 0,28]	niedrig
<b>Rey auditory verbal learning test (Immediate recall)<sup>f</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e, g</sup>	keine	12; 12	0,11 [-0,69; 0,91]	0,8 [-4,97; 6,57]	niedrig
<b>Rey auditory verbal learning test (Delayed recall)<sup>f</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	1,25 [0,36; 2,13]	2 [0,69; 3,31]	niedrig

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Endpunkt Gedächtnisleistung – Nachbeobachtung (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Spannweite des Scores gemacht.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>f. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Worte berichtet.</p> <p>g. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Prüfintervention noch große Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

### 5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Aufmerksamkeit

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>										
<b>Trail-making test A<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [20]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	25; 25	-1,05 [-1,64; -0,46]	-58,36 [-89,49; -27,23]	moderat
<b>Digit span forward<sup>e</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [20,22]	schwerwiegend <sup>f</sup>	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	35; 35	1,15 [0,64; 1,66]	— <sup>g</sup>	moderat
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Trail-making test A<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>h</sup>	keine	12; 12	0,54 [-0,28; 1,36]	56 [-28,56; 140,56]	niedrig

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

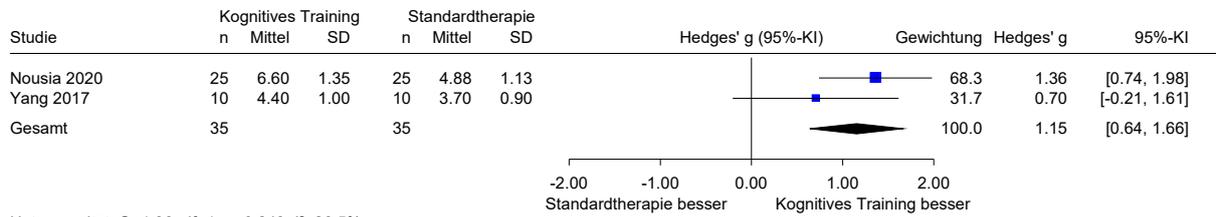
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. In den Studienpublikationen wurde keine Angabe zu den Auswertungsarten gemacht.</p> <p>f. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>g. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass in den Studien unterschiedliche Auswertungsarten verwendet wurden, wurde auf eine Darstellung der Mittelwertdifferenz verzichtet.</p> <p>h. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Endpunkt Aufmerksamkeit – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>										
<b>Trail-making test A<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwer-wiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	0,74 [-0,09; 1,57]	69 [-7,03; 145,03]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

### 5.4.3.1 Metaanalysen

Kognitives Training vs. Standardtherapie  
 Aufmerksamkeit - Zahlenspanne vorwärts  
 Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität:  $Q=1.36$ ,  $df=1$ ,  $p=0.243$ ,  $I^2=26.5\%$   
 Gesamteffekt:  $Z\text{-Score}=4.41$ ,  $p<0.001$

Abbildung 3: Webbasiertes kognitives Training – Aufmerksamkeit: Digit span forward (Zahlenspanne vorwärts) bis Interventionsende

### 5.4.4 Ergebnisse zum Endpunkt Exekutivfunktion

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende (mehrseitige Tabelle)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>										
<b>Trail-making test B<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [20]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	25; 25	-0,46 [-1,03; 0,1]	-8,4 [-18,52; 1,72]	moderat
<b>Digit span backward<sup>e</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 2 [20,22]	schwerwiegend <sup>f</sup>	keine	keine	unentdeckt	keine	keine	35; 35	1,14 [0,63; 1,64]	— <sup>g</sup>	moderat
<b>Controlled Oral Word Association Test – COWAT animal<sup>h</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>i,j</sup>	keine	10; 10	0,03 [-0,85; 0,9]	0,1 [-3,46; 3,66]	niedrig
<b>Controlled Oral Word Association Test – COWAT supermarket<sup>h</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>i,j</sup>	keine	10; 10	-0,27 [-1,15; 0,61]	-1,2 [-5,18; 2,78]	niedrig
<b>Controlled Oral Word Association Test – COWAT phonemic<sup>h</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [22]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>i,j</sup>	keine	10; 10	-0,18 [-1,05; 0,7]	-1,9 [-11,67; 7,87]	niedrig

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Interventionsende (mehrsseitige Tabelle)

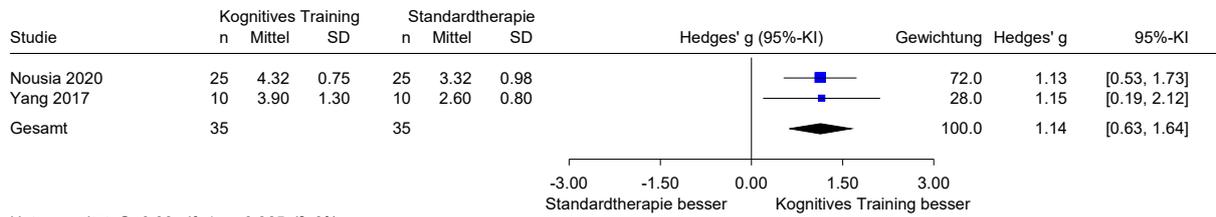
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Trail-making test B<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [24]	sehr schwerwiegend <sup>d, k</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>j</sup>	keine	12; 12	0,79 [-0,05; 1,62]	99 [-3,86; 201,86]	sehr niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. In den Studienpublikationen wurde keine Angabe zu den Auswertungsarten gemacht.</p> <p>f. In beiden Studien ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. In beiden Studien ist die Verblindung nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>g. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass in den Studien unterschiedliche Auswertungsarten verwendet wurden, wurde auf eine Darstellung der Mittelwertdifferenz verzichtet.</p> <p>h. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Assoziationen berichtet.</p> <p>i. Die untere und die obere Grenze des 95 %-KI des Hedges' g überschreiten -0,5 und 0,5. Somit können weder große Effekte zugunsten der Prüfintervention noch große Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>j. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>k. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungszeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Endpunkt Exekutivfunktion – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I;C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Trail-making test B<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Intervention</i>										
RCT, 1 [24]	sehr schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	12; 12	1,05 [0,19; 1,92]	116 [25,83; 206,17]	sehr niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. In der Studienpublikation wurde keine Angabe zur Maßeinheit gemacht. Vermutlich wurde die Zeit für die Bewältigung der Aufgabe berichtet.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungszeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

### 5.4.4.1 Metaanalysen

Kognitives Training vs. Standardtherapie  
 Exekutivfunktion - Zahlenspanne rückwärts  
 Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität:  $Q=0.00$ ,  $df=1$ ,  $p=0.965$ ,  $I^2=0\%$   
 Gesamteffekt: Z-Score=4.37,  $p<0.001$

Abbildung 4: Webbasiertes kognitives Training – Exekutivfunktion: Digit span backward (Zahlenspanne rückwärts) bis Interventionsende

**5.4.5 Ergebnisse zum Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens**

Tabelle 16: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Interventionsende

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training+ Sockeltherapie</b>										
<b>Bayer-ADL<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein negativer Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [23]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	keine	keine	30; 30	0,42 [-0,09; 0,93]	0,77 [-0,14; 1,68]	moderat
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–10.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Verblindung ist nicht adäquat. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>ADL: Activities of daily Living; C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

Tabelle 17: Evidenzprofil für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens – Nachbeobachtung

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten	Effekt		Qualität <sup>a</sup>
Studien-design, N	Studien-limitationen <sup>b</sup>	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	I; C	Hedges' g [95 %-KI]	Mittelwert-differenz [95 %-KI]	
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>										
<b>ADCS-ADL<sup>c</sup></b>										
<i>Interpretation des Effekts: Ein positiver Effekt bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe</i>										
RCT, 1 [18]	schwerwiegend <sup>d</sup>	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwerwiegend <sup>e</sup>	keine	5; 6	1,07 [-0,25; 2,38]	9,45 [-1,66; 20,56]	niedrig
<p>a. Unter Qualität wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Spannweite des Scores beträgt 0–78.</p> <p>d. Es ist u. a. unklar, ob die Randomisierung und die Verdeckung der Gruppenzuteilung adäquat sind. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>e. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.</p> <p>ADL: Activities of daily Living; ADCS: Alzheimer's Disease Cooperative Study; C: Vergleichsgruppe; I: Prüflnterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>										

## 6 Einordnung der Evidenzergebnisse

### Studienpool

Es wurden 6 RCTs identifiziert, in denen Patientinnen und Patienten mit einer leichten Alzheimer – Demenz mit einem webbasierten kognitiven Training behandelt werden sollten. Von diesen RCTs lieferten 5 verwertbare Daten zu den zuvor festgelegten für die Entscheidung kritischen Endpunkte. Für alle zuvor festgelegten Endpunkte lagen verwertbare Daten aus mindestens einer RCT vor.

Die verfügbare Evidenz teilte sich auf 2 Vergleiche auf. 4 von 6 Studien untersuchten die Intervention im Vergleich zu einer Standardbehandlung. 1 von diesen 4 Studien lieferte keine verwertbaren Daten [21]. In 2 der 6 Studien erhielten beide Gruppen zusätzlich eine Sockeltherapie [23,24]. Da ein Einfluss der Sockeltherapie auf den Effekt der Intervention im Vergleich zur Standardbehandlung nicht auszuschließen war, wurden diese beiden Studien in einem separaten Vergleich analysiert und dargestellt.

Ausschließlich in einer Studie zu jedem Vergleich [18] (Brem 2020) und [24] (Cotelli 2014) wurden verwertbare Ergebnisse zu einem Nachbeobachtungszeitraum berichtet.

### Ergebnisse der Evidenzdarstellung

Wie in Tabelle 4 dargestellt unterschieden sich die eingeschlossenen Studien zum Teil in der individuellen Gestaltung der Intervention. So umfasste beispielsweise die Intervention in Brem 2020 ein tägliches (Montag bis Freitag) einstündiges Training über einen Zeitraum von 6 Wochen. In Nousia 2018 hingegen erfolgte ein 2 wöchentliches einstündiges Training über 15 Wochen. Diese individuellen Unterschiede sollten bei der Interpretation der folgenden Ergebnisse berücksichtigt werden.

### *Kognition*

Beim webbasierten kognitiven Training zum Interventionsende wurden in einer Metaanalyse aus 2 Studien der ADAS-Cog [18] und der MMSE [22] zusammengefasst. Es zeigten sich bei der standardisierten Mittelwertdifferenz statistisch nicht signifikant geringere Beeinträchtigungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe bei moderater Qualität der Evidenz. Eine Zusammenfassung der Mittelwertdifferenzen der beiden Studien erschien aufgrund der unterschiedlichen Skalen nicht sinnvoll.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie wiesen die Effekte für den MoCA und den MMSE aus 2 Studien zu Interventionsende in entgegengesetzte Richtungen und die Konfidenzintervalle überlappten nicht. Dies ist möglicherweise auf Unterschiede der Interventionsdauer (2 versus 12 Wochen), der potenziellen Wirkung des motorischen Trainings in der Kontrollgruppe in Cotelli 2020, sowie auf die Unterschiede der Sockeltherapie zurückzuführen. Da in diesem Fall ein gepoolter Effekt nicht interpretierbar war, wurden die Studien Cinar 2020 und Cotelli 2014 [23,24] getrennt dargestellt. Für diesen Vergleich lag insgesamt eine sehr niedrige Qualität der Evidenz vor.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie nach einer Nachbeobachtung lagen für den MMSE ausschließlich Ergebnisse einer Studie [24] mit niedriger Qualität der Evidenz vor. Diese zeigten, bei einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen, statistisch nicht signifikant höhere Beeinträchtigungen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Kognition keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

### ***Gedächtnisleistung***

Beim webbasierten kognitiven Training zeigten sich in den Lerntests statistisch nicht signifikant höhere Werte in der Interventionsgruppe. Für den Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Delayed Copy) lag ein nicht signifikanter Effekt nahe dem Nulleffekt vor. Diese Ergebnisse beruhten auf niedriger Qualität der Evidenz.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie zeigten sich in 3 der 4 Gedächtnis-Tests bei niedriger Qualität der Evidenz statistisch nicht signifikant höhere Scores in der Interventionsgruppe, wobei ein Effekt nahe dem Nulleffekt lag. Ausschließlich im Rey auditory verbal learning Test (Delayed Recall) lag ein statistisch signifikant höherer Score in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe vor. Dieser zeigte sich auch bei der Betrachtung der Ergebnisse nach einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der niedrigen Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Gedächtnisleistung keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

### ***Aufmerksamkeit***

Beim webbasierten kognitiven Training lag für 2 Tests eine moderate Qualität der Evidenz vor. Es zeigten sich in einer einzelnen Studie [20] für den Trail-making Test A statistisch signifikant kürzere Zeiten zur Bewältigung der Aufgabe in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. In einer Metaanalyse [20,22] für den Digit span forward zeigten sich bei der standardisierten Mittelwertdifferenz statistisch signifikant längere Zahlenspannen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Eine Zusammenfassung der Mittelwertdifferenzen der beiden Studien erschien aufgrund möglicherweise verwendeter Auswertungsarten nicht sinnvoll.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie lag ausschließlich Evidenz mit niedriger Qualität aus einer Studie [24] für den Trail-making Test A vor, welche sowohl nach Interventionsende als auch zum Nachbeobachtungszeitpunkt statistisch nicht signifikant längere Zeiten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte.

Insgesamt zeigte sich für das webbasierte kognitive Training ein Vorteil für die Intervention in Bezug auf eine Verbesserung der Aufmerksamkeit. Für das webbasierte kognitive Training und

Sockeltherapie lagen für den Endpunkt Aufmerksamkeit keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

### ***Exekutivfunktion***

Beim webbasierten kognitiven Training lagen Ergebnisse für 5 Tests aus 3 Studien vor. Diese Ergebnisse von 2 Tests entstammten Studien, die für diesen Endpunkt eine moderate Qualität der Evidenz aufwiesen. Hier zeigte sich zum einen in einer Metaanalyse von 2 Studien [20,22] für den Digit Span backward eine statistisch signifikant längere Zahlenspanne in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zum anderen zeigte sich beim Trail-making Test B in einer einzelnen Studie mit derselben Qualität der Evidenz eine statistisch nicht signifikant kürzere Zeit in der Interventionsgruppe [20]. Die Ergebnisse der 3 weiteren Tests, welche eine niedrige Qualität der Evidenz aus jeweils einer Studie aufwiesen, zeigten statistisch nicht signifikante uneinheitliche Ergebnisse in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie lag sehr niedrige Qualität der Evidenz aus einer Studie [24] vor, welche eine statistisch nicht signifikant längere Zeit für den Trail-making Test B in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigte. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 26 Wochen zeigte sich eine statistisch signifikant längere Zeit für diesen Test in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zu beachten ist hier, dass deutliche Unterschiede bereits zu Baseline vorhanden waren.

Insgesamt zeigte sich kein einheitliches Bild der Effekte. Unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Exekutivfunktion keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

### ***Aktivitäten des täglichen Lebens***

Beim webbasierten kognitiven Training zum Interventionsende lagen keine verwertbaren Daten vor. Zum Nachbeobachtungszeitraum lagen Daten aus einem Zentrum einer Studie [18] vor, welche in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine statistisch nicht signifikant geringere funktionale Einschränkung für den ADCS-ADL zeigten. Die Qualität der Evidenz wurde mit niedrig bewertet.

Beim webbasierten kognitiven Training und Sockeltherapie zum Interventionsende zeigte sich in einer Studie [23] moderater Qualität der Evidenz eine statistisch nicht signifikant höhere funktionale Einschränkung für den Bayer-ADL in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der Qualität der Evidenz lagen für den Endpunkt Aktivitäten des täglichen Lebens keine auffälligen Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zu den betrachteten Zeitpunkten vor.

### **Vergleich mit anderen systematischen Übersichten**

Es wurden 10 systematische Übersichten identifiziert (siehe Abschnitt 8.1), welche aufgrund ihrer übergeordneten Fragestellung potenziell relevante Studien umfassen konnten. Jedoch konnte aufgrund von Abweichungen der Ein- und Ausschlusskriterien in keiner Übersicht eine zusätzlich relevante Studie identifiziert werden. Die Abweichungen betrafen unter anderem den Einschluss von Studien zu Personen mit einer leichten kognitiven Störung (MCI) oder einer gemischten Population von Patientinnen und Patienten mit MCI und Demenz, Einbezug von kognitiven Trainings, welche nicht webbasiert waren oder nur in Begleitung einer Therapeutin oder eines Therapeuten durchgeführt wurden. Die beiden Reviews, deren Fragestellungen am besten mit der Fragestellung des vorliegenden Evidenzreports übereinstimmten, waren Hill 2017 und Irazoki 2020. Allerdings wurden in Irazoki 2020 Studien zu Interventionen, welche selbstständig durchgeführt wurden, sowie Studien zu speziellen Formen der Demenz wie einer Lewy-body-Demenz ausgeschlossen. Beide Übersichten beschränkten sich auf Studien zu Patientinnen und Patienten mit einem mittleren Alter über 60 Jahre. Somit stellt der vorliegende Evidenzbericht die erste umfassende systematische Aufarbeitung der Evidenz zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz mittels eines webbasierten kognitiven Trainings dar. Jedoch zeigt sich, dass die verfügbare Evidenz zu webbasierten kognitiven Trainings im Vergleich zum herkömmlichen kognitiven Training deutlich geringer ist [25]. Um Schlussfolgerungen dazu ziehen zu können, ob webbasiertes kognitives Training eine adäquate Alternative zum herkömmlichen kognitiven Training darstellt, sind Studien zu einem Direktvergleich erforderlich.

## 7 Literatur

1. Deutscher Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Demenzen: angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2020 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/1/038-013.html>.
3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 07.08.2020]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 27.01.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf).
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 2019 [Zugriff: 12.12.2019]. URL: [https://database.ich.org/sites/default/files/E3\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf).
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>
7. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines; 12: preparing summary of findings tables; binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
8. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. Methods for meta-analysis in medical research. Chichester: Wiley; 2000.
9. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015; (Suppl 1): 25-27.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 7: rating the quality of evidence; inconsistency. J Clin Epidemiol 2011; 64(12): 1294-1302. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
11. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. Stat Med 2015; 34(7): 1097-1116. <https://dx.doi.org/10.1002/sim.6383>.
12. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines; 3: rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64(4): 401-406. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines; 4: rating the quality of evidence; study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 8: rating the quality of evidence; indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines; 5: rating the quality of evidence; publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines; 6: rating the quality of evidence; imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines; 9: rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316.  
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
18. Brem AK, Di Iorio R, Fried PJ et al. Corticomotor plasticity predicts clinical efficacy of combined neuromodulation and cognitive training in Alzheimer's disease. *Frontiers in aging neuroscience* 2020; 12: 200. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2020.00200>.
19. Beth Israel Deaconess Medical Center. Effects of a Combined Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) and Cognitive Training in Alzheimer Patients [online]. 2017 [Zugriff: 04.03.2021]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504958>.
20. Nousia A, Siokas V, Aretouli E et al. Beneficial effect of multidomain cognitive training on the neuropsychological performance of patients with early-stage Alzheimer's disease. *Neural Plasticity* 2018; 2018: 2845176. <https://dx.doi.org/10.1155/2018/2845176>.
21. Robert P, Manera V, Derreumaux A et al. Efficacy of a web app for cognitive training (MeMo) regarding cognitive and behavioral performance in people with neurocognitive disorders: randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research* 2020; 22(3): e17167. <https://dx.doi.org/10.2196/17167>.
22. Yang Y, Kwak YT. Improvement of cognitive function after computer-based cognitive training in early stage of Alzheimer's dementia. *Dement Neurocogn Disord* 2017; 16(1): 7-11.  
<https://dx.doi.org/10.12779/dnd.2017.16.1.7>.
23. Cinar N, Sahiner TAH. Effects of the online computerized cognitive training program BEYNEX on the cognitive tests of individuals with subjective cognitive impairment and Alzheimer's disease on rivastigmine therapy. *Turk J Med Sci* 2020; 50(1): 231-238.  
<https://dx.doi.org/10.3906/sag-1905-244>.
24. Cotelli M, Manenti R, Brambilla M et al. Anodal tDCS during face-name associations memory training in alzheimer's patients. *Frontiers in aging neuroscience* 2014; 6: 38.  
<https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2014.00038>.

25. Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM et al. Cognitive training for people with mild to moderate dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3(3): Cd013069. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013069.pub2>.
26. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.
27. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions; version 6; technical supplement to chapter 4: searching for and selecting studies* [online]. 2020 [Zugriff: 15.01.2020]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.
28. Ayiku L, Hudson T, Glover S et al. The NICE MEDLINE and Embase (Ovid) health apps search filters: development of validated filters to retrieve evidence about health apps. *Int J Technol Assess Health Care* 2020; 37: e16. <https://dx.doi.org/10.1017/s026646232000080x>.

## 8 Studienlisten

### 8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Chan JYC, Chan TK, Kwok TCY et al. Cognitive training interventions and depression in mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing* 2020; 49(5): 738-747.  
<https://dx.doi.org/10.1093/ageing/afaa063>.
2. Coyle H, Traynor V, Solowij N. Computerized and Virtual Reality Cognitive Training for Individuals at High Risk of Cognitive Decline: Systematic Review of the Literature. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23(4): 335-359. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jagp.2014.04.009>.
3. Dequanter S, Gagnon MP, Ndiaye MA et al. The Effectiveness of E-Health Solutions for Ageing With Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Gerontologist* 2020.  
<https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnaa065>.
4. Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL et al. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2017; 174(4): 329-340.  
<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16030360>.
5. Irazoki E, Contreras-Somoza LM, Toribio-Guzmán JM et al. Technologies for Cognitive Training and Cognitive Rehabilitation for People With Mild Cognitive Impairment and Dementia. A Systematic Review. *Front Psychol* 2020; 11: 648.  
<https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00648>.
6. Kruse CS, Fohn J, Ummakwe G et al. Evaluating the Facilitators, Barriers, and Medical Outcomes Commensurate with the Use of Assistive Technology to Support People with Dementia: A Systematic Review Literature. *Healthcare (Basel)* 2020; 8(3).  
<https://dx.doi.org/10.3390/healthcare8030278>.
7. Liang JH, Xu Y, Lin L et al. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(20): e10744.  
<https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000010744>.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers [online]. 2018 [Zugriff: 18.01.2021]. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng97>.
9. Patnode CD, Perdue LA, Rossom RC et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force [online]. 2020 [Zugriff: 01.12.2020]. URL: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/home/getfilebytoken/ppE9Mu8gTMv4XpJqqjex-V>.

10. Sayma M, Tuijt R, Cooper C et al. Are We There Yet? Immersive Virtual Reality to Improve Cognitive Function in Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Gerontologist* 2019; 60(7): e502-e512. <https://dx.doi.org/10.1093/geront/gnz132>.

## **8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen**

### **Nicht E1**

1. Bahar-Fuchs A, Webb S, Bartsch L et al. Tailored and adaptive computerized cognitive training in older adults at risk for dementia: a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2017; 60(3): 889-911. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-170404>.
2. Diamond K, Mowszowski L, Cockayne N et al. Randomized controlled trial of a healthy brain ageing cognitive training program: effects on memory, mood, and sleep. *J Alzheimers Dis* 2015; 44(4): 1181-1191. <https://dx.doi.org/10.3233/978-1-61499-542-5-355>.
3. Domellöf ME, Walton L, Boraxbekk CJ et al. Evaluating a frontostriatal working-memory updating-training paradigm in Parkinson's disease: the iPARK trial, a double-blinded randomized controlled trial. *BMC Neurol* 2020; 20(1): 337. <https://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01893-z>.
4. Doniger GM, Beeri MS, Bahar-Fuchs A et al. Virtual reality-based cognitive-motor training for middle-aged adults at high Alzheimer's disease risk: a randomized controlled trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4: 118-129. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.02.005>.
5. Gooding AL, Choi J, Fiszdon JM et al. Comparing three methods of computerised cognitive training for older adults with subclinical cognitive decline. *Neuropsychol Rehabil* 2016; 26(5-6): 810-821. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2015.1118389>.
6. Hattink BJJ, Meiland FJM, Overmars-Marx T et al. The electronic, personalizable Rosetta system for dementia care: exploring the user-friendliness, usefulness and impact. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2016; 11(1): 61-71. <https://dx.doi.org/10.3109/17483107.2014.932022>.
7. McCarron HR, Zmora R, Gaugler JE. A web-based mobile app with a smartwatch to support social engagement in persons with memory loss: pilot randomized controlled trial. *JMIR Aging* 2019; 2(1): e13378. <https://dx.doi.org/10.2196/13378>.
8. Zhuang JP, Fang R, Feng X et al. The impact of human-computer interaction-based comprehensive training on the cognitive functions of cognitive impairment elderly individuals in a nursing home. *J Alzheimers Dis* 2013; 36(2): 245-251. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-130158>.

### **Nicht E2**

1. Barban F, Annicchiarico R, Pantelopoulos S et al. Protecting cognition from aging and Alzheimer's disease: a computerized cognitive training combined with reminiscence therapy. *Int J Geriatr Psychiatry* 2016; 31(4): 340-348. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4328>.

2. Cavallo M, Angilletta C. Long-lasting neuropsychological effects of a computerized cognitive training in patients affected by early stage Alzheimer's disease: are they stable over time? *J Appl Gerontol* 2019; 38(7): 1035-1044. <https://dx.doi.org/10.1177/0733464817750276>.
3. Cavallo M, Hunter EM, Van der Hiele K et al. Computerized structured cognitive training in patients affected by early-stage Alzheimer's disease is feasible and effective: a randomized controlled study. *Arch Clin Neuropsychol* 2016; 31(8): 868-876. <https://dx.doi.org/10.1093/arclin/acw072>.
4. Chen K, Lou VW, Tan KC et al. Effects of a humanoid companion robot on dementia symptoms and caregiver distress for residents in long-term care. *J Am Med Dir Assoc* 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.036>.
5. Chester H, Clarkson P, Davies L et al. Cognitive aids for people with early stage dementia versus treatment as usual (Dementia Early Stage Cognitive Aids New Trial (DESCANT)): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 546. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-018-2933-8>.
6. Clare L, Evans S, Parkinson C et al. Goal-setting in cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease. *Clin Gerontol* 2011; 34(3): 220-236. <https://dx.doi.org/10.1080/07317115.2011.555937>.
7. Coen RF, Flynn B, Rigney E et al. Efficacy of cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *Ir J Psychol Med* 2011; 28(3): 145-147. <https://dx.doi.org/10.1017/S0790966700012131>
8. Gattinger H, Hantikainen V, Ott S et al. Effectiveness of a mobility monitoring system included in the nursing care process in order to enhance the sleep quality of nursing home residents with cognitive impairment. *Health Technol* 2017; 7(2-3): 161-171. <https://dx.doi.org/10.1007/s12553-016-0168-9>.
9. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP. Assistive devices caregivers use and find helpful to manage problem behaviors of dementia. *Gerontechnology* 2010; 9(3): 408-414. <https://dx.doi.org/10.4017/gt.2010.09.03.006.00>.
10. Hackett K, Lehman S, Divers R et al. Remind me to remember: a pilot study of a novel smartphone reminder application for older adults with dementia and mild cognitive impairment. *Neuropsychol Rehabil* 2020: 1-29. <https://dx.doi.org/10.1080/09602011.2020.1794909>.
11. Hill NL, Kolanowski AM, Fick D et al. Personality as a moderator of cognitive stimulation in older adults at high risk for cognitive decline. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(4): 159-170. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20140311-01>.
12. Inel Manav A, Simsek N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.

13. Jeon YH, Simpson JM, Low LF et al. A pragmatic randomised controlled trial (RCT) and realist evaluation of the interdisciplinary home-based Reablement program (I-HARP) for improving functional independence of community dwelling older people with dementia: an effectiveness-implementation hybrid design. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 199. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1216-x>.
14. Joranson N, Olsen C, Calogiuri G et al. Effects on sleep from group activity with a robotic seal for nursing home residents with dementia: a cluster randomized controlled trial. *Int Psychogeriatr* 2020: 1-12. <https://dx.doi.org/10.1017/s1041610220001787>.
15. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Effects on symptoms of agitation and depression in persons with dementia participating in robot-assisted activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(10): 867-873. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.002>.
16. Joranson N, Pedersen I, Rokstad AM et al. Change in quality of life in older people with dementia participating in Paro-activity: a cluster-randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2016; 72(12): 3020-3033. <https://dx.doi.org/10.1111/jan.13076>.
17. Kanaan SF, McDowd JM, Colgrove Y et al. Feasibility and efficacy of intensive cognitive training in early-stage Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014; 29(2): 150-158. <https://dx.doi.org/10.1177/1533317513506775>.
18. Kerkhof Y, Kohl G, Veijer M et al. Randomized controlled feasibility study of FindMyApps: first evaluation of a tablet-based intervention to promote self-management and meaningful activities in people with mild dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2020: 1-15. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2020.1765420>.
19. Lauriks S, Meiland F, Oste JP et al. Effects of assistive home technology on quality of life and falls of people with dementia and job satisfaction of caregivers: results from a pilot randomized controlled trial. *Assist Technol* 2020; 32(5): 243-250. <https://dx.doi.org/10.1080/10400435.2018.1531952>.
20. Leroi I, Woolham J, Gathercole R et al. Does telecare prolong community living in dementia? a study protocol for a pragmatic, randomised controlled trial. *Trials* 2013; 14: 349. <https://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-14-349>.
21. Liang A, Piroth I, Robinson H et al. A pilot randomized trial of a companion robot for people with dementia living in the community. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(10): 871-878. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.019>.
22. Manav AI, Simsek N. The effect of reminiscence therapy with internet-based videos on cognitive status and apathy of older people with mild dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2019; 32(2): 104-113. <https://dx.doi.org/10.1177/0891988718819864>.
23. McAuliffe L, Wright BJ, Kinsella G. Memory strategy training can enhance psychoeducation outcomes for dementia family caregivers: a randomized controlled trial. *Int J Aging Hum Dev* 2020. <https://dx.doi.org/10.1177/0091415020933244>.

24. Mervin MC, Moyle W, Jones C et al. The cost-effectiveness of using PARO, a therapeutic robotic seal, to reduce agitation and medication use in dementia: findings from a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 619-622. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.10.008>.
25. Moon S, Park K. The effect of digital reminiscence therapy on people with dementia: a pilot randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2020; 20(1): 166. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01563-2>.
26. Moyle W, Beattie E, Draper B et al. Effect of an interactive therapeutic robotic animal on engagement, mood states, agitation and psychotropic drug use in people with dementia: a cluster-randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* 2015; 5(8): e009097. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009097>.
27. Moyle W, Cooke M, Beattie E et al. Exploring the effect of companion robots on emotional expression in older adults with dementia: a pilot randomized controlled trial. *J Gerontol Nurs* 2013; 39(5): 46-53. <https://dx.doi.org/10.3928/00989134-20130313-03>.
28. Moyle W, Jones C, Murfield J et al. Effect of a robotic seal on the motor activity and sleep patterns of older people with dementia, as measured by wearable technology: a cluster-randomised controlled trial. *Maturitas* 2018; 110: 10-17. <https://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.01.007>.
29. Moyle W, Jones CJ, Murfield JE et al. Use of a robotic seal as a therapeutic tool to improve dementia symptoms: a cluster-randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(9): 766-773. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.018>.
30. Nishiura Y, Nihei M, Nakamura-Thomas H et al. Effectiveness of using assistive technology for time orientation and memory, in older adults with or without dementia. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2019; 1-7. <https://dx.doi.org/10.1080/17483107.2019.1650299>.
31. Padala KP, Padala PR, Malloy TR et al. Wii-fit for improving gait and balance in an assisted living facility: a pilot study. *J Aging Res* 2012; 2012: 597573. <https://dx.doi.org/10.1155/2012/597573>.
32. Petersen S, Houston S, Qin H et al. The utilization of robotic pets in dementia care. *J Alzheimers Dis* 2017; 55(2): 569-574. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-160703>.
33. Pu L, Moyle W, Jones C et al. The effect of using PARO for people living with dementia and chronic pain: a pilot randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(8): 1079-1085. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.014>.
34. Salotti P, De Sanctis B, Clementi A et al. Evaluation of the efficacy of a cognitive rehabilitation treatment on a group of Alzheimer's patients with moderate cognitive impairment: a pilot study. *Aging Clin Exp Res* 2013; 25(4): 403-409. <https://dx.doi.org/10.1007/s40520-013-0062-5>.
35. Soler VM, Agüera-Ortiz L, Rodriguez OJ et al. Social robots in advanced dementia. *Front Aging Neurosci* 2015; 7: 133. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2015.00133>.

36. Tappen RM, Hain D. The effect of in-home cognitive training on functional performance of individuals with mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer's disease. *Res Gerontol Nurs* 2014; 7(1): 14-24. <https://dx.doi.org/10.3928/19404921-20131009-01>.
37. Torkamani M, McDonald L, Saez Aguayo I et al. A randomized controlled pilot study to evaluate a technology platform for the assisted living of people with dementia and their carers. *J Alzheimers Dis* 2014; 41(2): 515-523. <https://dx.doi.org/10.3233/jad-132156>.
38. Yu F, Mathiason MA, Johnson K et al. Memory matters in dementia: efficacy of a mobile reminiscing therapy app. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 644-651. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.09.002>.

### **Nicht E3**

1. Gaitan A, Garolera M, Cerulla N et al. Efficacy of an adjunctive computer-based cognitive training program in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a single-blind, randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(1): 91-99. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.3794>.
2. Lee GY, Yip CCK, Yu ECS et al. Evaluation of a computer-assisted errorless learning-based memory training program for patients with early Alzheimer's disease in Hong Kong: a pilot study. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 623-633. <https://dx.doi.org/10.2147/cia.S45726>.
3. Schüssler S, Zuschnegg J, Paletta L et al. Effects of a humanoid socially assistive robot versus tablet training on psychosocial and physical outcomes of persons with dementia: protocol for a mixed methods study. *JMIR Res Protoc* 2020; 9(2): e14927. <https://dx.doi.org/10.2196/14927>.
4. Serino S, Pedroli E, Tuena C et al. A novel virtual reality-based training protocol for the enhancement of the "mental frame syncing" in individuals with Alzheimer's disease: a development-of-concept trial. *Front Aging Neurosci* 2017; 9: 240. <https://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2017.00240>.
5. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. It is not only memory: effects of sensecam on improving well-being in patients with mild alzheimer disease. *Int Psychogeriatr* 2017; 29(5): 741-754. <https://dx.doi.org/10.1017/s104161021600243x>.
6. Silva AR, Pinho MS, Macedo L et al. The cognitive effects of wearable cameras in mild alzheimer disease: an experimental study. *Curr Alzheimer Res* 2017; 14(12): 1270-1282. <https://dx.doi.org/10.2174/1567205014666170531083015>.
7. Thodberg K, Sorensen LU, Videbech PB et al. Behavioral responses of nursing home residents to visits from a person with a dog, a robot seal or a toy cat. *Anthrozoos* 2016; 29(1): 107-121. <https://dx.doi.org/10.1080/08927936.2015.1089011>.

## Nicht E4

1. Davison TE, Nayer K, Coxon S et al. A personalized multimedia device to treat agitated behavior and improve mood in people with dementia: a pilot study. *Geriatr Nurs* 2016; 37(1): 25-29. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.08.013>.
2. Elfrink TR, Zuidema SU, Kunz M et al. The effectiveness of creating an online life story book on persons with early dementia and their informal caregivers: a protocol of a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2017; 17(1): 95. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-017-0471-y>.
3. Ferry F, Ryan A, McCauley CO et al. Economic costs and health-related quality of life associated with individual specific reminiscence: results from the inspireD feasibility study. *Dementia (London)* 2018: 1471301218816814. <https://dx.doi.org/10.1177/1471301218816814>.
4. Forsyth K, Henderson C, Davis L et al. Assessment of need and practice for assistive technology and telecare for people with dementia: the ATTILA (Assistive Technology and Telecare to maintain Independent Living At home for people with dementia) trial. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019; 5: 420-430. <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2019.07.010>.
5. Jones C, Moyle W, Murfield J et al. Does cognitive impairment and agitation in dementia influence intervention effectiveness? findings from a cluster-randomized-controlled trial with the therapeutic robot, PARO. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(7): 623-626. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2018.02.014>.
6. Ke C, Lou VW, Tan KC et al. Changes in technology acceptance among older people with dementia: the role of social robot engagement. *Int J Med Inf* 2020; 141: 104241. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104241>.
7. Megges H, Freiesleben SD, Rösch C et al. User experience and clinical effectiveness with two wearable global positioning system devices in home dementia care. *Alzheimers Dement (N Y)* 2018; 4(636-644). <https://dx.doi.org/10.1016/j.trci.2018.10.002>.
8. Middleton LE, Ventura MI, Santos-Modesitt W et al. The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: effects on physical function and quality of life among older adults with cognitive complaints. *Contemp Clin Trials* 2018; 64: 161-166. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2017.10.009>.
9. Pu L, Todorovic M, Moyle W et al. Using salivary cortisol as an objective measure of physiological stress in people with dementia and chronic pain: a pilot feasibility study. *Biol Res Nurs* 2020; 22(4): 520-526. <https://dx.doi.org/10.1177/1099800420934543>.
10. Tchalla AE, Lachal F, Cardinaud N et al. Preventing and managing indoor falls with home-based technologies in mild and moderate Alzheimer's disease patients: pilot study in a community dwelling. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2013; 36(3-4): 251-261. <https://dx.doi.org/10.1159/000351863>.

### **Nicht E5**

1. Bemelmans R, Gelderblom GJ, Jonker P et al. Effectiveness of robot paro in intramural psychogeriatric care: a multicenter quasi-experimental study. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(11): 946-950. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.007>.
2. Cogne M, Auriacombe S, Vasa L et al. Are visual cues helpful for virtual spatial navigation and spatial memory in patients with mild cognitive impairment or Alzheimer's disease? *Neuropsychology* 2018; 32(4): 385-400. <https://dx.doi.org/10.1037/neu0000435>.
3. De Luca R, Bramanti A, De Cola MC et al. Cognitive training for patients with dementia living in a sicilian nursing home: a novel web-based approach. *Neurol Sci* 2016; 37(10): 1685-1691. <https://dx.doi.org/10.1007/s10072-016-2659-x>.
4. Reynolds L, Rodiek S, Lininger M et al. Can a virtual nature experience reduce anxiety and agitation in people with dementia? *J Hous Elderly* 2018; 32(2): 176-193. <https://dx.doi.org/10.1080/02763893.2018.1431583>.
5. Rohrbach N, Gulde P, Armstrong AR et al. An augmented reality approach for ADL support in Alzheimer's disease: a crossover trial. *J Neuroengineering Rehabil* 2019; 16(1): 66. <https://dx.doi.org/10.1186/s12984-019-0530-z>.

### **Nicht E7**

1. Fernández Calvo B, Rodríguez Pérez R, Contador I et al. Efficacy of cognitive training programs based on new software technologies in patients with Alzheimer-type dementia. *Psicothema* 2011; 23(1): 44-50.

### **Nicht E8**

1. Anderberg P, Barnestein-Fonseca P, Guzman-Parra J et al. The effects of the digital platform support monitoring and reminder technology for mild dementia (SMART4MD) for people with mild cognitive impairment and their informal carers: protocol for a pilot randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2019; 8(6): e13711. <https://dx.doi.org/10.2196/13711>.
2. Beishon L, Evley R, Panerai RB et al. Effects of brain training on brain blood flow (the cognition and flow study-CogFlowS): protocol for a feasibility randomised controlled trial of cognitive training in dementia. *BMJ Open* 2019; 9(5): e027817. <https://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027817>.
3. Goodman-Casanova JM, Guzman-Parra J, Guerrero G et al. TV-based assistive integrated service to support European adults living with mild dementia or mild cognitive impairment (TV-AssistDem): study protocol for a multicentre randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 247. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-019-1267-z>.
4. Leung IHK, Lampit A, Mowszowski L et al. Modifying cognitive trajectories in insidious cognitive decline using computerised cognitive training: methods and current progress of a two-phase randomised controlled trial. *Alzheimers Dement* 2017; 13(7S Part 10): 526.

5. Malmgren Fange A, Schmidt SM, Nilsson MH et al. The TECH@HOME study: a technological intervention to reduce caregiver burden for informal caregivers of people with dementia; study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 63. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1796-8>.
6. Vanova M, Irazoki E, Garcia-Casal JA et al. The effectiveness of ICT-based neurocognitive and psychosocial rehabilitation programmes in people with mild dementia and mild cognitive impairment using GRADIOR and ehcoBUTLER: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19(1): 100. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-2371-z>.
7. Wojtynska R, Wlazlo A, Trypka E et al. The evaluation of the effectiveness of the program of the cognitive rehabilitation of patients with MCI and early dementia of Alzheimer's type. *Eur Psychiatry* 2011; 26(S2): P01-500.
8. Yu R, Hui E, Lee J et al. Use of a therapeutic, socially assistive pet robot (PARO) in improving mood and stimulating social interaction and communication for people with dementia: study protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols* 2015; 4(2): e45. <https://dx.doi.org/10.2196/resprot.4189>.

**Anhang A Bewertung der Studienlimitationen**

Tabelle 18: Kognition

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Brem 2020	unklar	unklar	adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cinar 2020	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	adäquat
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 19: Gedächtnisleistung

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 20: Aufmerksamkeit

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Nousia 2018	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	adäquat	adäquat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

Tabelle 21: Exekutivfunktion

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Nousia 2018	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	adäquat
Yang 2017	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	adäquat	adäquat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cotelli 2014	unklar	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	nicht adäquat <sup>a</sup>
a. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Unterschiede zum Auswertungszeitpunkt zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe auf Unterschiede zu Baseline zurückzuführen sind.						
ITT: Intention to treat						

Tabelle 22: Aktivitäten des täglichen Lebens

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
<b>Webbasiertes kognitives Training</b>						
Brem2020	unklar	unklar	adäquat	adäquat	unklar	adäquat
<b>Webbasiertes kognitives Training + Sockeltherapie</b>						
Cinar 2020	unklar	unklar	nicht adäquat	unklar	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat						

## Anhang B Suchstrategien

### B.1 Bibliografische Datenbanken

#### Suche nach systematischen Übersichten

##### 1. PubMed

###### *Suchoberfläche: NLM*

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [26] – High specificity strategy

#	Searches
1	alzheimer OR dementia
2	cognitive stimulation OR cognitive training
3	technology OR computerized
4	#1 AND #2 AND #3
5	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
6	#4 AND #5
7	#6 AND (english[LA] OR german[LA])
8	#7 AND (2015:2020[DP])

##### 2. HTA Database

###### *Suchoberfläche: INAHTA*

#	Searches
1	alzheimer OR dementia
2	cognitive stimulation OR cognitive training
3	technology OR computerized
4	#1 AND #2 AND #3

#### Suche nach Primärstudien

##### 1. MEDLINE

###### *Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to September Week 4 2020
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update September 28

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [27] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)

- Suchblock zu Apps:: Ayiku [28]– NICE health apps search filters in MEDLINE

#	Searches
1	exp Dementia/
2	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Robotics/
5	Self-Help Devices/
6	Wearable Electronic Devices/
7	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
8	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
9	((cognitive or Memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
10	robot*.ti,ab.
11	paro.ti,ab.
12	(technology or technologies).ti.
13	(interactive or virtual or multimedia).ti.
14	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
15	sensor.ti,ab.
16	or/4-15
17	Mobile Applications/
18	exp Internet/
19	exp Cell Phone/
20	exp Computers, Handheld/
21	Medical Informatics Applications/
22	Therapy, Computer-Assisted/
23	Computer-Assisted Instruction/
24	(app or apps).ti,ab.
25	(online or web or internet or digital*).ti.
26	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
27	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
28	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
29	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
30	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
31	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
32	or/17-31
33	3 and (16 or 32)
34	Randomized Controlled Trial.pt.
35	Controlled Clinical Trial.pt.
36	(randomized or placebo or randomly).ab.

#	Searches
37	Clinical Trials as Topic/
38	trial.ti.
39	or/34-38
40	exp Animals/ not Humans/
41	39 not 40 [CHSS - sensitivity- and precisionmaximizing]
42	and/33,41
43	42 not (comment or editorial).pt.
44	43 and (english or german).lg.
45	44 and 2010:3000.(dt).
46	remove duplicates from 45

*Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations 1946 to October 01, 2020
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print October 01, 2020

#	Searches
1	(dementia* or alzheimer*).ti,ab.
2	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) adj3 (technolog* or system)).ti,ab.
3	((assistive or assisted) adj3 (technolog* or living or device*)).ti,ab.
4	((cognitive or memory or mental) adj4 (training or rehabilitation or stimulation)).ti,ab.
5	robot*.ti,ab.
6	paro.ti,ab.
7	(technology or technologies).ti.
8	(interactive or virtual or multimedia).ti.
9	(monitoring system* or positioning system).ti,ab.
10	sensor.ti,ab.
11	or/2-10
12	(app or apps).ti,ab.
13	(online or web or internet or digital*).ti.
14	((online or web or internet or digital*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
15	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*).ti.
16	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
17	(mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental).ti.
18	((mobile health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) adj3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)).ab.
19	(mobile* adj3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)).ti,ab.
20	or/12-19
21	1 and (11 or 20)

#	Searches
22	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
23	trial.ti.
24	or/22-23
25	and/21,24
26	25 not (comment or editorial).pt.
27	26 and (english or german).lg.
28	27 and 2010:3000.(dt).
29	remove duplicates from 28

## 2. The Cochrane Library

*Suchoberfläche: Wiley*

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

ID	Search
#1	[mh "Dementia"]
#2	(dementia* or alzheimer*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^"Robotics"]
#5	[mh ^"Self-Help Devices"]
#6	[mh ^"Wearable Electronic Devices"]
#7	[mh ^"Computer-Assisted Instruction"]
#8	((information or touch screen or intelligence or wearable or communication) NEAR/3 (technolog* or system)):ti,ab
#9	((assistive or assisted) NEAR/3 (technolog* or living or device*)):ti,ab
#10	((cognitive or memory or mental) NEAR/4 (training or rehabilitation or stimulation)):ti,ab
#11	robot*:ti,ab
#12	paro:ti,ab
#13	(technology or technologies):ti
#14	(interactive or virtual or multimedia):ti
#15	("monitoring system" or "positioning System"):ti,ab
#16	sensor:ti,ab
#17	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
#18	[mh ^"Mobile Applications"]
#19	[mh "Internet"]
#20	[mh "Cell Phone"]
#21	[mh "Computers, Handheld"]
#22	[mh ^"Medical Informatics Applications"]
#23	[mh ^"Therapy, Computer-Assisted"]
#24	[mh ^"Computer-Assisted Instruction"]
#25	(app or apps):ti,ab

ID	Search
#26	(online or web or internet or digital*):ti
#27	((online or web or internet or digital*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#28	(phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*):ti
#29	((phone* or telephone* or smartphone* or cellphone* or smartwatch*) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#30	(mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental):ti
#31	((mobile next health or mhealth or m-health or ehealth or e-health or emental or e-mental) NEAR/3 (based or application* or intervention* or program* or therap*)):ab
#32	(mobile* NEAR/3 (based or application* or intervention* or device* or technolog*)):ti,ab
#33	#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32
#34	#3 and (#17 or #33) with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Dec 2020, in Trials

## B.2 Studienregister

### 1. ClinicalTrials.gov

*Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Advanced Search

Suchstrategie
(robot OR technology OR wearable OR sensor OR online OR internet OR digital OR phone OR mobile OR ehealth OR interactive OR virtual OR multimedia) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)
(cognitive OR mental OR memory) AND (rehabilitation OR training OR stimulation) AND AREA [Studies With Results] AND AREA [Condition] (dementia OR alzheimer)

### 2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

**Suchstrategie**

robot AND alzheimer OR robotic AND alzheimer OR technology AND alzheimer OR wearable AND alzheimer OR sensor AND alzheimer OR monitoring system AND alzheimer OR positioning system AND alzheimer OR online AND alzheimer OR web AND alzheimer OR internet AND alzheimer OR digital AND alzheimer OR phone AND alzheimer OR telephone AND alzheimer OR smartphone AND alzheimer OR cellphone AND alzheimer OR smartwatch AND alzheimer OR mobile AND alzheimer OR mhealth AND alzheimer OR ehealth AND alzheimer OR robot AND dementia OR robotic AND dementia OR technology AND dementia OR wearable AND dementia OR sensor AND dementia OR monitoring system AND dementia OR positioning system AND dementia OR online AND dementia OR web AND dementia OR internet AND dementia OR digital AND dementia OR phone AND dementia OR telephone AND dementia OR smartphone AND dementia OR cellphone AND dementia OR smartwatch AND dementia OR mobile AND dementia OR mhealth AND dementia OR ehealth AND dementia [With results only]

Cognitive AND alzheimer OR memory AND alzheimer OR mental AND alzheimer OR cognitive AND dementia OR mental AND dementia OR memory AND dementia OR interactive AND alzheimer OR virtual AND alzheimer OR multimedia AND alzheimer OR interactive AND dementia OR virtual AND dementia OR multimedia AND dementia [With results only]