

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Behavioralen und Psychologischen Symptome der Demenz (BPSD)

Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie&Alterspsychotherapie (SGAP)¹,
Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)², Schweizerische
Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)³, Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie
und Psychotherapie (SGPP)⁴, Swiss Memory Clinics (SMC)⁵, Schweizerische
Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP)⁶, Schweizerische Vereinigung der
Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP)⁷, Schweizer Berufsverband
der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK)⁸, Schweizerische
Alzheimervereinigung⁹

Autoren: E. Savaskan¹, I. Bopp-Kistler³, M. Buerge⁵, R. Fischlin⁹, D. Georgescu^{1, 4},
U. Giardini¹, M. Hatzinger⁶, U. Hemmeter¹, I. Justiniano¹, R. W. Kressig³, A.
Monsch⁷, U. P. Mosimann^{1, 6}, R. Mueri², A. Munk⁹, J. Popp¹, R. Schmid⁸, M. A.
Wollmer¹

Einführung

Die Entwicklung der klinischen Medizin wurde in den letzten Jahren von der fortschreitenden Ökonomisierung, Juridifizierung, Evidenzbasierung sowie der Qualitätssicherung massgeblich geprägt. Dadurch wurde der aus dem angelsächsischen Sprachraum stammende Trend zur Erstellung von Leitlinien – auch im Bereich der Demenz (1-21) – zunehmend gefördert. Neben den medizinischen Fachgesellschaften auf nationaler – manchmal mehrere aus demselben Land (z. B. 10-14) – oder internationaler Ebene (17,18), betätigen sich auch Organisationen, die von Leistungserbringern (z. B. Spitäler) und/oder -trägern (Staat, Krankenversicherung usw.) finanziert werden, als Herausgeber von Leitlinien oder Konsensen. Die Empfehlungen können sich deutlich voneinander unterscheiden oder gar widersprechen, wie z. B. im Bereich der Demenzabklärung und –behandlung (2, 3, 22). Die grösste Akzeptanz bei den praktisch tätigen Ärzten geniessen allerdings die Empfehlungen der medizinischen Fachgesellschaften, während Leitlinien von behörden- oder versicherungsnahen Organisationen deutlich weniger Zuspruch bekommen (22).

In der Schweiz sind es in erster Linie die medizinischen Fachgesellschaften, die sich - oft mit Unterstützung von Patientenorganisationen - mit der Entwicklung von Leitlinien oder Empfehlungen auf der Grundlage der evidenzbasierten Medizin beschäftigen. In den letzten Jahren profilierte sich neu auch das *Swiss Medical Board*, das im Auftrag seiner Trägerschaft (Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte und Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften) diagnostische Verfahren und therapeutische Interventionen analysiert.

Die Therapieempfehlungen sind evidenzbasierte medizinische Richtlinien und Empfehlungen, die den medizinischen Standard darstellen (23). Solche Standards sind für die behandelnden Ärzte von praktischer und rechtlicher Bedeutung. Auf Grund der geltenden heilmittelrechtlichen Rahmenbedingungen sind die Mediziner nämlich gehalten, bei der Verschreibung und Abgabe von Arzneimitteln die anerkannten Regeln der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaften zu beachten (Art. 26 HMG) (24). Diese Bestimmung konkretisiert die bei der Berufsausübung ohnehin zu beachtende ärztliche Sorgfaltspflicht, die sich aus Art. 40 lit. a MedBG ergibt (25).

Auf Grund der medizinischen Sorgfaltspflicht müssen die Ärzte im Grundsatz verwendungsfertige Arzneimittel einsetzen, die vom Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) zugelassen sind (Art. 9 Abs.1 HMG) (24). Um über die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet zu werden, müssen diese Arzneimittel ausserdem vom Bundesamt für Gesundheit in der Spezialitätenliste (SL) aufgeführt sein, denn damit erfüllen sie die geforderten Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit gemäss Art. 32 KVG (26). In mehreren Fachbereichen – auch in der Alterspsychiatrie und Geriatrie – kann die medizinische Versorgung aber nur gewährleistet werden, wenn zugelassene Arzneimittel auch „**Off-Label**“ – d. h. abweichend von der Fachinformation, die von Swissmedic mit dem Zulassungsentscheid genehmigt worden war – eingesetzt werden (Artikel 9 Abs. 2 HMG) (24). Die Fachinformation umfasst u. a. die

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

zugelassenen Indikationen, Dosierungen, zugelassenen Patientenpopulation sowie technisch-pharmazeutische Vorgaben (23, 27).

„Off-label use“ ist im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit grundsätzlich zulässig, wenn der Arzt die anerkannten „Regeln der ärztlichen Kunst“ einhält und der ärztlichen Sorgfaltspflicht Beachtung schenkt (Art. 3 und 26 HMG) (24).

Vergleichbare Sorgfaltspflichten ergeben sich aus Art. 394 ff. OR in Verbindung mit Art. 97 OR (im vertraglichen Verhältnis) resp. aus Art. 41 ff. OR (bei einer ausservertraglichen Haftung) (27, 28). Die Verantwortung für einen solchen Einsatz ausserhalb der Fachinformation trägt allerdings alleine der behandelnde Arzt, eine Rechtsprechung hinsichtlich der Haftung des Pharmaunternehmens fehlt (27).

Beim Einsatz eines Arzneimittels ohne behördliche Zulassung muss der eigenverantwortlich entscheidende Arzt darüber Rechenschaft ablegen können, auf welche Weise die Sorgfaltspflicht wahrgenommen wurde. Er muss also insbesondere in der Lage sein, eine hinreichende Aufklärung des betroffenen Patienten nachzuweisen und plausibel darzulegen, weshalb – gestützt auf die anerkannten Regeln der medizinischen Wissenschaften – *im konkreten Einzelfall* ein Arzneimittel ausserhalb der behördlichen Zulassung eingesetzt wurde. Beim Off-Label Use trägt der Arzt grundsätzlich eine erhöhte Aufklärungspflicht und muss den Patienten auch darüber aufklären, dass es sich bei der geplanten Medikation um einen Off-Label Use handelt (27). Letztere Aufklärung muss auch den wirtschaftlichen Aspekt beinhalten, da eine fehlende oder falsche Information über die Kostendeckung zu einer Schadenersatzpflicht des behandelnden Arztes führt, der die Kosten der Arzneimittel übernehmen muss, falls der Versicherer sich weigert, diese zu tragen (29, 30).

Zwar sind Haftungsklagen wegen unerwünschter Nebenwirkungen oder Komplikationen selten. Viel häufiger sieht sich der verordnende Arzt bei der Behandlung im Off-Label Use oder des viel seltener „Unlicensed Use“ (Einsatz eines in der Schweiz nicht zugelassenen Arzneimittels) mit dem Problem der Ablehnung der Kostenübernahme durch die Krankenversicherung konfrontiert, da ein solcher Arzneimittel-Einsatz versicherungsrechtlich eine sogenannte „Nichtleistung“ darstellt (27, 31). Um die Kostenübernahme im Einzelfall durch die Obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) zu regeln, erliess der Bundesrat die Art. 71 a und 71 b (in Kraft seit 1. März 2011) der Verordnung über die Krankenversicherung (32). Diese Artikel umschreiben die Voraussetzungen zur Kostenübernahme durch die OKP für Off-Label Use erstens der Arzneimittel, die sich auf der SL befinden, für den Einsatz ausserhalb der SL-Limitation und zweitens für die nicht auf der SL gelisteter Arzneimittel. Die Kosten dieser Arzneimittel müssen von der Versicherung übernommen werden, wenn:

- ein Gesuch mit Begründung des Einsatzes eingereicht wird,
- von einem Medikament ein hoher therapeutischer Nutzen erwartet wird,
- keine anderen wirksamen und zugelassenen Behandlungsalternativen vorliegen (33).

Sowohl die Rechtfertigung seines Behandlungsentscheids hinsichtlich des Off-Label Use als auch die erfolgte Aufklärung des Patienten sollte der Arzt angemessen dokumentieren – er soll sich vom Patienten das schriftliche Einverständnis für die Behandlung geben lassen (27).

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Die Bedeutung der ärztlichen Sorgfaltspflicht ist umso stärker zu gewichten, je weniger über ein bestimmtes Arzneimittel bzw. über den bestimmten Einsatz eines Arzneimittels wissenschaftlich bekannt ist.

Davon ausgehend, dass der Arzt in seinem Handeln grundsätzlich dem Wohl des Patienten verpflichtet ist, und er bei der Wahl der Medikation stets die gebotene Sorgfalt walten lässt, kann der Off-Label Use sowohl aus Sicht des Arztes als auch des Patienten auch als Recht auf Zugang zu neuen Behandlungsansätzen und insgesamt zu einer breiteren Palette an Behandlungsoptionen betrachtet werden (27). Denn auch beim Off-Label Use muss der Arzt auf den aktuellen medizinischen Wissenstand Bezug nehmen und demnach *fachlich fundiert* handeln. Es gibt Fälle, bei denen sich der Off-Label Use eines Arzneimittels sogar zum medizinischen Standard entwickelt hat. In einem solchen Fall würde der Off-Label Use zur Behandlung *lege artis* gehören und der Arzt wäre dabei nicht nur zur Off-Label-Verschreibung berechtigt, sondern sogar verpflichtet. Dessen Nichtberücksichtigung würde folglich eine Abweichung von der sorgfältigen ärztlichen Behandlung darstellen (23, 27).

Ein grosses Problem ergibt sich aus der Diskrepanz zwischen der klinischen Verschreibungspraxis infolge der „Alltagsevidenz“ und der offiziellen Zulassung. Wegen der strengen Zulassungskriterien der Swissmedic und des fehlenden Interesses der pharmazeutischen Unternehmen, die Zulassung von Arzneimitteln mit abgelaufenem Patent und tiefem Preis dem aktuellen Stand der klinischen Praxis anzupassen, steigt die Anzahl der Medikamente, die ausserhalb der Zulassung eingesetzt werden. Der Marktrückzug von bewährten Arzneimitteln aus wirtschaftlichen Gründen und die zunehmende Fragmentierung von neuen Zulassungen auf kleine Patientengruppen und enge Indikationsgebiete (individualisierte Medizin, Orphan Drugs) erschweren die Tätigkeit des verschreibenden Arztes zusätzlich. Damit ergibt sich eine zunehmende Differenz zwischen dem medizinischen Bedarf (medical need) und dem Angebot an zugelassenen Arzneimitteln und Indikationen welche die pharmazeutische Industrie nach wirtschaftlichen Kriterien auf dem Markt anbietet. Diese Tendenzen führen zu hohen Arzneimittelpreisen und verstärken den Druck auf den behandelnden Arzt Arzneimittel im „off label use“ einzusetzen. Die Verantwortung für die Arzneimitteltherapie geht damit zunehmend vom pharmazeutischen Unternehmen auf den behandelnden Arzt über.

Gerade im Bereich der psychischen Krankheiten und Verhaltensstörungen – auch bei Demenz – wurde der Off-Label-Einsatz insbesondere von Antidepressiva, Antipsychotika und Anxiolytika-Sedativa zunehmend Regel statt Ausnahme, und dies trotz ungenügender Evidenz durch klinische Studien (34-36). Trotz von verschiedenen Seiten angekündigter Priorisierung bei der Prüfung der am häufigsten eingesetzten Arzneimittel (34-36) bleibt vorerst mangels therapeutischer Alternativen die Aussicht auf eine weitere Tätigkeit im „chronischen Off-Label Use-Zustand“ für die Behandler unbefriedigend und könnte den Trend hin zur „Defensivmedizin“ u. U. verstärken.

Bei der Therapie der Personen mit Demenzerkrankungen ist die Situation zusätzlich durch die Tatsache erschwert, dass eine angemessene Patientenaufklärung wegen der kognitiven Defizite kaum möglich ist. Das am 1. Januar 2013 in Kraft getretene

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

neue Kindes- und Erwachsenenschutzrecht setzt zudem höhere Anforderungen an den Umfang der Informationspflicht oder an den Erstellungsaufwand eines Behandlungsplanes, was gerade bei der Demenzbehandlung nicht nur den Einbezug von Vertrauenspersonen, sondern auch die Begründung der medizinischen Massnahmen durch anerkannte Richtlinien praktisch voraussetzt (Art. 433-434 ZGB) (37). Die laufende Revision des HMG ergibt die Möglichkeit, die aktuelle Situation und die Medikationssicherheit zu verbessern und zugleich dem ärztlichen Bedürfnis nach fachlicher und rechtlicher Absicherung der Behandlung Rechnung zu tragen. Die vom Bundesrat an das Parlament überwiesene Botschaft enthält eine Ergänzung, welche es erlaubt, anerkannte Richtlinien bei der Verschreibung, Abgabe und Anwendung von Arzneimitteln für verbindlich zu erklären.

Es ist Aufgabe der betroffenen Interessenvertreter, breitabgestützte Leitlinien oder Therapieempfehlungen, die den Grad der Empfehlung und die Stufe der Evidenz aufzeigen, zu erarbeiten. Die vorliegenden evidenzbasierten Therapieempfehlungen sollen den aktuellen medizinischen Standard wiedergeben. Sie wurden von mehreren schweizerischen Fachgesellschaften in Zusammenarbeit mit anderen relevanten Organisationen ausgearbeitet und sind somit sehr breit abgestützt. Analog den Massnahmen, die teilweise bereits in anderen Disziplinen, in denen der Off-Label-Einsatz von Arzneimitteln ebenfalls sehr hoch ist, getroffen wurden (38), sollten/sollte mittelfristig auch in der Alterspsychiatrie und -medizin neben der Entwicklung von Leitlinien auch:

- die Daten der gerontopsychiatrischen Studien über internetbasierte Datenbanken frei zugänglich werden,
- die alterspsychiatrisch-geriatrischen Studiennetzwerke ausgebaut werden,
- spezielle Fördermittel für die nicht kommerzielle Forschung von patentfreien Arzneimitteln verfügbar gemacht werden,
- Off-label-Anwendungen nachträglich zugelassen werden, wenn die Zulassung im öffentlichen Interesse liegt und letztendlich auch der Rechtssicherheit dient (23),
- eine "Off-Label-Spezialitätenliste" in Form einer Datenbank von Swissmedic in Zusammenarbeit mit den Krankenversicherern erarbeitet werden -, die klären soll, unter welchen Voraussetzungen ein Präparat überhaupt auf diese Liste kommt und wenn ja, in welcher Rubrik (30),
- ein „Bewertungssystem“ durch die Krankenversicherer (bereits von Helsana vollzogen) zusammen mit der Schweizer Pharmaindustrie entwickelt werden zur Prüfung von Gesuchen für die Rückerstattung von Off-Label Use- Arzneimitteln,
- bestimmte in der Schweiz bekannte bzw. bereits zugelassene, nicht mehr patentgeschützte Arzneimittel unter dem Aspekt der Verhältnismässigkeit im Rahmen eines vereinfachten Verfahrens nach Art. 14 HMG und Art 28 ff. VAZV (24, 39) zugelassen werden.

Bei der Rechtfertigung einer Indikation für eine Arzneimittelbehandlung – unabhängig davon, ob das Medikament innerhalb oder ausserhalb der in der Spezialitätenliste festgelegten Limitation eingesetzt wird – oder für eine nichtmedikamentösen

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Therapie sollen Therapieempfehlungen wie die hier vorliegende einen zentralen Beitrag leisten. Diese medizinischen Standards müssen den aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik entsprechen, dem behandelnden Arzt erlauben, seine Sorgfaltspflicht effizient wahrzunehmen (Art. 3 HMG) und bei Haftungsklagen wirkungsvollen Schutz bieten. Gleichzeitig sollen sie dem Arzt bei der Nutzen-Risiko-Abwägung und der Auswahl einer wirksamen Therapie helfen und damit einen wirkungsvollen Beitrag zur Behandlungssicherheit und Qualitätssicherung leisten. Trotz der Bemühungen der Autoren, den aktuellen Stand abzubilden, hat der Arzt kritisch zu hinterfragen, inwiefern diese Therapieempfehlungen die verfügbare Evidenz angemessen berücksichtigen (23). Andererseits muss er allfällige neue Entwicklungen beachten, welche nach Verabschiedung einer Therapieempfehlung stattgefunden haben und zum medizinischen Standard geworden sind. (23).

Referenzen :

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011.
2. National Collaboration Centre for Mental Health. The NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care (National Clinical Practice Guideline Number 42). London: The British Psychological Society and Gaskell, 2007.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with dementia. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); (SIGN publication; no. 86). 1998 (revised 2006; reaffirmed 2009).
4. Burns A, O'Brien J. Clinical practice with antidementia drugs: A consensus statement from British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2006;20:732–755.
5. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S3-Leitlinie "Demenzen", AWMF-Registernummer 038/013, 2009.
6. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.). Diagnose- und Behandlungsleitlinie Demenz. 1st Edition; Springer-Verlag 2010.
7. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin. DEGAM-Leitlinie: Demenz AWMF-Registernummer 053/021, 2008.
8. Monsch AU, Büla C, Hermelink M, Kressig RW, Martensson B, Mosimann U, Müri R, Vögeli S, von Gunten A, Schweizer Expertengruppe. Konsensus 2012 zur Diagnostik und Therapie von Demenzkranken in der Schweiz. *Praxis* 2012;101 (19):1239–1249.
9. Monsch AU, Hermelink M, Kressig RW, Fisch HP, Grob D, Hiltbrunner B, Martensson B, Rügger-Frey B, von Gunten A, Expertengruppe der Schweiz. Konsensus zur Diagnostik und Betreuung von Demenzkranken in der Schweiz. *Schweiz Med Forum* 2008;8(8):144–149.
10. American College of Physicians/American Academy of Family Physicians (ACP/AAFP). Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2008 Mar 4;148(5):370-8.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

11. American Psychiatric Association (APA). Arlington (VA): American Psychiatric Association (APA); 1997 (revised 2007).
12. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: Diagnosis of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143–1153.
13. Doody RS, Stevens JC, Beck C., Dubinsky RM, Kaye JA., Gwyther LM, Mohs RC, Thal LJ, Whitehouse PJ, DeKosky ST, Cummings JL. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1154–1166.
14. Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, Blank K, Doraiswamy M, Kalunian D, Yaffe K. Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:561–572.
15. American Medical Directors Association. Dementia in the long-term care setting. 1998 (revised 2009).
16. Caltagirone C, Bianchetti A, Di Luca M, Mecocci P, Padovani A, Pirfo E, Scapicchio P, Senin U, Trabucchi M, Musicco M; Italian Association of Psychogeriatrics. Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics. *Drugs & Aging* 2005;22 (Suppl. 1):1–26.
17. Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, Pirttila T, Popescu BO, Rektorova I, Sorbi S, Scheltens P, EFNS Scientist Panel on Dementia. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2010;17:1236–1248.
18. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's Disease and other dementias (Doc. Ref. CPMP/EWP/553/95 Rev. 1). London, European Medicines Agency 2008.
19. Abbey J, Palk E, Carlson L, Parker D. Clinical Practice Guidelines and Care Pathways for People with Dementia Living in the Community. Brisbane: QUT; 2008.
20. Ministry of Health Singapore (Hrsg.). Clinical practice guidelines: dementia. MOH clinical practice guidelines 3/2007. Singapore, Ministry of Health 2007.
21. Clinical Research Center for Dementia of South Korea. [Clinical practice guideline for dementia. Part I: diagnosis & evaluation](#); 2011.
22. Duthie AC, Banerjee S. Use of antidementia medications in Scotland: Views of old age psychiatrists. *GeroPsych* 2011;24(1):53-57.
23. Widmer S. Off-label-use in der Schweiz: heilmittelrechtliche Zulässigkeit und Kostenübernahme. *hill. Zeitschrift für Recht und Gesundheit* 2013 Nr. 132.
24. Bundesgesetz über die universitären Medizinalberufe (Medizinalberufegesetz, MedBG) vom 23. Juni 2006 (Stand am 1. September 2013).
25. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Januar 2014).
26. Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994 (Stand am 1. März 2014).
27. Bürgi H. Die Voraussetzungen des Off-Label Use von Arzneimitteln in der Schweiz. Basel: Helbing Lichtenhahn Verlag 2013.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

28. Bundesgesetz betreffend die Ergänzung des Schweizerischen Zivilgesetzbuches (Fünfter Teil: Obligationenrecht) vom 30. März 1911 (Stand am 1. Juli 2014).
29. Bundesamt für Gesundheit. Allgemeine Bestimmungen zur Spezialitätenliste. Letzte Änderung: 20.09.2011.
<http://www.bag.admin.ch/themen/krankenversicherung/00263/00264/00265/index.html?lang=de>
30. Petermann FTh. Rechtliche Betrachtungen zum Off-Label Use von Pharmazeutika. *hill. Zeitschrift für Recht und Gesundheit* 2007 Nr. 2.
31. Laimböck K. Ob zugelassen oder nicht spielt im medizinischen Alltag keine Rolle. *Psy&Psy Bulletin* 2009;2:15-17.
32. Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) vom 27. Juni 1995 (Stand am 1. März 2014).
33. Giger M. Krankenpflegeversicherung und Off-Label-Use: Die Ärzteschaft ist gefordert. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2014;95(20):798-800.
34. Walton SM, Schumock GT, Lee KV, Alexander GC, Meltzer D, Stafford RS. Prioritizing Future Research on Off-Label Prescribing: Results of a Quantitative Evaluation. *Pharmacotherapy*. 2008;28(12):1443-1452.
35. Chen DT, Wynia MK, Moloney RM, Alexander GC. U.S. physician knowledge of the FDA-approved indications and evidence base for commonly prescribed drugs: results of a national survey. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2009;18(11):1094-100.
36. Paczynski RP, Alexander GC, Chinchilli VM, Kruszewski SP. Quality of evidence in drug compendia supporting off-label use of typical and atypical antipsychotic medications. *The International Journal of Risk & Safety in Medicine* 2012;24(3):137-46.
37. Schweizerisches Zivilgesetzbuch vom 10. Dezember 1907 (Stand am 1. Januar 2013).
38. Kleist P, Stötter H. Gesetzliche Initiativen zur Verbesserung der pädiatrischen Arzneimitteltherapie. *Pädiatrie* 2009;4+5:9-12.
39. Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstituts über die vereinfachte Zulassung von Arzneimitteln und die Zulassung von Arzneimitteln im Meldeverfahren (VAZV) vom 22. Juni 2006 (Stand am 1. Januar 2013).

Prävalenz, Inzidenz und Phänomenologie der Behavioralen und Psychologischen Symptome der Demenz (BPSD):

Patienten mit Demenz-Erkrankungen, in erster Linie bei der Alzheimer-Demenz (AD), zeigen neben kognitiven Beeinträchtigungen eine Reihe von Behavioralen und Psychologischen Symptome der Demenz (BPSD), die insbesondere im späten Stadium der Krankheit stärker ausgeprägt sind, aber schon in der Prodromalphase vorhanden sein können (1). Zwei Drittel aller Patienten leiden unter diesen Symptomen während sie bei einem Drittel klinisch signifikante Ausmasse erreichen (2). 80% aller Bewohner von Pflegeheimen mit einer Demenz-Erkrankung weisen BPSD auf (3). Im 5-Jahresverlauf einer Demenz-Erkrankung entwickeln 90% der Betroffenen auf jedem Fall mindestens ein Symptom (4).

Depressivität und Apathie sind die am häufigsten beobachteten BPSD in den früheren Stadien der AD und können auch während den Anfangsphasen der Erkrankung bei einer leichten kognitiven Störung (MCI: Mild Cognitive Impairment) vorhanden sein (1, 5). Die Inzidenz von verbaler und physischer Agitation ist ebenfalls sehr hoch und kann in allen Stadien der MCI and AD auftreten. Eher im späteren Verlauf der AD kommen BPSD wie Wahn, Halluzinationen und Aggression hinzu. Apathie ist das am meisten persistente BPSD bei allen Schweregraden der Demenz. Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen ergänzen das Bild neben weiteren BPSD wie Angst, Enthemmung, Euphorie und Irritabilität.

Die Prävalenz der einzelnen Symptome variiert zwischen verschiedenen Studien. In einer Studie mit 682 untersuchten Patienten war sie für Depression 20%, Apathie 15% und Irritabilität 15% bei MCI, und Apathie 36%, Depression 32% und Agitation/Aggression 30% bei Patienten mit einer Demenz-Erkrankung (6). 80% der Demenz-Patienten und 50% der Personen mit MCI hatten mindestens ein BPSD bei klinischer Diagnose der kognitiven Störung. Die Prävalenzraten unterschieden sich nicht zwischen AD und anderen Demenz-Formen mit Ausnahme des abweichenden motorischen Verhaltens, welches bei AD-Patienten ausgeprägter war. In einer anderen Studie, die 319 Betroffene mit MCI und 1590 kognitiv gesunde Personen verglich, wurden bei 50% der MCI und nur bei 25% der gesunden Kontrollgruppe mindestens ein BPSD festgestellt (5). Die wichtigsten BPSD, die zur Unterscheidung der MCI von kognitiv unauffälligen Personen beitrugen, waren Apathie, Depression, Agitation, Angst und Irritabilität.

Die BPSD haben für die Betroffenen und deren betreuende Bezugspersonen schwer wiegende Folgen: sie führen zur Verschlechterung der Aktivitäten des täglichen Lebens (7), zum schnelleren kognitiven Abbau (8), zur Verschlechterung der Lebensqualität (9), zur früheren und öfteren Institutionalisierung in Alters- und Pflegeheimen oder Spitälern (10), und zur vermehrten psychiatrischen Erkrankungen wie Depression bei den Betreuungspersonen (11). Die Diagnose und Therapie der BPSD bleibt in dieser multimorbiden und vulnerablen Patientengruppe eine Herausforderung und braucht einen umsichtigen Umgang mit den zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten um die Prognose zu verbessern, aber auch um eine zusätzliche Beeinträchtigung der Betroffenen zu vermeiden.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM et al. Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 532-539.
2. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT et al. Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from Cache County Study on Memory and Aging. *Am J Psychiatr* 2000; 157: 708-714.
3. Margallo-Lana M, Swann A, O'Brien J et al. Prevalence and pharmacological management of behavioural and psychological symptoms amongst dementia sufferers living in care environments. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 39-44.
4. Steinberg M, Shao H, Zandi P et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 170-177.
5. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: a population-based study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1193-1198.
6. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment. *JAMA* 2002; 288: 1475-1483.
7. Lyketsos CG, Baker L, Warren A et al. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9: 556-561.
8. Stern Y, Tang MX, Albert MS et al. Predicting time to nursing home care and death in individuals with Alzheimer disease. *JAMA* 1997; 277: 806-812.
9. Gonzales-Salvador T, Lyketsos CG, Baker AS et al. Quality of life of patients with dementia in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 181-189.
10. Steele C, Rovner B, Chase GA et al. Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1049-1051.
11. Gonzales-Salvador T, Aragano C, Lyketsos CG et al. The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 701-710.

Methoden:

Die vorliegenden Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD bei Demenz-Erkrankungen möchten den aktuellen Stand der vorhandenen Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten, auf Evidenz basierend und kritisch hinterfragend, zusammen fassen und als ein Instrument im klinischen Alltag zur Verfügung stellen. Folgende Fachgesellschaften waren bei der Ausarbeitung der Empfehlungen beteiligt: Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie&Alterspsychotherapie (SGAP), Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG), Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG), Swiss Memory Clinics (SMC), Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP), Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP), Schweizer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK) und die Schweizerische Alzheimervereinigung.

Die Empfehlungen basieren, wenn vorhanden, auf klinisch kontrollierten Studien zur Wirksamkeit der Therapie-Optionen. Sie sind als Evidenz-Kategorien und Empfehlungsgrade nach WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) zusammengefasst (1, 2; Tabelle 1). Die Delegierten der Fachgesellschaften führten systematische Evidenz-Recherchen durch und trugen diese in regelmässigen Sitzungen zusammen. Die Grundlage für diese Recherchen waren Datenbanken wie MEDLINE, EMBASE oder ISI (Science Citation Index), Cochrane-Database, international festgelegte Konsensus-Kriterien, und bestehende nationale sowie internationale Therapie-Leitlinien. Vor allem die bestehenden Therapie-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), und die Leitlinie des National Institute for Clinical Excellence (NICE) wurden als Referenz angenommen. In der Recherche wurden in erster Linie die kontrollierten Studien, Übersichtsartikel und Meta-Analysen berücksichtigt. Wenn Studien für die klinische Evidenz einzelner Therapieverfahren fehlten wurden Experten-Meinungen und klinische Erfahrungen berücksichtigt, die als Evidenz-Kategorie C3 nach WFSBP aufgeführt wurden. Zusätzlich wird die Schweizer Experten Meinung (SEM) separat aufgeführt wenn diese von der vorhandenen Evidenz abweicht.

Referenzen für die Tabelle:

1. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania. World J Biol Psychiatry 2009; 10: 85-116.
2. Bandelow B, Zohar J, Hollander E et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders-first revision. World J Biol Psychiatry 2008; 9: 248-312.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Tabelle I:

Evidenz-Katagorien und Empfehlungsgrade (nach Grunze et al. 2009; Bandelow et al. 2008)

Evidenz-Katagorie:	Beschreibung:
A	Vollständige Evidenz aus kontrollierten Studien: zwei oder mehr Doppelblind, Parallelgruppen, randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die Überlegenheit zum Plazebo nachweisen (oder bei Psychotherapie-Studien Überlegenheit zum entsprechenden Plazebo bei adäquater Verblindung und und eine oder mehr RCT, die Überlegenheit oder gleichwertige Wirkung zur etablierten Substanz in einer Drei-Arm-Studie mit Plazebo zeigt. Falls negative Studien vorliegen müssen mindestens zwei positive Studien mehr vorhanden sein oder eine Meta-Analyse aller vorhandenen Studien muss die Überlegenheit beweisen und keine Unterlegenheit zu einer etablierten Therapie aufweisen.
B	Limitierte positive Evidenz aus kontrollierten Studien: eine oder mehr RCT, die Überlegenheit zum Plazebo nachweisen (oder bei Psychotherapie-Studien Überlegenheit zum entsprechenden Plazebo) oder eine randomisierte kontrollierte Studie mit einer Standard-Behandlung ohne Plazebo mit ausreichender Fallzahl und Falls negative Studien vorliegen muss mindestens eine positive Studie mehr vorhanden sein oder eine Meta-Analyse aller vorhandenen Studien muss die Überlegenheit beweisen oder mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie mehr, die keine Unterlegenheit zu einer etablierten Therapie zeigt
C	Evidenz aus unkontrollierten Studien oder Fallbeschreibungen/ Experten-Meinung:
C1	Unkontrollierte Studien: Eine oder mehr positive naturalistische offene Studie (mind. 5 Fälle) oder Vergleich mit einer Referenz-Substanz mit ausreichender Fallzahl und keine negative kontrollierte Studie
C2	Fallbeschreibungen: eine oder mehr positive Fallbeschreibung und keine negative kontrollierte Studie
C3	Experten-Meinung oder Klinische Erfahrung
D	Inkonsistente Resultate: Positive RCTs stehen einer gleichen Anzahl von negativen Studien gegenüber
E	Negative Evidenz: Die Mehrheit der RCTs oder vergleichende Studien zeigen keine Überlegenheit zum Plazebo oder eher eine Unterlegenheit zur Vergleichsbehandlung.
F	Fehlende Evidenz: Adäquate Studien, die Wirksamkeit oder Nicht-Wirksamkeit belegen, fehlen.
Empfehlungsgrade:	
1	Kategorie A <u>und</u> gute Risiko-Nutzen Ratio
2	Kategorie A <u>und</u> moderate Risiko-Nutzen Ratio
3	Kategorie B Evidenz
4	Kategorie C Evidenz
5	Kategorie D Evidenz

Rolle der Komorbiditäten bei BPSD:

Multimorbidität ist die Koexistenz mehrerer chronischer Erkrankungen bei gleicher Person während bei der Komorbidität eine Krankheit als Index im Vordergrund steht und die anderen begleitenden Erkrankungen diese begünstigen (1). Multimorbidität tritt häufiger bei älteren Personen auf und das gemeinsame Auftreten mehrerer chronischer Krankheiten führt besonders in dieser Altersgruppe zu schweren Beeinträchtigungen (1, 2). Die Prävalenz der Multimorbidität liegt bei stationär behandelten Patienten bei 22% während sie bei den Bewohnern von Alters- und Pflegeheimen (APH) 82% beträgt (2). Bei über 60 jährigen Personen beträgt sie 55 bis 98% (1). Vor allem Frauen aus sozio-ökonomisch benachteiligten Schichten sind betroffen und Multimorbidität führt zur Verschlechterung der Aktivitäten des täglichen Lebens. Sie trägt entscheidend zur Steigerung der Gesundheitskosten bei. Als Risikofaktoren für Multimorbidität wurden verschiedene Ursachen wie Genetik, biologische Gründe (Cholesteroll, Blutdruck, Obesität), Lebensstil (rauchen, trinken, Ernährung, physische Aktivität), und Umwelteinflüsse (Luftverschmutzung, soziales Umfeld) untersucht, aber nicht endgültig nachgewiesen.

Das gemeinsame Auftreten von Demenz, Hypertension und Schlaganfall ist die häufigste Kombination, die man bei Bewohnern von APH beobachten kann (2). Hohes Alter ist neben der Anzahl der vorbestehenden Krankheiten und niedriges Bildungsniveau der wichtigste Risikofaktor für Multimorbidität (1). Eine Demenz-Erkrankung erhöht das Risiko zusätzlich (3). Demente Patienten beider Geschlechter weisen eine hohe Multimorbidität, vor allem komorbide Infektionskrankheiten, auf, die zur erhöhten Mortalität führen. Vor allem Harnwegsinfekte gehören zu den häufigsten Infektionen und erhöhen signifikant die Morbidität (4). Non-E coli Uropathogene nehmen im hohen Alter deutlich zu. Komorbiditäten wie Demenz oder zerebrovaskuläre Ereignisse können die Diagnose einer Infektion im Alter zusätzlich erschweren und zu Komplikationen bei verzögerter Therapie führen.

Die Multimorbidität steigt auch mit psychiatrischen Erkrankungen (5, 6). Schwere psychiatrische Erkrankungen weisen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höhere Morbiditäts- und Mortalitätsraten infolge von begleitenden Krankheiten wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes Mellitus, respiratorische Störungen, Infektionen und Krebs auf. Mindestens 50% aller Patienten mit einer psychiatrischen Erkrankung haben bekannte somatische Komorbiditäten während zusätzliche 35% noch nicht diagnostizierte medizinische Probleme aufweisen. Bei 20% dieser Patienten kann man einen direkten Zusammenhang zwischen der somatischen Diagnose und der psychiatrischen Erkrankung erkennen.

Depression ist die häufigste psychiatrische Erkrankung, die bei multimorbiden älteren Patienten auftritt (7). Sie zeigt meistens einen chronischen Verlauf mit somatischen Symptomen wie z.B. Schmerzen. Die Depression im Alter tritt oft in Begleitung von gastrointestinalen Krankheiten, Schlaganfall, muskuloskeletalen Beschwerden, M. Parkinson, Atemweg-Erkrankungen und Obesität auf (8). Umgekehrt ist die Depression ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Krankheiten, Diabetes Mellitus und Obesität. Da 18% der älteren Menschen klinisch relevante Depressionssymptome zeigen und die Prävalenz der Depression bei älteren Personen mit somatischen Erkrankungen bei 25% liegt, wird die rasche Diagnose und Therapie der affektiven Störung in dieser Altersgruppe besonders wichtig (9). Bei der Therapie der

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Depression in dieser Altersgruppe sind die Interaktionen der eingesetzten Substanzen mit Komorbiditäten und anderen Medikamenten besonders zu beachten. Vom Einsatz der tri- und tetrazyklischen Antidepressiva ist wegen ihren anticholinergen Nebenwirkungen Abstand zu nehmen.

Neben Depression ist vor allem bei Angststörungen und Schizophrenie die Komorbidität mit somatischen Krankheiten erhöht (10, 11). Respiratorische Erkrankungen, Diabetes Mellitus, Hypertension und kardiovaskuläre Erkrankungen kommen auffällig vermehrt bei Patienten mit Angststörungen vor. Und diese scheinen auch ein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Erkrankungen zu haben. Der erhöhte therapeutische Aufwand bei diesen Patienten erleichtert die Entstehung medikamentös bedingter Komplikationen. Schizophrene Patienten leiden bis zu 50% an komorbiden somatischen Krankheiten, vor allem an Diabetes Mellitus, kardiovaskulären Erkrankungen, Hypertension, Osteoporose, Obesität und metabolischem Syndrom. Alltagsgewohnheiten dieser Patienten wie z.B. rauchen, wenig Bewegung, einseitige Ernährung trägt oft zur Entstehung dieser somatischen Erkrankungen bei.

Multimorbidität führt bei älteren Patienten oft zur Polypharmazie mit schwerwiegenden Folgen in dieser vulnerablen Altersgruppe. 38% der über 70-jährigen erhält fünf oder mehr unterschiedliche Medikamente (12). Hinzu kommt, dass altersassoziierte physiologische Veränderungen den Einsatz der Medikamente erschweren und zu vermehrten Nebenwirkungen infolge der Interaktionen führen. Wichtig ist bei Auftreten von Verhaltensstörungen, dass immer auch an ein Delir gedacht werden sollte. Die Abgrenzung eines Delirs zu einer vorbestehenden Demenzerkrankung oder einer psychiatrischen Erkrankung ist nicht immer einfach. Gewisse klinische Unterschiede können Hinweise geben: Delir verläuft immer mit Bewusstseinsstörung, auch wenn aufgrund der Fluktuation der Symptome diese Störung nicht immer zu beobachten ist. Die Patienten mit Delir zeigen eine inkohärente Sprache während bei Demenz die Wortfindungsstörungen im Vordergrund sind. Wahn und Halluzinationen sind bei Delir oft vorhanden während bei der AD diese Symptome oft erst im späteren Verlauf auftreten. Das klinische Bild des Delirs fluktuiert sehr stark im Tagesverlauf während bei der Demenz die Symptomatik stabil bleibt. Einfache Instrumente können bei der Diagnose des Delirs hilfreich sein, insbesondere wie die Kurzform des „Confusion Assessment Method (CAM)“.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Marengoni A, Angleman S, Melis R et al. Aging with multimorbidity: A systemic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 430-439.
2. Schram MT, Frijters D, van de Lisdonk EH et al. Setting and registry characteristics affect the prevalence and nature of multimorbidity in the elderly. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 1104-1112.
3. Dinkel RH, Lebok UH. The effects of dementia in German acute care hospitals. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997; 8: 314-319.
4. Matthews SJ&Lancaster JW. Urinary tract infections in the elderly population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011; 9: 286-309.
5. Dixon L et al. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 496-502.
6. Felker B et al. Mortality and medical comorbidity among psychiatric patients: a review. *Psychiatr Serv* 1996; 47: 1356-1363.
7. Spangenberg L, Forkmann T, Brähler E et al. The association of depression and multimorbidity in the elderly: implications for the assessment of depression. *Psychogeriatrics* 2011; 11: 227-234.
8. Nuyen J, Shellevis FG, Satariano WA et al. Comorbidity was associated with neurologic and psychiatric diseases: a general practice-based controlled study. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 1274-1284.
9. Savaskan E. Depressionen im Alter: Was der Hausarzt wissen sollte. *Info Neurologie&Psychiatrie* 2011; 5-6: 21-24.
10. Iacovides A&Siamouli M. Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. *Curr Opin Psychiatr* 2008; 21: 417-421.
11. Cimpean D et al. Schizophrenia and co-occurring general medical illness. *Psychiatr Ann* 2005; 35: 71-81.
12. Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Pharmakotherapie älterer Patienten. *Internist* 2007; 48: 1220-1231.

Rolle des Umfeldes:

Als Folge des hirnorganischen Abbaus verlieren Menschen mit AD zunehmend Fähigkeiten verschiedenster Art. Damit verändern sich auch ihr Verständnis und ihre Wahrnehmung der Umwelt. Beispielsweise können sie Situationen oder Personen als bedrohlich erleben, weil Zusammenhänge für sie plötzlich nicht mehr erklärbar sind. Zur Bewältigung solcher Situationen kommen Mechanismen zum Zug, die sich oft in Verhaltensauffälligkeiten wie Aggressivität oder psychischen Symptomen wie Depression niederschlagen, die sich in einem unvorbereiteten Umfeld noch verstärken, aber unter geeigneten Bedingungen oft besser überwunden werden können.

Solche Symptome stellen für das soziale Umfeld eine grosse Herausforderung dar. Angehörigen, Arbeitskollegen und sonstigen Mitmenschen sind die neu auftretenden Probleme oft unverständlich, dies umso mehr, wenn noch keine Abklärung stattgefunden hat. Es ist deshalb vorrangig, das Verständnis für Demenzkrankheiten und BPSD durch gezielte Information des näheren Umfeldes zu fördern, beispielsweise in Angehörigenseminaren und Gesprächsgruppen.

Bei Betroffenen mit einer AD ist die Wahrnehmung nicht selten durch eine Beeinträchtigung der Sinnesorgane (besonders visuell und auditiv) verschlechtert. Es können motorische Schwierigkeiten dazukommen, welche die Bewegungsfreiheit einschränken und die Sturzgefahr erhöhen. Diese Faktoren können BPSD verursachen oder bestehende Symptome verstärken. Zur Verbesserung dieser Probleme sind Anpassungen nötig, etwa der Einsatz von Hörhilfen und Brille sowie diverse Anpassungen in der Wohnung oder im architektonischen Bereich. Auch Orientierungshilfen und körperliche Aktivierung können der kranken Person helfen und Autonomie fördern. Psychoedukation und angehörigengestützte Verfahren können durch das Vermitteln des nötigen Verständnisses und Wissens zur Verbesserung der Interaktionen beitragen, und Konflikte vermeiden oder abbauen helfen. Sozialberatung sowie gezielte Pflegeinterventionen können den Angehörigen wichtige Inhalte für den demenzgerechten Umgang mit den Kranken und auch das Annehmen von Hilfeleistungen weitergeben. Die Angehörigen lernen so auch, sich vor Erschöpfung zu schützen und schaffen bessere Voraussetzungen dafür, dass psychische und Verhaltenssymptome gemildert werden damit das Zusammenleben zu Hause länger dauern kann.

Qualitatives und Quantitatives Assessment der BPSD :

Die Erfassung der BPSD erfordert den Einbezug aller zur Verfügung stehender Informationsquellen. Nebst der Verhaltensbeobachtung in Untersuchungssituationen und im klinischen Alltag (Spital, APH) sowie der Fremdanamnese stellt eine standardisierte Untersuchung mittels etablierter Verfahren eine wesentliche Komponente dar. Hierbei zeigen sich aber unterschiedliche Bedürfnisse: a) einfache Erfassung in Bezug auf Vorhandensein, Häufigkeit und Schweregrad eines Symptoms oder mehrerer Symptome zum Beispiel im Rahmen von epidemiologischen Studien und b) die Quantifizierung von Veränderungen von BPSD zur Beurteilung von Erfolg und Misserfolg von Interventionen.

Obwohl einige dieser Instrumente diagnostisch hilfreich sein können, weil mit ihnen ein Muster der BPSD erarbeitet werden kann, das für bestimmte Formen von Demenz charakteristisch ist (1), zeigen sich eine Reihe von Schwierigkeiten derer man sich bewusst sein muss. Eine sorgfältige psychiatrische Exploration braucht viel Erfahrung und einige Zeit. Beides steht z.B. im Rahmen von klinischen Studien oder im hektischen klinischen Alltag oft nicht zur Verfügung. Es stellt sich die Frage, nach welchen Kriterien BPSD "gemessen" werden sollen. Sollen Diagnosekriterien abgefragt werden? Falls ja, welche? Summenwerte von globalen Verhaltensskalen werden zwar oft verwendet oder in wissenschaftlichen Arbeiten erwähnt, sind aber für die adäquate Beschreibung eines Patienten wenig sinnvoll. Besser wäre es, einzelne Symptome oder Symptomenkomplexe vertieft zu beschreiben, resp. zu beurteilen. BPSD-Skalen verlassen sich oft ausschliesslich auf die Äusserungen und Beobachtungen der Angehörigen und vernachlässigen die wahrscheinlich oft hilfreiche Beurteilung durch psychiatrisch geschulte Fachpersonen.

In den letzten Jahren wurde mehrere Instrumente vorgestellt, die sich in ihrer Konstruktion und psychometrischen Eigenschaften stark unterscheiden. Die eingangs beschriebenen oft sehr grosse Variabilität von Inzidenz und Prävalenz von BPSD sind nicht zuletzt auch auf die Verwendung dieser verschiedenen Untersuchungsinstrumente zurückzuführen (2). Es wäre sicher sinnvoll und wünschenswert, aus der Vielzahl von über 100 Instrumenten die besten zu identifizieren, und damit nicht zuletzt auch die Kommunikation über BPSD zu verbessern. Allerdings muss trotzdem – wie oben beschrieben – vor der Wahl des Instrumentes jeweils die Frage des Ziels der Erfassung der BPSD sorgfältig reflektiert werden.

Bei der Beurteilung von BPSD können zwei Arten von Skalen unterschieden werden:

- a) Globale Skalen zur Erfassung der BPSD und
- b) Spezifische Skalen von bestimmten Unterformen von BPSD.

Globale Skalen zur Erfassung der BPSD

Inbezug auf die globalen Skalen für BPSD unternahm ein Team von Experten vor kurzem eine sehr ausführliche Analyse von insgesamt 138 verfügbaren Instrumenten (2). Es gelang ihnen, mittels sorgfältig ausgesuchten Kriterien und deren entsprechenden Gewichtung drei Instrumente zu empfehlen: das Neuropsychiatrische Inventar (NPI; 3), die Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD; 4) und das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Behavior Rating Scale for Dementia (CERAD-BRSD; 5).

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Eine zweite Expertengruppe (6) war bereits früher zu einem sehr ähnlichen Ergebnis gekommen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Vergleich verschiedener als gut befundenen Skalen zu BPSD (6)

Skala	Anzahl der Items	Spannweite der Items	Maximum
<i>Globale Skalen zu BPSD</i>			
Neuropsychiatric Inventory (3)	12	0-12	144
CERAD-Behaviour Rating Scale for Dementia (7)	46	0-4	148 ^a
Behavioral Pathology in AD Scale (4)	25	0-3	75
<i>Depression</i>			
Cornell Scale for Depression in Dementia (8)	19	0-2	38
<i>Agitation</i>			
Cohen-Mansfield Agitation Inventory (9)	29	1-7	203

^a 37 items werden 0-4 bewertet

^b 17 items betreffen Stimmung

Als eine globale Skala für BPSD ist NPI zu empfehlen.

Das Neuropsychiatrische Inventar (NPI)

Der Zweck des NPI ist das Sammeln von Informationen über die Psychopathologie von Patienten mit Gehirnerkrankungen. Das NPI wurde für die Anwendung bei Patienten mit AD und anderen Formen von Demenz entwickelt, kann aber auch zur Beurteilung von Verhaltensveränderungen bei anderen Krankheitszuständen nützlich sein. Das NPI umfasst 10 Verhaltensbereiche und zwei neurovegetative Bereiche (Schlafen, Essen):

- Wahnvorstellungen
- Halluzinationen
- Erregtheit
- Depression
- Angst
- Euphorie
- Apathie
- Enthemmung
- Reizbarkeit
- Motorische Verhaltensstörungen
- Veränderte Schlafgewohnheiten
- Veränderungen von Appetit und Essgewohnheiten

Das NPI basiert auf Antworten eines Angehörigen, der vorzugsweise mit dem Patienten zusammenlebt und ist fokussiert auf Veränderungen, die seit Erkrankungsbeginn aufgetreten sind. Bei jeder Verhaltensänderung wird zunächst eine Screeningfrage gestellt und falls diese bejaht wird, das entsprechende Verhalten vertieft exploriert. Alle 12 Aspekte werden in Bezug auf Häufigkeit und Schweregrad und auch in Bezug auf die Belastung für den Angehörigen beurteilt. Für die Verwendung durch professionelle Pflegekräfte wurde die NPI-NH (NH steht

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

für *nursing home*) entwickelt. Der Inhalt entspricht genau dem des ursprünglichen NPI. Die Fragen wurden allerdings umformuliert, um zu berücksichtigen, dass die professionelle Pflegekraft den Patienten vor Ausbruch der Krankheit nicht kannte und daher nicht wissen kann, ob sich die bestehenden Verhaltensmuster des Patienten von den Verhaltensmustern vor Ausbruch der Krankheit unterscheiden. Die Fragen zur Belastung der Pflegeperson wurden ebenfalls umformuliert, um den "zusätzlichen Aufwand an Pflege durch das Verhaltensmuster" beurteilen zu können. Da das Vorgehen mit Screeningfrage und vertiefter Exploration zeitaufwändig ist, wurde das NPI-Questionnaire entwickelt (10), welches durch den Angehörigen ohne Interviewer ausgefüllt werden kann. Dieses Instrument kann auch für den Einsatz durch Grundversorger empfohlen werden (11).

Spezifische Skalen für bestimmte Symptome der BPSD:

Depression:

Wie bereits oben erwähnt, kommt es bei der Wahl des Untersuchungsinstrumentes darauf an, welche Frage beantwortet werden soll. Für die Depression wurden folgende Testverfahren vorgeschlagen (Tabelle 2; 12):

Tabelle 2. Depressionsskalen (12)

Skala	Zeitbedarf (Min.)
<i>Screening</i>	
Geriatric Depression Scale (13)	5
Cornell Scale for Depression in Dementia (8)	30
Center for Epidemiological Studies – Depression (14)	5
<i>Schweregrad</i>	
Hamilton Rating Scale for depression (15)	20-30
<i>Selbstbeurteilung</i>	
Beck Depression Inventory (16)	20
<i>Veränderungsbeurteilung</i>	
Montgomery & Asberg Depression Rating Scale (17)	20

Je nachdem also, welche Frage es zu beantworten gilt, muss die Wahl des Instrumentes getroffen werden. Im Beispiel der Depressionsskalen – vor allem wenn diese nicht im Interviewstil durchgeführt werden – ist zudem zu beachten, dass die kognitiven Schwierigkeiten des Patienten es ihm verunmöglichen können, die Fragen zu verstehen. In unserem klinischen Alltag haben wir gute Erfahrungen mit der 15-item Version der Geriatric Depression Scale (13) und bei Patienten in sehr frühen Stadien einer Demenz mit dem Beck Depression Inventory (16) machen können. Empfohlen ist die neuere Version Beck Depressions-Inventar (BDI-II; deutsche Version, 2.Auflage, 2009).

Referenzen

1. Caputo M, Monastero R, Mariani E, et al: Neuropsychiatry symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117:455–464
2. Jeon YH, Sansoni J, Low LF et al. Recommended measures for the assessment of behavioral disturbances associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19(5):403-15
3. Cummings JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308-14.
4. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et al: Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(suppl 1):9–15.
5. Tariot PN. CERAD Behavior Rating Scale for dementia. *Int Psychogeriatr* 1996; 8(suppl 3):514-515.
6. Conn D & Thorpe L. Assessment of Behavioural and Psychological Symptoms Associated with Dementia. *Can. J. Neurol. Sci.* 2007; 34: Suppl. 1 - S67-71.
7. Morris JC, Mohs RC, Rogers H et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull*. 1988; 24: 641-52.
8. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al. Cornell scale for depression in dementia. *Biological Psychiatry* 1988, 23, 271–284.
9. Cohen-Mansfield, J. Conceptualization of agitation: results based on the Cohen-Mansfield Agitation Inventory and the Agitation Behavior Mapping Instrument. *Int. Psychogeriatr*. 1996, 8 (Suppl. 3), 309–315; discussion, 351–354.
10. Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000 Spring;12(2):233-9.
11. Forester BP, Oxman TE. Measures to assess the noncognitive symptoms of dementia in the primary care setting. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:158–163.
12. Burns A, Lawlor B, Craig S. Rating scales in old age psychiatry. *Bri J Psychiatr*. 2002;180:161-7.
13. Sheikh, J. & Yesavage, J. Geriatric Depression Scale; recent findings in development of a shorter version. In *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. Ed. J. Brink). New York: Howarth Press 1986.
14. Radloff, L. S. The CES-D scale: A self report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurements*, 1977; 1, 385-401.
15. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1960;23:56-62.
16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-71.

17. Montgomery, S. Asberg, N. A new depression scale designed to be sensitive to change. Bri J Psychiatr 1979;134:382-9.

Zusätzliche Referenzen:

Baumgarten M, Becker R, Gauthier S: Validity and reliability of the dementia behavior disturbance scale. J Am Geriatr Assoc 1990; 38:221–226.

David R, Mulin E, Mallea P, Robert PH. Measurement of neuropsychiatric symptoms in clinical trials targeting Alzheimer's disease and related disorders. Pharmaceuticals 2010, 3, 2387-2397.

Levin HS, High WM, Goethe KE, et al: The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 183–193.

Overall JE, Beller SA. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: I. Factor structure in an inpatient unit. J Gerontol. 1984; 39: 187-93.

Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychol Rep. 1962; 10: 799-812.

Diagnostische Empfehlungen bei BPSD in der Pflege:

Cohen-Mansfield-Assessment Instrument (CMAI: Cohen Mansfield Agitation Inventory):

Das Instrument wurde speziell zur Erfassung von agitiertem Verhalten auf der Basis empirischer Beobachtungen zu Forschungszwecken entwickelt (1, 2). Es gibt auch eine Version für die häusliche Pflege. Das Instrument basiert auf der Beobachtung von agitiertem Verhalten während zwei Wochen, und rückschauender Bewertung von gewählten Strategien und Interventionen. Es gibt zahlreiche Untersuchungen zur Validität und Reliabilität der Skala (2-4). Mit CMAI können nur Ausschnitte von herausfordernden Verhalten erfasst werden. Es lassen sich keine Erkenntnisse über die Ursachen des Verhaltens ableiten.

Empfehlungsgrad 3, Evidenzkategorie B

Referenzen:

1. Razney, B. (2004) Mini-Mental-Status-Test und Cohen Mansfield Agitation Inventory. In „Assessmentinstrumente in der Pflege . Möglichkeiten und Grenzen“. Bartolomeyczik et al. (Hrsg.): Hannover, Schlütersche 101-114
2. Cohen Mansfield, J. , Libin, A. (2004). Assessment of agitation in elderly patients with dementia: correlations between informant rating and direct observation. International Journal of Geriatric Psychiatry 19 (9): 881 -891
3. Oppikofer S.(2008). Lebensqualität bei Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie
4. Oppikofer S. (2008). Pflegeinterventionen bei Agitation und schwerer Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie

Therapien

Basale Therapieverfahren

Obwohl kontrollierte Studien für die meisten der basalen Therapieverfahren unzureichend vorhanden und die Evidenz-Kategorien niedrig sind haben sich diese Interventionen im klinischen Alltag sehr gut bewährt. Deswegen möchte die Experten-Gruppe der Schweizer Fachgesellschaften diese Therapieverfahren als Schweizerische Experten Meinung (SEM) empfehlen.

SEM: Alle pflegerischen und psychosozialen Interventionen werden als erste Wahl und als begleitende Verfahren empfohlen.

Psychosoziale Interventionen bei BPSD

Psychoedukation:

Psychoedukation hat zum Ziel, komplizierte medizinisch-wissenschaftliche Fakten so zu vermitteln, dass sie von Kranken und deren Angehörigen gut verstanden werden. Psychoedukation ist die therapeutisch angeleitete Vermittlung vom Wissen über die Erkrankung, die erforderlichen Therapien, die möglichen Selbsthilfestrategien und die Prognose (1). Im psychoedukativen Einzelgespräch versucht der Therapeut in sehr anschaulicher und verständlicher Weise, den Kranken oder auch dessen Angehörige über die Hintergründe der Erkrankung und die erforderlichen Behandlungsmaßnahmen aufzuklären. In der psychoedukativen Gruppen-Therapie stehen das gemeinsame Gespräch und der gemeinsame Erfahrungsaustausch zwischen den Teilnehmern untereinander und dem Gruppenleiter im Vordergrund. Darauf aufbauend werden die wichtigsten wissenschaftlichen Erkenntnisse so vermittelt, dass die Patienten und Angehörigen einen vernünftigen Überblick über die Erkrankung und die erforderlichen Behandlungsmaßnahmen bekommen (1).

Neben dieser Informationsvermittlung spielt die gleichzeitige emotionale Entlastung eine ganz wesentliche Rolle. Mit emotionaler Entlastung ist gemeint, dass die gefühlsmäßige Betroffenheit und die Erschütterung, die mit der Erkrankung zwangsläufig verbunden ist, entsprechend aufgefangen und bearbeitet wird. Durch die klar gegliederte Informationsvermittlung soll den Betroffenen geholfen werden, die persönlichen Erlebnisse in ein System einzuordnen und auf das bereits bestehende Vorwissen aufzubauen. Es werden ergänzende Informationen geliefert, beraten und praktische Unterstützung angeboten. Die Betroffenen werden motiviert, die erforderlichen Therapien tatsächlich in Anspruch zu nehmen und gesundheitsförderndes Verhalten zu entwickeln um allmählich Sicherheit und Gelassenheit im Umgang mit ihrer Erkrankung zu bekommen.

Insgesamt zeigen Studien zur Psychoedukation und zu kognitiv-behavioralen Psychotherapieformen eine hohe Wirksamkeit in der Reduktion der psychischen Belastung und der psychopathologischen Symptome sowohl bei den Angehörigen als auch bei Patienten mit AD (2-4). Psychoedukation für die Angehörigen wirkt sich

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

im Weiteren positiv auf den Gesamtwert des „Neuropsychiatrischen Inventars“ von AD aus (5-8).

Psychoedukative und psychotherapeutische Interventionsformen können somit bei primären Betreuungspersonen von Demenzerkrankten effektiv zur Prävention und Reduktion psychischer Symptome und zur Entwicklung von Bewältigungsstrategien beitragen. Es zeigen sich auch signifikant positive Effekte von multimodalen Angeboten sowie von Case und Care Management einerseits auf die psychische Belastung von pflegenden Angehörigen, andererseits auf deren Kompetenz im Umgang mit behavioralen und psychologischen Symptomen des von ihnen gepflegten Menschen mit Demenz (9-14) .

Beurteilung: Für Menschen mit AD ist Psychoedukation ab Beginn der Krankheit bis etwa mittleres Stadium nutzbringend. Für Angehörige ist sie besonders in Form von Angehörigengruppen und –Seminaren sehr wirkungsvoll. Sie kann bei BPSD und bei psychiatrischen Folgeerkrankungen der Angehörigen vorbeugend wirken und Symptome mildern.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

Sozialberatung:

Sozialberatung beinhaltet Beratung der Kranken und der betreuenden Angehörigen im Hinblick auf gesetzliche, soziale, finanzielle und organisatorische Aspekte im Zusammenhang mit der Krankheit, aber auch Unterstützung beim Ausfüllen von Formularen und Anträgen, und bei Vermittlung von Entlastungsdiensten. Nach dem ersten Stadium der Krankheit richtet sich die Sozialberatung vorwiegend an die Angehörigen.

Es zeigt sich insgesamt eine moderate bis hohe empirische Evidenz der Wirksamkeit verschiedener Formen von Sozialberatungen im Umgang mit Demenz (15, 16).

Es besteht eine gewisse Erfolgsquote durch spezifisch geschulte Hausärzte, welche an die betreuenden Angehörigen Dienstleistungen zur Unterstützung vermitteln (17).

Es ist weiter belegt, dass ein adäquates Beratungs- und Unterstützungsangebot für die Angehörigen den Heimeintritt der dementen Person zeitlich verzögern kann (18).

So können multikonzeptionelle und proaktive Interventionsansätze die Belastungen der pflegenden Angehörigen signifikant reduzieren. Es konnten verbesserte Zufriedenheitsraten bei den Betreuenden in Bezug auf die Wahrnehmung sozialer Unterstützung durch Beratungen beim Eintrittsentscheid in ein Pflegeheim aufgezeigt werden (19, 20).

Beurteilung: Sozialberatung ist nützlich zur Wahrung der Lebensqualität und zur Verhütung des Auftretens von BPSD, bzw. deren Milderung. Um die Ressourcen und Grenzen zu erkennen und bei Bedarf frühzeitig eingreifen zu können, ist eine präventive Begleitung in Form von zugehender Beratung oder Care/Case Management wünschenswert, da es die Belastbarkeit der Angehörigen erhöht. In der Praxis ist der kombinierte Einsatz von Sozialberatung und Psychoedukation zu empfehlen.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C

Angehörigenbasierte Verfahren:

Unter „angehörigenbasierte Verfahren“ sind verschiedene Ansätze von kognitivem - und Verhaltens-Training zur Stärkung der betreuenden Angehörigen zu verstehen. Das Training, während dem sie mit BPSD umzugehen lernen, steigert die Belastbarkeit der betreuenden Angehörigen (21, 22). Diese unterstützenden Therapieansätze für die Angehörigen sind eine Ergänzung zur Psychoedukation. Es zeigt sich insgesamt eine mittlere empirische Evidenz in Studien zur Wirksamkeit von angehörigenbasierten Verfahren (23).

Wie bereits oben unter „Psychoedukation“ aufgeführt, zeigen psychoedukative Interventionen für pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz die beste Wirksamkeit. Kognitives Verhaltenstraining zur Unterstützung von pflegenden Angehörigen weist hohe bis moderate Effekte auf (24-26).

Es zeigt sich, dass eine massgeschneiderte Unterstützung der pflegenden Angehörigen sehr wichtig ist. Unterstützende Interventionen für pflegende Angehörige können Heimeintritte von Demenzerkrankten verzögern (27). Generell lässt sich sagen, dass die Stärkung von Angehörigen durch bewältigungsbasierte Therapie eine Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit Demenz bewirken kann. Eine hohe Wirksamkeit zeigt sich für psychosoziale Interventionen, welche von pflegenden Angehörigen bei Menschen mit Demenz angewendet werden (28). Diese können die Häufigkeit und Schwere von BPSD reduzieren. In mehreren Studien wird eine hohe Wirksamkeit für die kombinierte Anwendung von einerseits körperlichen Übungen der Betroffenen mit andererseits Training im Verhalten bzw. im Umgang mit Demenzerkrankten für die pflegenden Angehörigen ausgewiesen (25, 29). Zudem kann durch diese kombinierte Intervention die funktionale Abhängigkeit der Menschen mit Demenz und in der Folge die Belastung der Betreuenden reduziert werden.

Beurteilung: Angehörigenbasierte Verfahren sind hilfreich, um die eigenen Ressourcen optimal zu nutzen (Empowerment), was gleichzeitig dem Kranken Sicherheit gibt und die Symptome verringern hilft.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

Milieutherapeutische Interventionen:

Es zeigt sich eine zunehmende empirische Evidenz für die positive Wirksamkeit einer milieutherapeutischen Umweltgestaltung auf demenzspezifische Symptome (30). Es wurde gezeigt, dass die Pflege-, Arbeits- und therapeutische Umwelt eine bedeutsame beeinflussende Wirkung auf die Lebensqualität von Menschen mit Demenz und auf deren Angehörige hat. Generell gilt, dass Milieuthherapie wirksam und vor allem nebenwirkungsfrei ist (31). Strukturiertes und gesichertes Umfeld und klare Informationen können BPSD mildern/verhindern.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C

Pflegerische Interventionen:

Es stehen verschiedene Interventions-Möglichkeiten zur Verfügung, die die Kognition der Betroffenen stabilisieren oder aktivieren helfen, und indirekt die BPSD verbessern. Z.B. zeigt sich eine moderate Wirksamkeit für die Anwendung von kognitiver Stimulation zur Stabilisierung kognitiver Funktionen bei leichter bis mittelschwerer AD (32). Eine hohe Wirksamkeit zeigt sich bei Mehrkomponenten-Interventionen, welche die Lebensqualität sowohl bei den Betroffenen als auch bei den Betreuenden verbessern (8). Gruppentherapeutische Programme in kognitiver Stimulation bewirken eine signifikante Verbesserung von kognitiven Fähigkeiten bei Demenzkranken (33). Körperliches Training bei Menschen mit Demenz zeigt eine hohe Wirksamkeit in der Verbesserung des Wohlbefindens der Betroffenen (34). Ergotherapeutische Interventionen (z.B. TAP-Programm) bewirken einen moderaten Zugewinn an Wohlbefinden bei den Betroffenen und bei den Betreuenden (35). Hohe Wirksamkeit in Bezug auf verbesserte Bewältigungsstrategien im Umgang mit Demenz zeigt ein kognitives Verhaltenstraining für das Pflegepersonal (36). Diese Interventions-Möglichkeiten werden im Detail besprochen.

Methodik der pflegerischen Interventionen:

Verstehender Ansatz (Identifikation von Bedingungsfaktoren)
Need-Driven-Dementia-Compromised Behavior Modell (NDB: Bedürfnisbedingtes Demenz-Verhaltensmodell):

Die Anwendung dieses Struktur-Modells der verstehenden Diagnostik wird durch eine Expertengruppe vom Deutschen Bundesministerium für Gesundheit als Rahmenempfehlung und Grundlage für den Umgang mit herausforderndem Verhalten empfohlen (37). Herausforderndes Verhalten von Menschen mit Demenz wird verstanden als Resultat der Unfähigkeit, Bedürfnisse verständlich auszudrücken. Daraus leitet sich für die Betreuenden die Aufgabe ab, die Bedeutung dieser Verhaltensweise zu erkennen und den Ursachen auf den Grund zu gehen.

Bei dem Modell wird das Verhalten mit zwei Arten von Faktoren erklärt. Es wird grundsätzlich unterschieden zwischen einerseits Hintergrundfaktoren, die durch Interventionen kaum beeinflussbar sind und als Risikofaktoren identifiziert werden können (Gesundheitsstatus, physische und kognitive Fähigkeiten, Persönlichkeitseigenschaften usw.). Auf der anderen Seite sind die Proximalen/ Nahen Faktoren. Diese können BPSD auslösen und sind durch Interventionen eher beeinflussbar (Schmerzen, Hunger, Durst, Umgebungsreize usw). Das NDB Modell kann herausforderndes Verhalten modellhaft erklären. Aber es gibt keine Hinweise auf spezifische Assessmentinstrumente, zu deren Abfolge und daraus resultierenden spezifischen Massnahmen. Dies ist aber unabdingbar, damit eine Umsetzung in der Praxis möglich wird (40-42). Trotzdem ist die Rahmenempfehlung der Expertengruppe (37, 38, 43) als grundlegende Methodik in der Therapie der BPSD zu empfehlen.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Serial Trial Intervention (STI):

Strukturiertes Verfahren auf dem Hintergrund des NDB Modells: Suche nach der Ursache des Verhaltens mit definierter Abfolge des Erkennens von Verhaltensveränderungen, definierter Abfolge von Assessments, definierter Abfolge von Interventionen. STI ist die Weiterentwicklung des Assessment-Instruments „Assessment of Discomfort in Dementia“ zu dem positive Evaluationen vorliegen (44). Zwei kontrollierte Studien in Pflegeheimen bei Patienten mit AD sind vorhanden (40-42). Ergebnisse zeigen gute Wirksamkeit bei Reduktion von BPSD und Rückgang der Psychopharmaka-Verordnungen bei der Interventions- und Kontrollgruppe, ohne eindeutigen Vorteil für STI. STI führte zu stärkerer Wahrnehmung von körperlichen Symptomen als Ursache des Verhaltens. Ein strukturierter Rahmen zum Umgang mit BPSD, unabhängig zum eingesetzten Verfahren, führte zu einer Effektivitäts- und Effizienzsteigerung. Die höhere Sicherheit des geschulten Personals führte zu einer Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten (40, 41).

Fallgespräche:

Eine Literaturanalyse zur Fallbesprechung in der Pflege ausgehend von einer systematischen Datenbankrecherche hat ergeben, dass in allen Settings professioneller Pflege Fallgespräche durchgeführt werden (45). Diese weisen eine grosse, kaum überblickbare Variabilität auf. Die systematische Erforschung der Praxis der Fallbesprechungen fehlt (37). Trotzdem sind von der Expertengruppe bei den Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausforderndem Verhalten Fallbesprechungen explizit empfohlen, dies zur Bezugspersonenarbeit, Informationsaustausch, Zielvereinbarungen und Abstimmung von Interventionen (37).

Studien zur pflegerischen Interventionen:

Pflegerische Interventionen lassen sich in drei Hauptkategorien einordnen (50):

1. Interventionen zu unerfüllten Bedürfnissen
2. Interventionen zu Lernen und Verhalten (learning and behavioral interventions)
3. Interventionen mit Bezug auf Vulnerabilität des Umfelds und Interventionen zur Reduktion der Stress-Schwelle (environmental vulnerability and reduced stress threshold interventions)

Ayalon (2006) fand in ihrer Review (50) mehrere hundert Studien in welchen die Effizienz von Interventionen untersucht wurden, aber nur neun davon erfüllten die Einschlusskriterien der Studie, davon waren sechs mit single case designs. Es gibt in den Studien Aussagen zu Interventionen, die als effizienter goldener Standard gelten, aber leider oft nicht ausreichende Evidenz zur Wirksamkeit. Viele systematische Reviews schliessen nur randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ein. Bei RCT's müssen Interventionen gebündelt und limitiert werden. Diese Begrenzungen beeinflussen die Generalisierbarkeit der Resultate auf andere

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Populationen. Viele Probleme im Verhalten von Menschen sind signifikant, aber nicht ausreichend prävalent um eine ausreichende Grösse eines Samples zu rekrutieren.

Im Gegensatz dazu sind „natürliche Studien“ (natural studies), welche z.B. in Pflegeheimen durchgeführt werden mehr generalisierbar im Bezug auf die Bedingungen des realen Alltags. Diese Studien sind gemäss Cohen-Mansfield et al 2014 sehr wichtig, weil sie mehr Antworten auf die wahren Bedürfnisse der Praxis suchen. Mansfield postuliert daher, dass es entscheidend ist, vermehrt auch aus den Erkenntnissen der „natural studies“ zu lernen (*Cohen-Mansfield, J., Buckwalter, K., Beattie, E., Rose, K., Neville, Ch., Kolanowski, A. : Expanded Review Criteria: The Case of Nonpharmacological Interventions in Dementia. Journal of Alzheimer's Disease ISSN 1387 -2877/14*).

Best Evidence Practice und Leitlinien:

Klinische Leitlinien/Guidelines bieten Empfehlungen von Expert/Innen zu Evidenz basierten Interventionen (51-53). Empfohlen werden in den Guidelines generelle Interventionen zu der jeweiligen Verhaltensstörung und daraus abgeleitete individuelle Patienteninterventionen. Als Grundlage dafür gilt ein individuelles Assessment des Verhaltens und der Ursachen, die beim Patienten und seinem Umfeld erkannt werden (verstehender Ansatz NDB, strukturiertes Assessment STI). Beispiele sind:

Auf den Kranken abgestimmte Pflege-Interventionen:

Pflege von Menschen mit disruptiver Vokalisation:

Die Grundlage bildet die „Practice Guideline for Vocally Disruptive Behaviour in Persons with Dementia“ (51, 54-56), (Management von vokalen Störungen bei Demenz). Systematische Behandlungsstudien gibt es wenige und es fehlen empirische Daten zur Evidenz von spezifischen Interventionen, wie sie in der Praxis angewendet werden (57). Generelle pflegerische Interventionen von Menschen mit Vokalisation sind (51, 57):

1. Ruhige, nicht hastige Annäherung
2. warme , beruhigende Stimme
3. non-verbale Kommunikation und Augenkontakt
4. Handlungen erklären
5. Vermeidung von Ausdrücken von wertenden Gedanken und Gefühlen
6. Reduktion von bedeutungslosen exzessiven Stimuli und Lärm (z.B. TV)
7. Schaffen von sofortiger Erleichterung von Unbehagen
8. Hinweise zur Orientierung geben
9. Eine sinnvolle Aktivität anbieten

Die auf die Patientensituation massgeschneiderten Interventionen sollen abgeleitet sein von den generellen pflegerischen Interventionen bei vokalen Störungen und

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

vom individuellen Assessment des Verhaltens und den Ursachen, die beim Patienten und seinem Umfeld erkannt werden (NDB-Modell).

Evidenzkategorie C3, Empfehlungsgrad 4

Pflege von Menschen mit sexuellen Verhaltensstörungen bei Demenz:

Die publizierten nicht medikamentösen Therapiestrategien sind bezüglich Wirksamkeit unbefriedigend untersucht. Zudem ist die Definition der Störung uneinheitlich. Breit akzeptierte spezifische Erfassungsinstrumente scheint es nicht zu geben. Falls Assessment-Instrumente in Studien aufgeführt werden, sind es in der Regel Erfassungsinstrumente für Verhaltensstörungen allgemein, die das sexuelle störende Verhalten nur mit einem Item abbilden (53).

Generelle pflegerische verhaltens- und milieutherapeutische Massnahmen zur Vermeidung von Situationen, die das problematische Verhalten hervorrufen sind (53,58, 59):

1. Pflege durch eine Person, welche keine sexuelle Attraktion auslöst
2. Feedback über Unangemessenheit des Verhaltens
3. Ablenken
4. Aufklären verunsicherter Angehöriger
5. Patientenkontakt nicht reduzieren
6. Einheitliche Haltung von Pflegenden
7. Gute Information vor/während der Körperpflege
8. Kleider, die sich schwer öffnen/ schwer ausziehen lassen
9. Hintergrundmusik
10. Milieuwechsel
11. Erwünschtes Verhalten gezielt verstärken, unerwünschtes ignorieren

Die auf die Patientensituation massgeschneiderten Interventionen sollen abgeleitet sein von den generellen pflegerischen Interventionen bei sexuellen Verhaltensstörungen und vom individuellen Assessment des Verhaltens und den Ursachen, die beim Patienten und seinem Umfeld erkannt werden (NDB-Modell).

Evidenzkategorie C3, Empfehlungsgrad 4

Empfehlungen zum nicht- pharmakologischen Management von Aggression bei Menschen mit Demenz:

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

In der Literatur zum Management von Aggression bei Demenz findet sich häufig die Empfehlung, dass verstehende Assessments zum Patienten und seinem Umfeld die Grundlage für pflegerische Behandlungspläne bilden sollen (60). Bei der Literaturrecherche von Vickland (2012) erwiesen sich 45 Studien, 16 Guidelines, vier Konsensuspapiere von Experten als verwertbar (52). Bei der Entwicklung von individualisierten Guidelines zum Management von Aggression bei dementen Menschen sind vier Dimensionen zu berücksichtigen (52):

1. Patient: individuelle Charakteristik, persönliche Lebensgeschichte, persönliches Umfeld
2. Störung: Beschreibung der Symptome und der Theorie möglicher Ursachen für das Verhalten
3. Behandlung: Ziele und Erwartungen an die nicht pharmakologischen und pharmakologischen Interventionen, ethische Entscheidungen und Notfall-Behandlung
4. Vertrauen in die Empfehlungen: evidenzbasiert, aktuell, vorausschauend auf potentielle Konflikte, Verbraucherfreundlichkeit und Zugänglichkeit der vorhandenen Empfehlungen.

Zum Management der Aggression bei Demenz ist die Berücksichtigung multipler Faktoren, wie z.B. psychologische, medizinische, kognitive und umweltbezogene Faktoren, notwendig. Leitlinien und Aspekte im Umgang mit aggressivem Verhalten (nicht demenzspezifisch) sind auch auf die Demenzpflege anwendbar (61). Die auf die Patientensituation massgeschneiderten Interventionen sollen abgeleitet sein von den generellen pflegerischen Interventionen bei aggressivem Verhalten und vom individuellen Assessment des Verhaltens und den Ursachen, die beim Patienten und seinem Umfeld erkannt werden (NDB-Modell -Auslöser identifizieren und vermeiden).

Evidenzkategorie C3, Empfehlungsgrad 4

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Bäuml, J., Pischel-Walz, G (2008). *Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen*, Schattauer-Verlag.
2. Hepburn K., Lewis M., Tornatore J., Sherman C. W., Bremer K. L. *The Savvy Caregiver program: the demonstrated effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducation program*. In: Journal of Gerontological Nursing. 2007; 33(3): 30-6.
3. Farina E., Mantovani F., Fioravanti R., Pignatti R., Chiavari L., Imbornone E., Olivotto F., Alberoni M., Mariani C., Nemni R. *Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one?* In: Aging & Mental Health. 2006; 10: 211-218.
4. Teri L., Gibbons L. E., McCurry S. M., Logsdon R. G., Buchner D. M., Barlow W. E., Kukull W. A., LaCroix A. Z., McCormick W., Larson E. B. *Exercise Plus Behavioral Management in Patients With Alzheimer Disease A Randomized Controlled Trial*. In: The Journal of the American Medical Association. 2003; 290(15): 2014-2022.
5. Callahan C. M., Malaz C. M., Boustani A., Unverzagt F. W., Austrom M. G., Damush T. M., Perkins A. J., Fultz B. A., Hui S. L., Counsell S. R., Hendrie H. C. *Effectiveness of Collaborative Care for Older Adults With Alzheimer Disease in Primary Care A Randomized Controlled Trial*. In: The Journal of the American Medical Association. 2006. 295(18); 2148-2157.
6. Cummings J. L., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D. A., Gronbein J. *The Neuropsychiatric Inventory. Comprehensive assessment of psychopathology in dementia*. In: Neurology. 1994; 44: 2308-2314.
7. Selwood, A.; Johnston, K.; Katona, C.; Lyketsos, C.; Livingston, G. *Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia*. In: Journal of Affective Disorders. 2006; 101: 75-89.
8. Viola L. F., Nunes P. V., Yassuda M. S., Aprahamian I., Santos F. S., Santos G. D., Brum P. S., Borges S. M., Oliveira A. M., Chaves G. F., Ciasca E. C., Ferreira R. C., Paula V. J., Takeda O. H., Mirandez R. M., Watari R., Falcao D. V., Cachioni M., Forlenza O. V. *Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease*. In: Clinics (Sao Paulo). 2011; 66: 1395-1400.
9. Akkerman R. L., Ostwald S. K. Reducing anxiety in Alzheimer's disease family caregivers: The effectiveness of a nine-week cognitive-behavioral intervention. In: American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias. 2004; 19; 117-123.
10. Gonzales-Salvador T., Aragano C., Lyketsos C. G., Calcedo Barbar C. *The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver*. In: International Journal of Geriatric Psychiatry. 1999; 14: 701-710.
11. Hirsch R. D. *Sozio- und Psychotherapie bei Alzheimerkranken*. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. 2001; 34(2): 92-100.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

12. Mantovan F., Ausserhofer D., Huber M., Schulc E., Them C. *Interventionen und deren Effekte auf pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz – Eine systematische Literaturübersicht*. In: *Pflege* 2010; 23 (4): 223–239.
13. Schaub, R. *Psychotherapy and psychosocial interventions in dementia*. In: *PDP Psychodynamische Psychotherapie: Forum der tiefenpsychologisch fundierten Psychotherapie*. 2006; 5(2): 78-98.
14. Beck C. K., Vogelpohl T. S., Rasin J. H., Uriri J. T., O'Sullivan, P., Walls R., Phillips R., Baldwin B. *Effects of Behavioral Interventions on Disruptive Behavior and Affect in Demented Nursing Home Residents*. In: *Nursing Research*. 2002; 51: 219-228.
15. Schoenmakers B., Buntinx F., DeLepeleire J. *Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being*. In: *Aging & Mental Health*. 2010 Jan; 14(1): 44-56.
16. Perry M., Draskovic P., Lucassen, M., Vernooij-Dassen T. van Achterberg and M. Olde Rikkert *Effects of educational interventions on primary dementia care: A systematic review*. In: *Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)*. Published online 14 April 2010 in DOI: 10.1002/gps.2479.
17. Donath C., Gräßel E., Großfeld-Schmitz M., Menn P., Lauterberg J., Wunder S., Marx P., Ruckdäschel S., Mehlig H., Holle R. *Effects of general practitioner training and family support services on the care of home-dwelling dementia patients - Results of a controlled cluster-randomized study*. In: *BMC Health Services Research*. 2010; 10: 314.
18. Mittelman M. S., Haley W. E., Clay O. J., Roth D. L. *Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease*. In: *Neurology*. 2006; 67: 1592-1599.
19. Isfort M., Laag U., Weidner F. *Entlastungsprogramm bei Demenz – EDe - Optimierung der Unterstützung für Demenzerkrankte und ihre Angehörigen im Kreis Minden-Lübbecke mit besonderer Berücksichtigung pflegepräventiver Ansätze*. In: *Pflegewissenschaft*; 03/11.
20. Wunder S. und Böhmer S. *IDA -Studie eröffnet Perspektiven für zukünftige Versorgungsforschung - Hauptergebnisse der Studie*. Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin.
21. Callahan C.M., Boustani M.A., Unverzagt F.W., Austrom M. G., Damush T. M., Perkins A. J., Fultz B. A., Hui S. L., Counsell S.R., Hendrie H. C. *Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial*. In: *Journal of American Medical Association*. 2006; 295: 2148–57.
22. Gitlin L. N., Winter L., Dennis M. P., Hodgson N., Hauck W. W. A *biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial*. In: *JAMA*. 2010; 304: 983–991.
23. Cooper C., Mukadam N., Katona C., Lyketsos C. G., Ames D., Rabins P., Engedal K., de Mendonça Lima C., Blazer D., Teri L., Brodaty H., Livingston

- G. *Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia*. In: International Psychogeriatrics. 2012; 24(6): 856-870.
24. Gormley N., Lyons D., Howard R. *Behavioral management of aggression in dementia: a randomized controlled trial*. In: Age and Ageing. 2001; 141-1
25. Stott D. J., Taylor M. *An exercise and behavioral management program reduced functional dependence in Alzheimer disease*. In: ACP journal Club. 2004; 140(3): 77.
26. Brodaty H. *Regular exercise and behavioural management by caregivers improves physical and mental health of people with Alzheimer's disease*. In: Evidence-based mental health. 2004; 7(2): 43.
27. Pinquart M. & Sörensen S. *Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects?* In: International Psychogeriatrics. 2006 Dezember; 18(04): 577-595.
28. Brodaty H, Arasaratnam, C. *Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia*. In: The American Journal of Psychiatry. 2012; 169: 946-953.
29. Brodaty H. *Regular exercise and behavioural management by caregivers improves physical and mental health of people with Alzheimer's disease*. In: Evidence-based mental health. 2004; 7(2): 43.
30. Cioffi J. M., Fleming A., Wilkes L., Sinfield M., Le Miere J. *The effect of environmental change on residents with dementia. The perceptions of relatives and staff*. In: Dementia. 2007; 6 (2):215-231.
31. Wilkes L., Fleming A., Wilkes B. L., Cioffi J. M., Le Miere J. *Environmental approach to reducing agitation in older persons with dementia in a nursing home*. In: Australasian Journal on Ageing. 2005; 24(3): 141–145.
32. Ermini-Fünfschilling D., Meier D. *Memory training: an important constituent of milieu therapy in senile dementia*. In: Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie; 28: 190-194.
33. Graff M. J., Vernooij-Dassen M. J., Thijssen M., Dekker J., Hoefnagels W. H., Olderikkert M. G. *Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial*. In: Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2007; 62: 1002–1009.
34. Heyn P., Abreu B. C., Ottenbacher K. J. *The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis*. In: Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2004; 85: 1694-1704..
35. Gitlin L. N., Winter L., Vause Earland, T., Adel Herge E., Chernett N. L., Piersol C. V., Burke J. P. *The Tailored Activity Program to reduce behavioral symptoms in individuals with dementia: feasibility, acceptability, and replication potential*. In: Gerontologist. 2009; 49(3): 428-439.
36. Spector A., Orrell M., Goydera J. *A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia*. In: Ageing Research Reviews. 2013; 12(1): 354–364.

37. Bartholomeyczik, S. et al, (2006): Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausfordernden Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altershilfe, Bundesministerium für Gesundheit.
38. Kolanowski, A. (1999) An overview of the Need-Driven Dementia-Compromised Behavior Model. *Journal of Gerontological Nursing* 25(9): 7-9
39. Algase, D. et al (1996) Need-driven-dementia-compromised behavior; an alternative view of disruptive behavior. *American Journal of Alzheimer's Disease* 11(6) 10 -19.
40. Kovach, C. (2006) The Serial Trial Intervention; an innovative Approach to Meeting Needs of Individuals with Dementia. In: *Journal of Gerontological Nursing* 32(4), 18 – 25
41. Kovach, C. et al (2006) Effects of the Serial Trial Intervention on Discomfort and Behavior of Nursing Home Residents with Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & other Dementias* 21, 147-155
42. Kuhlmeij A. et al. (2010). Wirksamkeit der deutschen Version der Serial Trial Intervention zur ursachenbezogenen Reduktion von herausforderndem Verhalten bei Menschen mit Demenz : STI-D Leuchtturmprojekt Demenz, Bundesministerium für Gesundheit.
43. Volicer, L., Hurley, A. (2003) Management of Behavioral Symptoms in Progressive Degenerative Dementias. In: *Journal of Gerontology; Medical Sciences* 2003, Vol. 58A, No 9, 837-845
44. Kovach, C. et al (1999): Assessment and Treatment of Discomfort for People with Late-Stage Dementia. *Journal of Pain and Symptom Management* 18, 412-419
45. Altgeld, P. et al.(2005). Fallbesprechung, unveröffentlichter Projektbericht, Studiengang Pflege, Fachhochschule Frankfurt am Main
46. Razney, B. (2004) Mini-Mental-Status-Test und Cohen Mansfield Agitation Inventory. In *Assessmentinstrumente in der Pflege . Möglichkeiten und Grenzen*. Bartolomeyczik et al. (Hrsg.): Hannover, Schlütersche 101-114
47. Cohen Mansfield, J. , Libin, A. (2004). Assessment of agitation in elderly patients with dementia: correlations between informant rating and direct observation. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 19 (9): 881 -891
48. Oppikofer S.(2008). Lebensqualität bei Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie
49. Oppikofer S. (2008). Pflegeinterventionen bei Agitation und schwerer Demenz. Zürich, Zentrum für Gerontologie
50. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L et al. (2006). Effectiveness of Nonpharmacological Interventions for the Management of Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Dementia. In : *Arch Intern Med.* 2006; 166: 2182-2188
51. Magri, CJ. et al. (2007). A review of the aetiology and management of vocal behaviour in dementia. In: *Malta medical Journal* Volume 19, Issue 03, Sept. 2007

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

52. Vickland et al. (2012) Individualized guidelines for the management of aggression in dementia- Part 1: key concepts. In *International Psychogeriatrics* (2012) 24(7) 1112-1124
53. Kämpf, C. , Abderhalden, C. (2012). Sexuelle Verhaltensstörungen bei Demenz. In: *Fortschr. Neurol Psychiatr* 2012; 80 (10): 580-588
54. White, M. et al. (1996). Vocally disruptive behavior. In : *Journal of Gerontological Nursing* 22 (11), 23 -29
55. Lai, C. K. Y. (1999). Vocally disruptive behaviors in people with cognitive impairment, current knowlwdge and future research directions. In : *American Journal of Alzheimers's Disease*, 14(3), 172 -180
56. Cohen-Mansfield, J., Werner, P. (1997) Management of verbally disruptive behaviors in nursing home residents. *Journals of Gerontology, Series A, Biococial Sciences & Medical Sciences*.1997;52: M369-377
57. Mc. Minn, B. Draper, B. (2005) Vocally disruptive behavior in dementia: Development of an evidence based practice guideline. In: *Aging & Mental Health*, January 2005; 9 (1) 16 – 24
58. Hajjar, RR., Kamel, HK. (2004). Sexuality in the nursing home, part 1: attitudes and barriers to sexual expression. In : *J Am Med Dir Assoc* 2004 ; 5 : 43 -47
59. Kamel, HK. Hajjar RR. (2004). Sexuality in the nursing home, part 2: managing abnormal behavior-legal and ethical issues. In: *J Am. Med Dir Assoc* 5: 48-52
60. Hall, K.A, O'Connor, D.W. (2004). Correlates of aggressive behavior in dementia. In: *International Psychogeriatrics*,16, 141 – 158
61. Sauter et al (2004). *Lehrbuch Psychiatrische Pflege*. Bern, Verlag Hans Huber

Personenzentrierte Pflege von Menschen mit Demenz:

Tom Kitwood (1997) wendet sich in seinem Konzept der personenzentrierten Pflege gegen die ausschließliche Sichtweise der Demenz als hirnanorganischem Geschehen. Er ist bestrebt, die psychosozialen Bedürfnisse der betroffenen Menschen zu erkennen und auf der Grundlage eines verstehenden Vorgehens eine bedürfnisorientierte Pflege und Betreuung zu erzielen. Die Einzigartigkeit der Person soll im Mittelpunkt stehen. Daher ist die Erhaltung und Stärkung des Personseins das oberste Ziel. Kitwood stellte die Hypothese auf, dass eine personenzentrierte Pflege den Verlauf einer Demenzerkrankung positiv beeinflussen kann. Durch gezielte auf die Person zentrierte Massnahmen sollen grundlegende Bedürfnisse erfüllt werden und dabei sinnvoll erlebte Beschäftigung ermöglichen. Individuell abgestimmte angenehme Aktivitäten (Personalized pleasant activities) sind abgestimmt auf individuelle Interessen und Gewohnheiten. Sie umfassen sensorische, körperliche (Bewegung), kommunikative, biographische und kognitive Angebote.

Tom Kitwood entwickelte das strukturierte personenzentrierte Beobachtungs- und Evaluationsverfahren Dementia Care Mapping (DCM). Die Beobachtung (Mapping) erfolgt durch ausgebildete Beobachter. Die ermittelten Daten werden in ein Beobachtungsschema eingetragen und dienen als Grundlage für einen auf die Bewohner/Innen abgestimmten Pflegeprozess.

Effekt von personenzentrierter Pflege in Bezug auf BPSD:

In den letzten 10 Jahren steht der personenzentrierte Ansatz bei der Pflege von Menschen mit Demenz zunehmend im Fokus bei der Suche nach effektiven psychosozialen und pflegerischen Interventionen bei BPSD. Testad et al (2014) schlossen 40 Studien in ihre Review ein, die zwischen 2000 und 2012 zur Evidenz von psychosozialen Interventionen mit einem personenzentrierten Ansatz durchgeführt wurden. Davon waren 26 RCTs und 14 hatten ein quasi experimentelles Design. Die Studien stammen aus 13 Ländern. Die Interventionsperioden dauerten von einer bis 78 Wochen. Die Frequenz der Interventionen variierte von einmal wöchentlich bis zweimal täglich. Die individuellen Massnahmen dauerten jeweils von 30 Minuten bis zu vier Stunden.

Es wurden 10 Studien in die Review eingeschlossen zum Thema „Individuell abgestimmte angenehme Aktivitäten“ (personalized pleasant activities) mit oder ohne soziale Interaktion. In vier Studien (Kovach 2004, Cohen-Mansfield et al. 2007, 2010, 2012) zeigte sich ein signifikanter Benefit in der Behandlung von Agitation im Vergleich mit Kontrollgruppen. Nur drei kontrollierte Studien konnten gefunden werden, die den Effekt von Training von Pflegeteams in personenzentrierter Pflege untersuchten (person-centered care training interventions). Alle drei Studien identifizierten einen Nutzen. Chenoweth et al (2009) berichteten von einer Verbesserung der Symptome von Agitation. Fossey et al (2006) berichtete von einer Abnahme von Antipsychotika. Brooker et al. (2011) zeigten eine Verbesserung der Stimmung auf.

Evidenzkategorie B, Empfehlungsgrad 3

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Tom Kitwood (2004). Demenz: Der Personenzentrierte Ansatz im Umgang mit verwirrten Menschen. Deutschsprachige Ausgabe hrsg. von C. Müller-Hergl, Bern. Huber

Ingelin Testad, Ann Corbett, Dag Aarsland, Kristin Osland Lexow, Jane Fossey, Bob Woods and Clive Ballard (2013). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review In: International Psychogeriatrics: page 1 of 16 International Psychogeriatric Association 2014

Kovach, C.R et al. (2004). Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. The Gerontologist, 44, 797–806

Cohen-Mansfield, J. et al. (2012) Efficacy of nonpharmological interventions for agitation in advanced dementia : a randomized, placebo controlled trial. Journal of Clinical Psychiatry, 73, 1255 -1261

Chenoweth, L. et al. (2009). Caring for Aged Dementia Care. Resident Study (CADRES) of person-centered care, dementia- care mapping und usual care in dementia : a cluster randomised trial : Lancet Neurology, 8, 317- 325.

Fossey, J. et al (2006).Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia : cluster randomised trial.British Medical Journal, 332, 756 –761.

Brooker, D.J.et al.(2011). The enriched opportunities programme for people with dementia : a cluster randomized controlled trial in 10 extra housing schemes. Aging and Mental health, 15, 1008-1017.

Zusatztherapien

Validationstherapie:

Als Basis für die Arbeit und Kommunikation mit Menschen mit Demenz und herausforderndem Verhalten wird eine validierende wertschätzende Grundhaltung empfohlen (1). Validation nach Naomi Feil (2) hat ihren Ursprung in der Humanistischen Psychologie von Rogers. Nach Feil sind Situationen und Ereignisse aus der Vergangenheit mögliche Ursachen für herausforderndes Verhalten. Demenz wird als eine Möglichkeit zur Erfüllung von unerledigten Lebensaufgaben verstanden. In der Validation begibt sich die Anwenderin in die innere Welt der Demenzkranken. Grundpfeiler des Konzepts sind Einfühlungsvermögen, Umgangsfertigkeiten und Kenntnisse der Stadien einer Demenz. Für jedes Stadium der Demenz gibt körperliche und psychische Merkmale, auf die mit beschriebenen Anwendungstechniken reagiert werden soll. In der Validation begibt sich die Anwenderin in die innere Welt der Demenzkranken.

Nicole Richards (3) hat das Konzept als Integrative Validation übernommen. Sie wendet sich von der Annahme ab, dass Demenz eine Möglichkeit zur Erfüllung unvollendeter Lebensaufgabe sei. Sie richtet den Schwerpunkt ihres Konzeptes auf Vermittlung von praktischen Fähigkeiten. Sie beschreibt vier Ausgangspunkte (personenzentrierte, wertschätzende Grundhaltung, Wahrnehmungskompetenz der Pflegenden, validierende Umgangsfertigkeiten). Der Umgang mit Menschen mit Demenz beruht auf Bestätigung der Gefühle, Verständnis und Anerkennung der Antriebe und das Mitgehen in die Gefühlswelt der Menschen mit Demenz.

Erlebnisorientierte Pflege (4): Weiterentwicklung der validierenden Pflege bei der nicht die Veränderungen des Verhaltens im Zentrum stehen sondern die positiven Begegnungen und die Kreativität im Umgang. Es wird nicht nur ein Mitgehen in die Gefühlswelt empfohlen, sondern auch ein angemessenes Gegengewicht, das heisst, auch das Setzen von Grenzen.

Es sind 3 Studien zur Validationstherapie vorhanden (5-7), darunter eine kontrollierte Studie. Forschungsergebnisse sind nicht eindeutig und auch wenn einige positive Resultate aufweisen. Deutlichere Resultate zeigen Studien, in denen Validation in Kombination mit anderen Methoden eingesetzt wurde, z.B. mit Aromatherapie, Massage oder Musiktherapie (1).

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C

Aromatherapie/ Aromapflege:

Mehrere kleine bis mittelgroße Studien mit kurzer Dauer und verschiedenen methodischen Schwächen sprechen für eine günstige Beeinflussung von Agitation durch Aromatherapie (8-13). Bezogen auf das verwendete Aroma und den Applikationsweg besteht die beste Datenlage für vernebeltes Lavendelöl und für in die Haut einmassiertes Melissenöl. Unterschiede in Wahl des essentiellen Öls, Applikationsweg und anderen Aspekten des Studienprotokolls lassen derzeit keine sinnvollen Metaanalysen zu. Vorteilhaft sind das exzellente Risiko- und Nebenwirkungsprofil sowie die kostengünstige und einfache Anwendung. Selten sind Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen beschrieben. Bei Applikation durch einmassieren wird die Aromatherapie mit Aspekten der basalen Stimulation

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

kombiniert. Es ist nicht klar, ob und in welchem Ausmaß eine Beeinträchtigung des Geruchssinns, die bei vielen älteren Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen vorkommt, die Wirksamkeit der Aromatherapie beeinflusst. Der Einsatz von Aromatherapie in der Behandlung von Agitation bei Demenz wird empfohlen. Da aber die meisten Studien von kurzer Dauer waren und kleine Fallzahlen aufwiesen beruht die Evidenz in erster Linie auf guter klinischer Erfahrung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Snoezelen:

Multisensorische Stimulation durch unterschiedliche visuelle, akustische, olfaktorische, taktil-haptische, vestibuläre und /oder vibratorische Angebote. Snoezelen kann einzeln oder in Gruppen in separaten Räumlichkeiten oder im Alltag integriert stattfinden. Drei randomisierte kontrollierte Studien und einzelne Fallbeschreibungen zeigten die (oft nicht signifikante) Wirksamkeit der Methode bei störendem Verhalten, Depression, Aggression, Apathie, Kognition und Agitation während der Intervention (5). In sechs Übersichtsartikeln wurde über eine mögliche Wirkung diskutiert (14). Der Effekt war unmittelbar nach der Intervention positiv, hielt aber nicht dauerhaft an. Snoezelen hat eine weite klinische Verbreitung in der Arbeit mit Menschen mit Demenz gefunden. Positive Wirkung auf das herausfordernde Verhalten von Menschen mit Demenz steht vor allem im Zusammenhang mit Konzepten, die das Snoezelen im Alltag einer Institution integrieren (4). Die Empfehlung basiert auf guter klinischer Erfahrung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Basale Stimulation:

Basale Stimulation wurde vom Sonderpädagogen Fröhlich entwickelt und durch Bienstein in die Pflege übertragen. Die Anwenderinnen sind bestrebt durch einfache Formen der Kontaktaufnahme über den Körper, über Berührung und Bewegung zu kommunizieren. Es sollen dadurch Informationen über sich selbst und die Umwelt gegeben werden. Der Körper kann so erfahrbar gemacht werden. Basale Stimulation wird vor allem bei der Körperpflege z.B. beim Waschen eingesetzt. Aufbau von Vertrauen und die Vermittlung von Sicherheit können zur Reduktion von herausforderndem Verhalten bei der Körperpflege beitragen.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Bewegungsförderung:

Bei Menschen mit Demenz finden sich zahlreiche Bewegungsmuster, von gänzlichem Bewegungsmangel bis zum gesteigerten Bewegungsdrang. Bewegungstraining mit Menschen mit Demenz umfassen gezielte Programme, oft kombiniert mit Musik, Tanz, aber auch mit Aktivitäten zur Orientierung im Alltag wie

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

z.B. regelmässige langsame Spaziergänge. Dem Bewegungsdrang soll stattgegeben werden unter Berücksichtigung der Sicherheitsaspekte.

In einem Review und einer Metaanalyse (7, 15) wurden 30 kontrollierte Studien untersucht. Die Bewegungsförderung hatte signifikant positive Wirkungen auf funktionelle und kognitive Leistungsfähigkeit, und auf die NPS. Positive Auswirkungen wurden auch auf Wandering (15), nächtliches Wandern (17), Aggressivität (18) und Agitation (19). Menschen mit Demenz und NPS sollen täglich ausreichende Möglichkeiten zur Bewegung haben.

Empfehlungsgrad 1, Evidenz-Kategorie A

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Bartholomeyczik S. et al. Rahmenempfehlungen zum Umgang mit herausfordernden Verhalten bei Menschen mit Demenz in der stationären Altershilfe, Bundesministerium für Gesundheit. 2006.
2. Feil N. Validation therapy. *Geriatr Nurs* 2004; 13: 129-133.
3. Richard N. Integrative Validation : Brücken bauen in der Welt dementiell Erkrankter. Hannover: Vincentz Verlag 1999.
4. Van der Kooij C. Das mäeutische Pflegekonzept und die Einführung der integrierten erlebnisorientierten Pflege in psychogeriatrischen Wohnbereichen. Dissertation. Utrecht. Freie Universität Amsterdam 2003.
5. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996-2021.
6. Neal M&Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3. Art.No. CD001394. doi: 10.1002/14651858. CD001394, 2003.*
7. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings : a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2014 ; 26 : 1083-1093.
8. Akhondzadeh S et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 863-886.
9. Ballard CG, O'Brien JT, Reichelt K et al. Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with melissa. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 553-558.
10. Holmes C, Hopkins V, Hensford C et al. Lavender oil as a treatment for agitated behaviour in severe dementia: a placebo controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 305-308.
11. Smallwood J, Brown R, Coulter F et al. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16: 1010-13.
12. Burns A, Byrne J, Ballard C et al. Sensory stimulation in dementia. *BMJ* 2002; 325: 1312-1313.
13. Thorgrimsen LM, Spector AE, Wiles A et al. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 3. Art.No.: CD003150. doi:10.1002/14651858.CD003150, 2003.*
14. Hulme C, Wright J, Crocker T et al. Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 756-763
15. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694-1704.
16. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9:361-381.
17. Siders C, Nelson A, Brown LM et al. Evidence for implementing nonpharmacological interventions for wandering. *Rehabil Nurs* 2004; 29: 195-206.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

18. Forbes DA. Strategies for managing behavioural symptomatology associated with dementia of the Alzheimer type: a systematic overview. *Can J Nurs Res* 1998; 30: 67-86.
19. Bharani N, Snowden M. Evidence-based interventions for nursing home residents with dementia-related behavioral symptoms. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 985-1005.

Kognition-stabilisierende Therapien

Kognitive Stimulation:

Eine gesamthafte Betrachtung von drei kleinen Studien, die für sich genommen keine signifikanten Effekte zeigen und einer aktuellen randomisierten, kontrollierten Studie, die an einer kleinen Zahl von Patienten einen signifikanten Effekt zeigt, spricht für die kurzfristige Wirksamkeit der kognitiven Stimulation auf verschiedene Verhaltenssymptome bei Demenzpatienten. Positive Effekte sind auch unter Anwendung von kognitiver Stimulation als Teil eines aus verschiedenen Komponenten bestehenden Behandlungsansatzes beobachtet worden. Nach einem Jahr ist auch eine signifikante Stimmungsverbesserung eingetreten. Kognitive Stimulation als Teil eines Behandlungsplans kann empfohlen werden.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Reminiszenztherapie:

Die Reminiszenztherapie benützt Materialien wie alte Zeitungen oder Haushaltgeräte um die Gedächtnisfunktionen zu stärken und um die Erfahrungen der Betroffenen zu aktivieren. Zur Reminiszenztherapie liegen mehrere kleine zum Teil randomisierte, kontrollierte Studien vor. Die Mehrzahl der Studien zeigt keine signifikante Besserung von Verhaltenssymptomen aber ein neueres Review für 6 kontrollierte Studien (Testad et al. 2014) kommt zum Schluss dass vor allem die Depression sehr von der Reminiszenztherapie profitiert. Bezüglich Stimmungsverbesserung oder Rückgang depressiver Symptome sind günstige Effekte erkennbar.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

Realitätsorientierungstherapie (ROT):

Realitätsorientierungstherapie ist in mehreren kleinen und mittelgroßen zum Teil randomisierten, kontrollierten Studien untersucht worden. Die methodisch beste der vorliegenden Studie zeigt keine spezifische Wirksamkeit der ROT. Die Mehrzahl der übrigen methodisch schwächeren Studien sprechen für eine günstige Beeinflussung von Stimmung und Verhaltenssymptomen. Angesichts der inkonsistenten Datenlage kann eine konsequente Umsetzung der ROT nicht empfohlen werden. Allerdings sollten Elemente der ROT bei der Milieugestaltung in Therapie- und Wohneinrichtungen für Demenzpatienten berücksichtigt werden.

Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D

Selbsterhaltungstherapie:

Selbsterhaltungstherapie, die Elemente aus Validation, Reminiszenztherapie und psychotherapeutischen Verfahren enthält, hat in einer Studie zu signifikanter Verbesserung der Stimmung und Reduktion von Verhaltenssymptomen geführt.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Patienten sind für die Intervention drei Wochen lang gemeinsam mit Angehörigen in einer spezialisiert Einrichtung aufgenommen worden. Deshalb kann nicht ausgeschlossen werden, dass die beobachtete Besserung auf Milieufaktoren zurückzuführen ist. Die Datenlage ist für eine Empfehlung unzureichend.

Evidenz-Kategorie F

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Azermaia M, Petrovic M, Elseviers MM, Bourgeois J, Van Bortel LM, Vander Stichele H. Systematic appraisal of dementia guidelines for the management of behavioural and psychological symptoms. *Ageing Res Rev.* 2012; 11: 78–86.
2. Ballard CG, Gauthier S, Cummings JL, Brodaty H, Grossberg GT, Robert P, Lyketsos CG. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol.* 2009; 5: 245–255.
3. Farina E, Mantovani F, Fioravanti R, Pignatti R, Chiavari L, Imbornone E, Olivotto F, Alberoni M, Mariani C, Nemni R. Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one? *Aging Ment Health.* 2006; 10: 211-218.
4. Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr.* 2010; 22: 346–372.
5. Goldwasser AN, Auerbach SM, Harkins SW. Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. *Int J Aging Hum Dev.* 1987; 25: 209-222.
6. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG, Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry.* 2005; 162: 1996–2021.
7. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, del Ser T, Woods B, Beck C, Auer S, Lai C, Spector A, Fazio S, Bond J, Kivipelto M, Brodaty H, Rojo JM, Collins H, Teri L, Mittelman M, Orrell M, Feldman HH, Muñoz R. Nonpharmacological Therapies in Alzheimer's Disease: A Systematic Review of Efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010; 30: 161–178.
8. Su TW, Wu LL, Lin CP. The prevalence of dementia and depression in Taiwanese institutionalized leprosy patients, and the effectiveness evaluation of reminiscence therapy--a longitudinal, single-blind, randomized control study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012; 27: 187-196.
9. Viola LF, Nunes PV, Yassuda MS, Arahamian I, Santos FS, Santos GD, Brum PS, Borges SM, Oliveira AM, Chaves GF, Ciasca EC, Ferreira RC, Paula VJ, Takeda OH, Mirandez RM, Watari R, Falcao DV, Cachioni M, Forlenza OV. Effects of a multidisciplinary cognitive rehabilitation program for patients with mild Alzheimer's disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66: 1395-1400.
10. Wang JJ. Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007; 22: 1235-1240.
11. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings : a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2014 ; 26 : 1083-1093.

Spezifische nicht-pharmakologische Therapien

Psychologisch-psychotherapeutische Verfahren:

Die Ziele der nicht- pharmakologischen Interventionen sind zahlreich (1):

- Verbesserung der kognitiven Funktionen und der Stimmung sowie der Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten
- Reduktion des durch die Krankheit hervorgerufenen Stresses und Reduktion von Stressfaktoren
- Möglichst lange Aufrechterhaltung eines autonomen Funktionsniveaus (Körperpflege, Kontinenz/WC-Gänge, Ernährung/Essen)
- Möglichst lange Aufrechterhaltung von sozialen Kontakten und Verbindungen
- Bewahrung und auch Verbesserung der Lebensqualität
- Unterstützung, Hilfe und Gewährleistung von psychischer und physischer Gesundheit der Pflegenden

Es gibt wenig kontrollierte randomisierte Studien, welche die Wirksamkeit von Psychotherapie in dieser Patientengruppe untersuchen. Burns et al. (2) haben den Einsatz von psychodynamischer interpersoneller Therapie in zwei Gruppen von jeweils 20 Patienten mit Alzheimer-Demenz (MMSE 15 oder höher, mit konstanter Betreuung) untersucht. Die Interventionsgruppe konnte sechs psychotherapeutische Sitzungen in Anspruch nehmen, die Kontrollgruppe erhielt lediglich allgemeine Empfehlungen. Die Intervention zielte darauf ab die interpersonellen Konflikte, die zu emotionalen Belastungen führten, aufzudecken.

Die Autoren zeigten, dass die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Verbesserung beim MMSE, bei Verhaltensauffälligkeiten, bei Aktivitäten des täglichen Lebens und bei depressiver Symptomatik zeigte. Eine leichte Verbesserung wurde bei dem Betreuer im Umgang mit Verhaltensstörungen berichtet. Obwohl sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen zeigten, kamen die Autoren zur Schlussfolgerung, dass es möglich ist Patienten mit einer Alzheimer-Demenz eine adäquate Psychotherapie anzubieten und diese möglicherweise bei den Betreuer dazu führt mit Krankheitssymptomen besser umzugehen.

Die Studie zeigte wie schwierig es ist, den Erfolg bzw. die Wirksamkeit von Psychotherapie bei Demenz zu evaluieren: Skalen zeigen wenig aussagekräftige Ergebnisse (Kognition, Verhalten, motorische Aktivität), dafür ergeben sich Veränderungen in weniger messbaren Bereichen, wie der besseren Befindlichkeit beim Patienten und Pflegenden. Für den Psychotherapeuten ist es wichtig dass die Patienten die Probleme ausdrücken und mit diesen im Alltag umgehen können. Der Psychotherapeut evaluiert vor allem die Art und Weise wie der Patient mit seiner Erkrankung umgeht und diese wahrnimmt. Gerade zu Beginn einer dementiellen Erkrankung ist es wichtig ist auf einen verbalen Austausch Wert zu legen mit den Zielen Ängste besser zu kontrollieren, Selbstwertgefühl zu erhalten und die Kognition anzuregen.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Die klinische Erfahrung zeigt, dass die verbale Kommunikation - der Dialog mit dem Psychotherapeuten - dem Patienten die Möglichkeit gibt, sich auszudrücken und sich Gehör zu verschaffen. Durch die Psychotherapie ist es möglich eine Beziehung nach Aussen aufzubauen und mit sich selbst im Dialog zu bleiben (3). Diese Verbindung zu sich und zum anderen kann zum Wohlbefinden des Patienten beitragen.

Es ist schwierig zu sagen, bis zu welchem Stadium der Demenz verbale psychotherapeutische Ansätze gerechtfertigt sind. Die psychotherapeutische Betreuung kann individuell, systemisch oder auch als Gruppentherapie erfolgen. Eine Schwierigkeit dieser Herangehensweise ist, dass sie nur durchgeführt werden kann mit dem Einverständnis der betroffenen Person und mit einem genauen Ziel, das im Prinzip gemeinsam definiert wurde. Dies verpflichtet dazu, die Grenzen der Psychotherapie bei Patienten mit kognitiven Problemen neu zu definieren, da das Verständnis oder auch die Festlegung eines therapeutischen Ziels nicht immer möglich ist. Psychotherapie sollte sich als Austausch von verbalem und affektivem Inhalt definieren, der innerhalb eines bestärkenden und regelmässigen Rahmens - bestärkt durch Empathie - stattfindet (4). Innerhalb dieses Austausches hat jeder einen Teil der Arbeit zu verrichten: Der Patient hat die Aufgabe, kognitive Defizite und Selbstwertverluste einzubringen, sowie den Prozess des Denkens neu anzustossen. Der Therapeut sollte genauso die allgemeinen Aspekte, die zu Beginn des Textes genannt wurden, integrieren und auch eine Funktion des „hilfestellenden ich“ übernehmen als Gegenüber zum „schwachen/nachlassenden ich“ des Patienten.

Die vorhandenen kontrollierten Untersuchungen und die Meta-Analysen der Studien über die Wirksamkeit von psychologisch psychotherapeutischen Interventionen bei Patienten mit BPSD weisen vor allem positive und anhaltende Wirkung für Verhaltensmanagement, Interventionen bei Angehörigen und Betreuer, Kognitive Stimulation und für Aufbau angenehmer, strukturierter Aktivitäten auf (5, 6). Am besten wirken diese Methoden bei Depression und Angst, die als Komorbidität bei Demenz auftreten (7). Über die Wirksamkeit von psychologischen Ansätzen bei Aggressivität und Vokalisation gibt es nur Fallstudien, die individuell zugeschnittene, die Gründe der Verhaltensstörung analysierende und die Betreuer miteinbeziehende Interventionen erfolgreich einsetzen (8-11).

Der kombinierte Einsatz von Psychotherapie, Psychoedukation und praktische Unterstützung bei Angehörigen der Patienten zeigt die beste Wirksamkeit bei BPSD (6, 12). Mindestens neun bis zwölf auf die Bedürfnisse der Betroffenen und ihrer Angehörigen zugeschnittene Sitzungen innerhalb von drei bis sechs Monaten sind notwendig um eine hohe und anhaltende Wirksamkeit zu erreichen. Individuelle Interventionen sind wirksamer als Gruppentherapien. Die Alltagsprobleme des Patienten müssen in die Psychotherapie miteinbezogen werden. Die Psychoedukation muss die Gründe, den Verlauf und die Folgen der Krankheit, und die vorhandenen unterstützenden Massnahmen beinhalten. Die Emotionen und Reaktionen der Betreuer wie Depression und Angst müssen aktiv behandelt werden.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Strategien der Stressbewältigung, Kommunikationsstil in der Beziehung und Genusstraining gehören zum Psychotherapieprogramm.

Das Verhaltensmanagement als Methode hat einen lang anhaltenden Effekt auf Symptome wie Depression, Aggression, Agitation und Aktivitäten des täglichen Lebens wie z.B. Nahrungsaufnahme und Ankleiden wenn ein individualisierter Ansatz mit Einbezug der Angehörigen und Betreuer befolgt wird (5). Massnahmen wie Stimuluskontrolle (z.B. Reizabschirmung, Vermeiden von Kritik, Ablenkung, routinierter Tagesablauf), Beratung von Angehörigen und Betreuer mit Vermittlung von Kommunikationsmöglichkeiten mit dem Patienten, Operantes Konditionieren (Lob), Information über vorhandene Unterstützungsmöglichkeiten im Alltag und medizinische Abklärung zur Behandlung von Komorbiditäten, die die Selbstständigkeit der Patienten beeinträchtigen, gehören zum Verhaltensmanagement und müssen kombiniert eingesetzt werden.

Einige randomisierte kontrollierte Studien zeigen positive Hinweise, dass Strukturierter Lebensrückblick bei BPSD als Intervention eingesetzt werden kann (13). Dabei werden vergangene Aktivitäten, Ereignisse und Erfahrungen des Patienten mit strukturierten Fragen besprochen. Bei positiven Erinnerungen werden die Stärken und bei negativen Erinnerungen die Problemlösungsstrategien angesprochen. Die Studien zeigen signifikante Veränderungen vor allem bei Kognition und Stimmung. Bei den Betreuern werden gesteigertes Verständnis und Geduld für den Patienten beobachtet.

Kognitive Therapie wird in erster Linie bei Patienten mit einer Demenz und Depression eingesetzt (14). Das Ziel dieser psychotherapeutischen Intervention ist dysfunktionelle Gedanken von ihrem negativen Kontext zu befreien und mit funktionellen, positiven Gedanken zu ersetzen. Listen von Gedanken werden gemeinsam mit dem Patienten erarbeitet und mit dem Betreuer als Coach eingeübt. Bei Depression im Rahmen einer Demenz-Erkrankung sind behaviorale Interventionen wirksam (15). Dieses Therapieverfahren stellt die angenehmen Erfahrungen, Erlebnisse des Patienten und die Problemlösungsstrategien der Angehörigen in den Mittelpunkt. Bei Patienten mit leicht bis mittel schweren Demenz-Erkrankungen scheinen Multikomponenten-Programme mit kognitiv-behavioralen Interventionen erfolgreich zu sein. Bisher sind nur Fallstudien zu diesen Techniken vorhanden: ein psychotherapeutisches Programm, welches Psychoedukation mit kognitiver Umstrukturierung, Aufbau angenehmer Aktivitäten und Verbesserung der sozialen Beziehungen verbindet, erreichte positive Wirkung auf kognitive Funktionalität und emotionalen Stress (16). Ein anderes Verfahren, welches Elemente der Selbsterhaltungstherapie einsetzt und die Betreuer mit Psychoedukation, positiven Aktivitäten, Lebensrückblick und Interventionen für Angehörige mitbehandelt, zeigte gute Resultate für Depression bei Patienten und Angehörigen (17).

Empfehlungsgrad 1, Evidenz-Kategorie A

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Anaes. Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés. Paris : Anaes, 2003.
2. Burns A, Guthrie E, Marino-Francis F, Busby C, Morris J, Russell E, et al. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. Randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2005 ; 187 : 143-7.
3. Grosclaude M. « Les déments parlent donc ? », Gérontologie et société, 2003/3 n° 106, p. 129-145.
4. Charazac P. Réflexions sur l'évaluation des psychothérapies dans la maladie d'Alzheimer, Psychol NeuroPsychiatr Vieil 2006 ; 4 (4) : 275-80
5. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms. Am J Psychiatry, 2005 ; 162 : 1996-2021
6. Brodaty H. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. Am J Psychiatry, 2012 ; 169 : 946-953
7. National Collaborating Centre for Mental Health UK. Dementia : A NICE-SCIE guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care. British Psychological Society, 2007.
8. Bird M, Alexopoulos P, Adamowicz J. Success and failure in five case studie : use of cued recall to ameliorate behavior problems in senile dementia. Int J Geriatr Psychiatry, 1995 ; 10 : 305-311.
9. Buchanan JA, Fisher JE. Functional assessment and non-contingent reinforcement in the treatment of disruptive vocalization in elderly dementia patients. J Appl Behav Analysis, 2002 ; 35 : 99-103.
10. Moniz-Cook E, Stokes G, Agar S. Difficult behaviour and dementia in nursing home: five cases of psychological interventions. Clin Psychol&Psychother 2003; 10: 197-208
11. Moniz-Cook E, Woods RT, Richards K. Functional analysis of challenging behaviour in dementia : the role of superstition. Int J Geriatr Psychiatry 2001 ; 16 : 45-56.
12. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with ceragivers? An updated meta-analysis. Gerontologist, 2002; 42: 356-72.
13. Woods B, Spector A, Jones C et al. Reminiscence therapy for dementia. Cochrane Database Syst Rev, 2005 ; 18 :CD001120.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

14.Scholey KA, Woods BT. A series of brief cognitive therapy interventions with people experiencing both dementia and depression : a description of techniques and common themes. Clin Psychol Psychiatry, 2003 ; 10 : 175-185.

15.Teri L, Logsdon RG, Uomoto J et al. Behavioral treatment of depression in dementia patients : a controlled clinical trial. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 1997 ; 52 : 159-166.

16.Haupt M, Wielink W. Combined medical treatment and psychotherapy in early-stage Alzheimer's over a period of 30 months. Nervenarzt, 2006; 77: 842-846.

17.Romero B, Wenz M. Concept and effectiveness of a treatment program for patients with dementia and their relatives. Results from the Bad Aibling Alzheimer Disease Therapy Center, 2002 ; 35 : 118-128.

Spezialtherapeutische Angebote:

Musiktherapie:

Der Einsatz von Musik ist ein von Patienten sehr geschätztes Therapieangebot. Patienten können einer Musik zuhören, selber Instrumente spielen oder in Gruppe musizieren. Die Wirkung von bekannter und biografisch relevanter Musik scheint besser zu sein. Von insgesamt 24 Studien mit Musiktherapie sind sieben kontrollierte Studien (1-3). Es wurden signifikante Effekte auf Agitation festgestellt. In einer Studie in Kombination mit Massage war die Therapie auch nach der Sitzung anhaltend wirksam. Vor allem individualisierte Einzelsitzungen scheinen wirksam zu sein und nachhaltig zu wirken.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

Referenzen:

1. Livingston G, Johnston K, Katona C et al. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996-2021.
2. Hulme C, Wright J, Crocker T et al. Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: a systematic review. *Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 756-763.
3. Testad I, Corbett A, Aarsland D et al. The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings : a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2014 ; 26 : 1083-1093.

Aktivierungstherapie:

Bei der Aktivierungstherapie, zu der auch Ergotherapie gehört, werden die Alltagstätigkeiten, die eine individuelle Bedeutung haben, gezielt gefördert. Sie nimmt Bezug auf die persönliche Geschichte der Betroffenen und auf die von der Beeinträchtigung betroffenen Alltagsfähigkeiten. Aktivierungstherapie wird zum Erhalt der alltagspraktischen Kompetenz bei mittelschwerer Demenz empfohlen (1). Eine Meta-Analyse von 5 kontrollierten Studien mit mindestens 30 Teilnehmern kommt zum Schluss dass zwei Studien keine signifikante Wirksamkeit, eine Studie positive Wirkungen und zwei teilweise positive Wirkung zeigen (2).

Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D

Referenzen:

1. Hüll M, Voigt-Radloff S. Nichtpharmakologische Behandlungsmethoden bei Demenzen. *Der Nervenarzt* 2008; Suppl 3: 159-166.
2. Rieckmann N, Schwarzbach C, Nocon M et al. Concepts of care for people with dementia. *GMS Health Technol Assess* 2008; 4: 1-9.

Pharmakologische Therapien

Besonderheiten bei Einsatz von Psychopharmaka bei Patienten mit einer Demenz-Erkrankung:

Ältere Menschen, insbesondere die mit einer Demenz-Erkrankung, weisen oft komorbide Krankheiten auf, die zur Verschreibung von mehreren Medikamenten führen können. Polypharmazie ist gerade in dieser hoch vulnerablen Gruppe ein grosses Problem. Die Prävalenz der gleichzeitigen Verordnung von 5 und mehr Medikamenten liegt bei über 70-jährigen bei 38% (1). Und es gibt eine exponentielle Korrelation zwischen Nebenwirkungen/Interaktionen und der Zahl der eingenommenen Medikamente (2). Die Wahrscheinlichkeit einer Interaktion bei gleichzeitiger Verordnung von 7 oder mehr Medikamenten liegt bei 90%. Deswegen muss die Pharmakotherapie in dieser Patientengruppe immer kritisch betrachtet und die Verabreichung der Substanzen unter regelmässiger klinischer Überwachung erfolgen. Die Indikation der Psychopharmaka muss regelmässig neu überdacht und der Einsatz zeitlich limitiert erfolgen. Hinzu kommt, dass viele Psychopharmaka, die in dieser Altersgruppe eingesetzt werden, aufgrund fehlender Studien und Indikationsprüfung als Off-label Medikation Verwendung finden. Dies macht eine nationale Konsens-Findung für einheitliche und verbindliche Therapieempfehlungen notwendig.

Die Therapie einer komplexen Erkrankung wie der Demenz ist grundsätzlich multimodal (3). Eine alleinige medikamentöse Therapie ist zu vermeiden. Diese darf nur eingesetzt werden wenn andere Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft sind. Nicht-medikamentöse Behandlungen haben immer Vorrang und müssen auch eine Pharmakotherapie begleiten. Vor allem soziale und psychotherapeutische Massnahmen sind neben medizinischen Interventionen erforderlich (3). Die Betreuungspersonen und Angehörige müssen in das Therapiekonzept mit einbezogen werden.

Im Alter findet eine Reihe von physiologischen Veränderungen statt, die die Pharmakokinetik der Medikamente beeinflussen können (4, 5, 6): Diese sind in erster Linie die Einschränkung der renalen Funktion, reduzierte Motilität im Gastrointestinaltrakt, verzögerte Magenentleerung, reduzierte Oberfläche des intestinalen Epitheliums, erhöhte Magen-pH bei geringerer Säureproduktion, reduzierte Leber-Perfusion und Abnahme der Plasma-Transportproteine. Generell nimmt im Alter das Körperfett auf Kosten des Körperwassers zu, wodurch sich die Verteilungsvolumina verändern. Der Anteil an ungebundenen freien Psychopharmaka nimmt zu (4).

Aufgrund pharmakodynamischer Veränderungen weisen ältere Menschen eine verstärkte Sensitivität gegenüber Psychopharmaka auf (4, 7). Z.B. ist die Wirkung von Benzodiazepinen, die zur Sedation und Sturzneigung führen können, ist verstärkt und es kann vermehrt paradoxe Exzitation auftreten. Die Alterationen in den Zielorganen tragen ebenfalls zu den unerwünschten Wirkungen der Psychopharmaka bei: die meisten psychotropen Substanzen, Levodopa und Antiepileptika können z.B. die Neigung zur Entwicklung eines Delirs begünstigen.

Grundsätze der Psychopharmaka-Behandlung bei Demenz:

(Mod. nach Mosimann UP&Müri RM; Lewy-Körperchen-Demenz - ein Update. Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie 2011; 162: 102-7).

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

1. In erster Linie sollen nicht-medikamentöse Therapien eingesetzt werden. Wenn diese nicht ausreichen können zusätzlich Medikamente eingesetzt werden.
2. Ein individueller Therapieplan soll erstellt werden.
3. Sorgfältige Durchsicht der eingenommenen Medikamente – wenn möglich Pharmakotherapie vereinfachen, bevor zusätzliche Medikamente verschrieben werden.
4. Wenn möglich Monotherapie
5. Serielle und nicht parallele Interventionen, d.h. eine Substanz nach der anderen beginnen, und nicht mehrere Substanzen gleichzeitig.
6. Wenn möglich Rezeptorantagonisten (d.h. Anticholinergika, Antihistaminika, Dopaminantagonisten) vermeiden
7. Tiefe Startdosis, langsames Aufdosieren (Go slow!) – bei Antidepressiva sorgfältig aufdosieren, Zieldosis nach Kompendium oder bis zur Remission
8. Die Betreuung der Angehörigen ist zu gewährleisten.
9. Zur Evaluation ungeeigneter Medikamente können gut etablierte Listen verwendet werden: z.B. die Beers-Kriterien (<https://www.dcri.org/trial-participation/the-beers-list/>) oder die Priscus-Liste: http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf
10. Zur Evaluation möglicher Interaktionen gibt es viele elektronische Möglichkeiten. Dabei ist insbesondere die elektronische Datenbank von MediQ sehr empfehlenswert http://www.mediq.ch/welcome_public .

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Steinhagen-Thiessen E&Borchelt M. Morbidität, Medikation und Funktionalität im Alter. In: Mayer KU, Baltes PB (Hrsg) Die Berliner Altersstudie. Akademie, Berlin 1996; S151-184.
2. Delafuente JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. Crit Rev Oncol Hematol 2003; 48: 133-143.
3. Schwarz S&Frölich L. Demenz. In: Wehling M&Burkhardt H (Hrsg) Arzneitherapie für Ältere. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011; S127-145.
4. Wehling M. Altersassoziierte allgemeine pharmakologische Aspekte. In: Wehling M&Burkhardt H (Hrsg) Arzneitherapie für Ältere. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2011; S16-30.
5. Burkhardt H, Wehling M, Gladisch R. Prävention unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei älteren Patienten. Z Gerontol Geriatr 2007; 40: 241-254.
6. Zeeh J&Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. Gerontology 2002; 48: 121-127.
7. Feuring M, Wehling M, Falkenstein E. Beeinflussung der Arzneimittelwirkung durch Erbfaktoren und Erkrankungen. Internist 2000; 41: 332-337.

Antidementiva

Sowohl für Cholinesterasehemmer wie auch Memantin gibt es gute wissenschaftliche Evidenz, dass sie BPSD positiv beeinflussen können.

Cholinesterasehemmer:

Die meisten Daten zur Behandlung von BPSD stammen von Donepezil (1-4), wo sich in Interventions- und placebo-kontrollierten randomisierten Absetzungsstudien insbesondere NPI-Domänen wie Apathie, Depression, Angespanntheit und Irritabilität signifikant verbesserten. Ähnliche Daten liegen auch für Galantamin (5) und Rivastigmin (6) vor. Die Behandlung von Agitation bei Alzheimererkrankung mit Donepezil erwies sich als unwirksam (7). In einer für Cholinesterasehemmer erstellten Metaanalyse wurde ein bescheidener BPSD-Therapieeffekt bei leichter bis mittelschwerer Demenzerkrankung vom Alzheimerstyp gefunden (8).

Memantin:

Eine gepoolte Analyse von 6 Studien mit Memantin-Therapie bei mittelschwerer Alzheimer Demenz (9) mit allen NPI-Domänen als primären oder sekundären Endpunkten fand insbesondere positive Effekte auf den NPI-Cluster von Agitation, Aggression, Wahn und Halluzination. Im gleichen Datensatz konnte auch gezeigt werden, dass unter bestehender Memantin-Therapie neu signifikant weniger Verhaltensstörungen auftraten. Eine andere gepoolte Analyse von drei grossen randomisiert-kontrollierten Memantin-Interventionsstudien bei mittelschwerer und schwerer Alzheimerdemenz bestätigte die signifikante Verbesserung der obengenannten Verhaltensdomänen (Agitation, Aggression, Wahn und Halluzination), wie auch ein signifikant vermindertes Neuauftreten derselben unter bestehender Memantin-Therapie (10). Eine erst kürzlich erschienene randomisiert und Placebo kontrollierte Studie zur Wirksamkeit von Memantin bei Vorliegen von deutlich schwereren BPSD als in obengenannter Analyse von Gauthier (9) (mittlerer NPI Score 36 versus 15) konnte hinsichtlich dem Primärendpunkt „Agitation“ nach 12 Wochen Therapie keinen spezifischen Benefit nachweisen (11).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Cholinesterasehemmer v.a. bei Verhaltensauffälligkeiten wie Apathie, Depression, Angespanntheit und Irritabilität („Minus-Symptome“) bei leichter bis mittelschwerer AD einen positiven Effekt haben, wogegen Memantin eher bei Verhaltensauffälligkeiten wie Agitation, Aggression, Wahn und Halluzination („Plus-Symptome“) bei mittelschwerer bis schwerer AD wirksam ist.

Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

- 1 Feldman H, Gauthier S, Hecker J et al. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57:613–620.
- 2 Holmes C, Wilkinson D, Dean C et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63:214-9.
- 3 Gauthier S, Feldman H, Hecker J et al. Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. *Curr Med Res Opin* 2002;18:347-54.
- 4 Tariot PN, Cummings JL, Katz IR et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1590-9.
- 5 Tariot PN, Solomon PR, Morris JC et al. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. *Neurology* 2000;54:2269-76.
- 6 Ballard C, Margallo-Lana M, Juszcak E et al. Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2005;330:874.
- 7 Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007;357(14):1382-92.
- 8 Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:210-6.
- 9 Gauthier S, Loft H, Cummings J. Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 537–545.
- 10 Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H. Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry* 2008;69:341-8.
- 11 Fox C, Crugel M, Maidment I et al. Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(5):e35185. Epub 2012 May 2

Antidepressiva

Im Rahmen von Verhaltensauffälligkeiten bei dementiellen Erkrankungen gehören Depression und Ängstlichkeit zu den häufigsten Symptomen. Beide werden in Abhängigkeit der Studie zwischen 20 – 60% angegeben (Lyketsos et al. 2002). Die Kriterien für eine Major Depression sind in der Grössenordnung von 5 – 40% erfüllt, bis 15% leiden zudem an subsyndromalen Depressionen (Banerjee et al 2011; Steffens DC et al 2009, van Asch et al 2012). Depression bei Demenz führt nicht nur zur typischen depressiven Symptomatik, sondern auch generell zu einer grösseren funktionellen Verschlechterung. Während die Behandlung mit Antidepressiva von Depressionen im höheren Lebensalter bei Patienten ohne Demenz eine gut belegte Effizienz zeigt, ist die Datenlage bei dementen Patienten mit Depression kontrovers (Nelson JC et al 2008). Eine Schwierigkeit dabei dürfte sein, dass die Zuordnung des dementiellen Syndroms zu unterschiedlichen ätiopathogenetischen Mechanismen, d.h. zu einer spezifischen Demenzform, nicht immer zuverlässig durchführbar ist. Zudem ist die Verfügbarkeit von placebokontrollierten Studien bei dieser Krankheitskonstellation beschränkt. Bisher wurden die meisten Studien bei Patienten mit Alzheimer Demenz durchgeführt. Ein weiteres Problem stellt die Bestimmung des Schweregrades der Depression bei dieser komorbiden Krankheitskonstellation dar. So unterscheidet sich die Therapieantwort bei leichteren Depressionen in der Regel nicht von Placebo, während schwere depressive Zustandsbilder in der Regel gut auf die Therapie ansprechen (Lyketsos et al. 2003, Kirsch et al. 2008).

Trizyklische Antidepressiva:

Lediglich zwei Studien wurden placebokontrolliert durchgeführt worden: Imipramin zeigte keine signifikante Verbesserung während Clomipramin eine signifikant höhere Remissionsrate unter Verum zeigte (Reifler et al. 1989; Petracca et al 1996). Allerdings wurden bei Clomipramin als Hauptnebenwirkung grössere kognitive Beeinträchtigungen beschrieben, wahrscheinlich aufgrund der anticholinergen Nebenwirkungen. Die anticholinergen Nebenwirkungen der Trizyklischen Antidepressiva stellen ein grundsätzliches Problem dar.

Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D

SEM: Der Einsatz von Trizyklischen Antidepressiva wird aufgrund von anticholinergen Nebenwirkungen nicht empfohlen

Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):

Bei den neueren Antidepressiva wurden vor allem SSRI's untersucht. Eine Studie mit Sertralin und eine Studie mit Citalopram zeigten signifikante Verbesserungen depressiver Symptomatik im Vergleich zu Placebo (Nyth et al 1992; Lyketsos et al 2003), während eine Studie mit Fluoxetin und eine andere Studie mit Sertralin keine Signifikanz aufwies (Petracca 2001, Magai 2000). Neuere Studien mit Sertralin zeigten keine signifikante Besserung im Vergleich zu Placebo (Rosenberg et al 2010 und Banerjee S et al 2011). Eine grössere doppelblinde randomisierte placebokontrollierte Studie bei 128 Patienten mit einem dementiellen Syndrom, welche ein SSRI für mindestens 3 Monate aufgrund einer depressiven Verstimmung

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

erhielten, zeigte, dass das Absetzen der Antidepressiva eine signifikante Zunahme der depressiver Symptomatik bewirkte (Bergh S et al 2012). Dies deutet darauf hin, dass die Gabe von SSRI's bei adäquater Indikation einen Benefit bringen kann.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

MAO-Hemmer:

Moclobemid wurde bisher in einer einzigen kontrollierten Studie bei dementen Patienten mit Depression untersucht (Roth 1996): Es fand sich eine signifikante Wirkung auf die depressive Symptomatik. Hier ist die Datenlage für eine Empfehlung noch nicht klar.

Diverse:

Untersuchungen zu Mirtazapin und Venlafaxin lieferte in einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie ähnliche Wirksamkeit wie Placebo (Banerjee S 2011, de Vasconcelos et al 2007).

Keine Empfehlung, Evidenz-Kategorie E

Andere Indikationen:

Neben der Indikation für Depression bei Demenz wurden Antidepressiva auch in einigen Untersuchungen für die Zielsymptome Agitation und Psychose im Rahmen der Demenz untersucht. In einer aktuellen Analyse wurden neun Studien eingeschlossen, in denen entweder SSRI's mit Placebo resp. SSRI's mit Antipsychotika verglichen wurden. Nur die SSRI's Sertralin und Citalopram waren im Vergleich zu Placebo mit einer leichten und signifikanten Reduktion der Symptome „Agitation und Psychose“ assoziiert (Seitz et al. 2011). Generell ist die Datenlage für diese Indikation zu dünn, um eine generelle Empfehlung auszusprechen.

Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;378:403-411.

Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012;344:e1566.

de Vasconcelos Cunha UG, Lopes Rocha F, Avila de Melo R et al. A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:36-41.

Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the FDA. *PLoS Med* 2008; 5(2) e45.

Lyketsos CG, Lopez O, Jones B et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the Cardiovascular Health Study. *JAMA* 2002;288:1475-1483.

Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M et al. Treating depression in Alzheimer disease: Efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: The DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:737-746.

Magai C, Kennedy G, Cohen CI et al. A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients, with late-stage Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8:66-74.

Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. The efficacy of second generation antidepressants in late life depression: A meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:558-567.

Nyth AL, Gottfries CG, Lyby K et al. A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with without concomitant dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:138-145.

Petracca G, Tesón A, Chemerinski E et al. A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996;8:270-275.

Petracca GM, Chemerinski E, Starkstein SE. A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2001;13:233-240.

Reifler BV, Teri L, Raskind M et al. Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 1989;146:45-49.
Rosenberg PB, Drye LT, Martin BK et al. DIADS-2 Research Group. Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010;18:136-145.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R. Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: An international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 1996;168:149-157.

Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD008191.

Steffens DC, Fisher GG, Langa KM et al. Prevalence of depression among older Americans: The Aging, Demographics and Memory Study. *Int. Psychogeriatr* 2009;21:879-888.

von Asch IFM, Nuyen J, Veerbeek MA, Frijters DHM, Achterberg WP and Pot AM. The diagnoses of depression and use of antidepressants in nursing home residents with and without dementia. 2012: DOI:10.1002/gps.3830

Antikonvulsiva/Phasenprophylaktika

Carbamazepin:

Antikonvulsiva, vor allem Carbamazepin, wird als alternative Medikation zu Antipsychotika bei Agitation und Aggression in AD empfohlen (1, 2). Drei Plazebo-kontrollierte, randomisierte Studien zeigen die Wirksamkeit von Carbamazepin bei agitierten und aggressiven dementen Patienten, die therapieresistent gegenüber anderer Medikation, insbesondere Antipsychotika, waren (2-5). Diese Studien untersuchten relativ geringe Fallzahlen und verfügen meistens über eine kurze Therapiedauer. Trotzdem weist eine Meta-Analyse der zwei Studien (3, 4) eine signifikant bessere Wirksamkeit von Carbamazepin bei Agitation und Aggression nach (6). Eine Plazebo-kontrollierte Studie zeigte keine Wirksamkeit für Carbamazepin bei Agitation (7) und eine andere Studie keine Wirksamkeit von Oxcarbazepin bei Agitation und Aggression (8). Mortalitätsrisiko war beim Einsatz von Carbamazepin niedriger als beim Einsatz von Antipsychotika (9).

Die Gabe von Carbamazepin bei älteren dementen Patienten ist eine Off-label-Behandlung. Die Indikation ist nur für Epilepsie gegeben. Obwohl die Studien eine gute Wirksamkeit zeigen limitieren mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen von Carbamazepin den Einsatz bei älteren Menschen: Sedation, Schwindel und Muskelschwäche sind oft vorhanden und können zu Stürzen führen.

Gastrointestinale Störungen wie Nausea und Erbrechen werden oft beobachtet. Sehr häufige Gamma-GT-Erhöhungen machen regelmässige Laborkontrollen notwendig. Carbamazepin kann die Kognition beeinträchtigen und allergische Hautreaktionen verursachen. Selten können kardiale Überleitungsstörungen auftreten. Medikamenteninteraktionen von Carbamazepin sind vielfältig und erschweren die Kombination mit anderen Substanzen.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

<i>SEM: Carbamazepin wird nicht als Therapie der ersten und zweiten Wahl empfohlen</i>
--

Valproat:

Auf der Basis von Fallberichten und unkontrollierten Studien wurde Valproat ursprünglich zur Behandlung von BPSD bei der AD empfohlen (10). Aber die Plazebo-kontrollierten Studien zeigen keine Wirksamkeit und eine sehr hohe Nebenwirkungsrate (2, 11-17). Vor allem Somnolenz, Gangstörung, Tremor, Diarrhoe und Schwäche sind schwer beeinträchtigende Folgen der Valproat-Therapie mit vermehrter Sturztendenz. Die langfristige Gabe von Valproat kann sogar zur Hirnabbau und Verschlechterung der Kognition führen (18). Der Einsatz von Valproat bei dementen Patienten ist eine Off-label-Behandlung.

Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E

Gabapentin:

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Obwohl viele Fallberichte, Fallserien, unkontrollierte Studien und retrospektive Untersuchungen die gute Verträglichkeit und Wirksamkeit von Gabapentin bei dementen Patienten zeigen, gibt es bisher keine kontrollierte Studie (2, 10, 19). Die vorhandenen Studien deuten auf eine Wirksamkeit bei Agitation, Aggression, Angst und Schlafprobleme hin. Nebenwirkungen sind selten, aber vor allem Sedation ist ein Problem. In einer Studie wurde auf eine adverse Reaktion bei Patienten mit Lewy-Körperchen-Demenz hingewiesen (20). Der Einsatz von Gabapentin bei dementen Patienten ist eine Off-label-Behandlung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C1

Lamotrigin:

Es bestehen mehrere unkontrollierte Studien, die eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit von Lamotrigin bei Agitation, Aggression, Disinhibition, manischen und depressiven Symptomen bei Demenz zeigen (2, 10). Kontrollierte Studien fehlen. Die Nebenwirkungen sind gering aber Somnolenz, Tremor und Hautausschläge können auftreten. Die langsame Aufdosierung von Lamotrigin über Monate ermöglicht keinen Einsatz in der Akuttherapie. Der Einsatz von Lamotrigin bei dementen Patienten ist eine Off-label-Behandlung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C1

Lithium:

Einige Fallserien beschreiben den Einsatz von Lithium bei BPSD (2). Eine Studie berichtet Wirksamkeit aber zwei weitere Studien konnten keine Wirksamkeit nachweisen. Verwirrtheit und Ataxie sind oft beobachtete Nebenwirkungen. Ältere Patienten haben aufgrund der verminderten Nierenfunktion vermehrt das Risiko einer Lithium-Intoxikation. Der Einsatz ist bei sehr limitierten Evidenz-Lage und hohem Risiko nicht gerechtfertigt.

Der Einsatz wird nicht empfohlen

Topimarat:

In einer kontrollierten Studie wies Topimarat eine ähnliche Wirksamkeit wie Risperidon bei Agitation bei AD auf (21). In einer anderen Fallserie war Topimarat erfolgreich in der Behandlung von Agitation bei Demenz (22). Beeinträchtigung der Kognition ist aber eine häufige Nebenwirkung von Topimarat.

Der Einsatz wird nicht empfohlen.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Ballard C, Cornett A, Chitramohan R et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease: controversies and possible solutions. *Curr Opin Psychiatry* 2009; 22: 532-40.
2. Yeh Y-C, Ouyang W-C. Mood stabilizers for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: An update review. *Kaohsiung J Med Sci* 2012; 28: 185-193.
3. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S et al. A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 400-5.
4. Tariot PN, Erb R, Podgorski CA et al. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 155: 54-61.
5. Cooney C, Mortimer A, Smith A et al. Carbamazepine use in aggressive behavior associated with senile dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1996; 11: 901-5.
6. Ballard CG, Gauthier S, Cummings J et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nature Rev Neurol* 2009; 5: 245-55
7. Chambers C, Bain J, Rosbottom R. Carbamazepine in senile dementia and overactivity: a placebo controlled double blind trial. *IRCS Medical Science* 1982; 10: 505-6.
8. Sommer OH, Aga O, Cvancarova M et al. Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 27: 155-63.
9. Hollis J, Grayson D, Forrester L et al. Antipsychotic medication dispensing and risk of death in veterans and war widows 65 years and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 932-41.
10. Konovalov S, Muralee S, Tampi RR. Anticonvulsants for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a literature review. *Int Psychogeriatr* 2008; 10: 293-308.
11. Porsteinsson AP, Tariot PN, Erb R et al. Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 58-66.
12. Tariot PN et al. Safety and tolerability of divalproex sodium in the treatment of signs and symptoms of mania in elderly patients with dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res* 2001; 62: 51-67.
13. Sival RC, Haffmans PM, Jansen PA et al. Sodium valproate in the treatment of aggressive behavior in patients with dementia-a randomized placebo controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 579-585
14. Tariot PN, Raman R, Jakimovich L et al. Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer Disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 942-949.
15. Herrmann N, Lanctot KL, Rothenburg L et al. A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 23: 116-119.
16. Profenno LA, Jakimovich L, Holt CJ et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of safety and tolerability of two doses of divalproex

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

- sodium in outpatients with probable Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2005; 553-8.
17. Tariot PN, Schneider LS, Cummings J et al. Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 853-61.
 18. Fleisher AS, Truran D, Mai JT et al. Chronic divalproex sodium use and brain atrophy in Alzheimer disease. *Neurology* 2011; 77: 1263-71.
 19. Kim Y, Wilkins KM, Tampi RR. Use of gabapentin in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: a review of evidence. *Drugs Aging* 2008; 25: 187-96.
 20. Rossi P, Serrao M, Pozzessere G. Gabapentin-induced worsening of neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy-Bodies: case reports. *Europ Neurol* 2002; 47: 56-57.
 21. Mowla A&Pani A. Comparison of topimarate and risperidone for the treatment of behavioral disturbances of patients with Alzheimer disease: a double-blind, randomized clinical trial. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 40-3.
 22. Fhager B, Meiri IM, Sjogren M et al. Treatment of aggressive behavior in dementia with the anticonvulsant topimarate: a retrospective pilot study. *Int Psychogeriatr* 2003; 15: 307-9.

Antipsychotika

Antipsychotika (Neuroleptika) zur Behandlung von neuropsychiatrischen Störungen bei Demenz:

Antipsychotika gehören zu den am meisten verschriebenen Medikamenten zur Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen bei Demenzen, insbesondere von agitiertem Verhalten, Aggressivität und psychotischen Symptomen wie Wahn und Halluzinationen [1].

Der Einsatz von Antipsychotika bei älteren Menschen mit Demenz ist mit dem Risiko von potentiell schwerwiegenden Nebenwirkungen und mit erhöhten Mortalitätsraten verbunden. Zu den Nebenwirkungen einzelner Substanzen gehören extrapyramidal-motorischen Symptome vor allem unter der Therapie mit sogenannten typischen Antipsychotika, Sedierung, kardiale Symptome und orthostatische Dysregulation mit der Gefahr von eingeschränkter Mobilität und von Stürzen. Sowohl unter typischen als auch unter atypischen Antipsychotika treten Hüftgelenkfrakturen und Pneumonien häufiger auf [2, 3]. Die Behandlung mit Antipsychotika kann mit ungünstigen metabolischen Veränderungen [4, 5] sowie mit beschleunigten kognitivem Abbau und funktioneller Einschränkung einhergehen [6, 7]. Darüber hinaus ist ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse generell für die Behandlung mit typischen und atypischen Antipsychotika [8-10] sowie für einzelne Substanzen wie Risperidon [11], Olanzapin [12], und Quetiapin [13] beschrieben worden. Der Einsatz von Aripiprazol war in einem RCT mit vermehrtem Auftreten von zerebrovaskulären Ereignissen assoziiert [14]. Weitere Studien bestätigten jedoch nicht diesen Zusammenhang [15, 16].

In einer Studie bei zu Hause lebenden Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz war das Auftreten von psychiatrischen Symptomen mit verkürzter Zeit bis zur Heimeinweisung und mit erhöhter Mortalität assoziiert, während die Verwendung von typischen oder atypischen Antipsychotika diese Größen nicht beeinflusste [17]. Weitere Studien und Metaanalysen zeigten jedoch, dass der Einsatz von Antipsychotika mit erhöhter Mortalität assoziiert ist [9, 18]. Des Weiteren legen mehrere große retrospektive Kohortenstudien nahe, dass das Risiko für die Behandlung mit typischen im Vergleich zu atypischen Antipsychotika tendenziell höher ist [19-22]. Besonders hoch scheint das Risiko bei höheren Dosierungen und in den ersten Behandlungswochen zu sein. In einem RCT zum Absetzen von Antipsychotika wurde jedoch gezeigt, dass auch langfristig weiter behandelte Patienten signifikant niedrige Überlebensraten im Vergleich zu solchen haben, bei denen die Antipsychotika abgesetzt wurden [23]. Im Vergleich einzelner Substanzen untereinander wurden höhere Mortalitätsraten für Haloperidol, Phenothiazine und weitere typische Antipsychotika im Vergleich zu Risperidon berichtet [24]. In weiteren retrospektiven Studien wies die Behandlung mit Haloperidol die höchste Mortalitätsrate auf, gefolgt von Risperidon, Olanzapin und Quetiapin [25, 26]. Kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Mortalität wurde für Risperidon im Vergleich mit Aripiprazol, Olanzapin und Ziprasidon gefunden [26].

Das Absetzen einer Behandlung mit Antipsychotika ist in vielen Fällen möglich ohne erneutes Auftreten oder Zunahme von neuropsychiatrischen Störungen. Unter Berücksichtigung von bis Ende 2012 publizierten Studien, kamen die Autoren eines Cochrane-Reviews zu dem Schluss, dass Absetzprogramme in die klinische Routine Eingang finden können. Allerdings wurde in einem Teil der Studien beobachtet, dass bei Patienten mit ausgeprägteren Symptomen bei Behandlungsbeginn sowie bei

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Patienten, die von der Behandlung mit Antipsychotika deutlich profitierten, nach dem Absetzen häufiger neuropsychiatrische Störungen auftraten [27].

Die bestehenden Risiken und die erhöhten Mortalitätsraten unter der Behandlung mit Antipsychotika sind bei der Erstellung eines individuellen Therapieplans und der Entscheidung über den Einsatz und die Auswahl dieser Mittel zu berücksichtigen. Wenn eine Behandlung eingeleitet wird, soll sie mit der geringstmöglichen Dosis, unter engmaschiger Kontrolle und limitiert auf einen möglichst kurzen Zeitraum erfolgen.

SEM: Der Einsatz aller Neuroleptika muss regelmäßig, spätestens alle 6 Wochen reevaluiert und die Indikation überprüft werden!

Typische Antipsychotika:

Zur Wirksamkeit von typischen Antipsychotika liegen nur wenige Placebo-kontrollierte Studien bei älteren Menschen mit Demenz vor. Eine Metaanalyse von RCTs mit relativ kleinen Fallzahlen zeigte, dass typische Antipsychotika signifikant, wenngleich nur geringfügig besser wirksam als Placebo sind [28], wobei zu berücksichtigen ist, dass in den meisten Studien die Placebo-Effekte ausgeprägt waren. Es wurden keine Vorteile einzelner Substanzen gegenüber anderen typischen Antipsychotika gefunden. In weiteren Studien wurde eine Wirksamkeit von Haloperidol hinsichtlich der Behandlung von Aggressivität und psychotischen Symptomen bestätigt [29, 30]. Dabei wurde ein signifikanter Unterschied zu Placebo für eine Tagesdosierung von 2-3 mg Haloperidol, nicht jedoch für eine Dosierung von 0,5-0,75 mg berichtet [29]. In einer doppelblinden randomisierten Studie mit kleinen Fallzahlen zu Haloperidol bei psychotischen Symptomen und Agitation traten bei Respondern nach Abbruch der Behandlung häufiger wieder psychotische Symptome auf als bei Respondern, bei denen die Behandlung fortgesetzt wurde [31]. Kein signifikanter Unterschied zu Placebo wurde in einem systematischen Review über fünf RCTs zur Wirksamkeit von Haloperidol in der Behandlung von agitiertem Verhalten gefunden [30]. Höhere Dosierungen und längere Behandlungsdauer gingen mit vermehrtem Auftreten von extrapyramidalen Nebenwirkungen einher.

Unter Berücksichtigung dieser und weiterer Risiken (siehe oben) kann eine Behandlung mit Haloperidol (0,5-2mg) bei Aggressivität und psychotischen Symptomen erwogen werden.

Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A

SEM: Haloperidol darf nur unter strenger Indikationsstellung und niedrig dosiert in der Akutbehandlung der Aggressivität und psychotischer Symptomatik, und bei Übergängen zum Delir eingesetzt werden.

Für die Wirksamkeit weiterer Antipsychotika, wie zum Beispiel Pipamperon, die häufig wegen ihrer sedierender Wirkung bei Patienten mit Demenz eingesetzt werden, gibt es keine ausreichende Evidenz. Aber gerade Pipamperon wird in alltäglicher Praxis oft eingesetzt und es besteht gute klinische Erfahrung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

SEM: Pipamperon kann unter Berücksichtigung ihrer Nebenwirkungen bei Agitation und Aggressivität eingesetzt werden.

Atypische Antipsychotika:

Die Wirksamkeit von atypischen Antipsychotika in der Behandlung von neuropsychiatrischen Symptomen wurde in mehreren qualitativ hochwertigen systematischen Reviews und Metaanalysen untersucht. Ein Cochrane-Review fand unter Einschluss von bis 2004 publizierten Studien eine Überlegenheit gegenüber Placebo für Risperidon und Olanzapin zur Reduzierung von Aggressivität und für Risperidon zur Verbesserung psychotischer Symptome. Für Quetiapin, und Aripiprazol fand sich kein Wirksamkeitsunterschied zu Placebo [32]. Unter Berücksichtigung weiterer Studien zeigte eine Metaanalyse eine Überlegenheit gegenüber Placebo für Risperidon (0,5-2mg) und Aripiprazol (2,5-15mg) zur Behandlung von Agitation sowie für Risperidon zur Behandlung psychotischer Symptome. Olanzapin und Quetiapin zeigten keine Wirksamkeit in der Behandlung dieser Symptome [18]. Eine neuere Metaanalyse die bis 2011 publizierte Daten auswertete, fand für Risperidon, Olanzapin und Aripiprazol eine gering, jedoch signifikant bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo hinsichtlich Agitation, psychotischer und neuropsychiatrischer Symptomen allgemein [9]. Die Datenauswertung einer großen multizentrischen RCT ergab, dass die Belastung der pflegenden Angehörigen geringgradig aber signifikant unter Behandlung mit atypischen Antipsychotika im Vergleich zu Placebo abnahm [33]. In Vergleichsstudien war eine Behandlung mit Risperidon einer Behandlung mit Haloperidol gleichwertig oder überlegen hinsichtlich der Wirksamkeit auf Agitation und aggressives Verhalten bei weniger Nebenwirkungen [34-36]. In einer Studie mit kleiner Fallzahl zeigte sich kein Unterschied zwischen Olanzapin und Haloperidol in Bezug auf Wirksamkeit und Nebenwirkungen [37].

Wenn eine pharmakologische Behandlung von Agitation, Aggressivität und psychotischen Symptomen bei Demenz erforderlich wird, kann Risperidon (0,5-2mg) eingesetzt werden. Risperidon ist als zeitlich limitierte Therapie einer schweren Aggressivität oder schwerer psychotischer Symptome bei Demenz in der Schweiz zugelassen.

Empfehlungsgrad 2 , Evidenz-Kategorie A

Alternativ kann eine zeitlich limitierte Behandlung mit Aripiprazol erwogen werden. Aripiprazol hat für diese Indikationen keine Zulassung, die Behandlung erfolgt off-label.

Empfehlungsgrad 3 , Evidenz-Kategorie B

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Für Quetiapin besteht bisher wenig Evidenz aber die Substanz wird oft eingesetzt und es besteht gute klinische Erfahrung.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

SEM: Quetiapin kann unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen und der Vorgaben für Off-label-Einsatz eingesetzt werden.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Popp, J. and S. Arlt, *Pharmacological treatment of dementia and mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease*. *Curr Opin Psychiatry*, 2011. **24**(6): p. 556-61.
2. Pratt, N., et al., *Risk of hospitalization for hip fracture and pneumonia associated with antipsychotic prescribing in the elderly: a self-controlled case-series analysis in an Australian health care claims database*. *Drug Saf*, 2011. **34**(7): p. 567-75.
3. Oderda, L.H., et al., *Psychotropic-related hip fractures: meta-analysis of first-generation and second-generation antidepressant and antipsychotic drugs*. *Ann Pharmacother*, 2012. **46**(7-8): p. 917-28.
4. Zheng, L., et al., *Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study*. *Am J Psychiatry*, 2009. **166**(5): p. 583-90.
5. Atti, A.R., et al., *A systematic review of metabolic side effects related to the use of antipsychotic drugs in dementia*. *Int Psychogeriatr*, 2014. **26**(1): p. 19-37.
6. Vigen, C.L., et al., *Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD*. *Am J Psychiatry*, 2011. **168**(8): p. 831-9.
7. Rosenberg, P.B., et al., *The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease*. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012. **27**(12): p. 1248-57.
8. Sacchetti, E., C. Turrina, and P. Valsecchi, *Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systematic review*. *Drug Saf*, 2010. **33**(4): p. 273-88.
9. Maher, A.R., et al., *Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis*. *JAMA*, 2011. **306**(12): p. 1359-69.
10. Wang, S., et al., *Age, antipsychotics, and the risk of ischemic stroke in the Veterans Health Administration*. *Stroke*, 2012. **43**(1): p. 28-31.
11. Wooltorton, E., *Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials*. *CMAJ*, 2002. **167**(11): p. 1269-70.
12. Wooltorton, E., *Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials*. *CMAJ*, 2004. **170**(9): p. 1395.
13. Layton, D., et al., *Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia*. *J Psychopharmacol*, 2005. **19**(5): p. 473-82.
14. Mintzer, J.E., et al., *Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses*. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2007. **15**(11): p. 918-31.
15. De Deyn, P., et al., *Aripiprazole for the treatment of psychosis in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled study*. *J Clin Psychopharmacol*, 2005. **25**(5): p. 463-7.
16. De Deyn, P.P., et al., *Aripiprazole in the treatment of Alzheimer's disease*. *Expert Opin Pharmacother*, 2013. **14**(4): p. 459-74.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

17. Lopez, O.L., et al., *The long-term effects of conventional and atypical antipsychotics in patients with probable Alzheimer's disease*. Am J Psychiatry, 2013. **170**(9): p. 1051-8.
18. Schneider, L.S., et al., *Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease*. N Engl J Med, 2006. **355**(15): p. 1525-38.
19. Wang, P.S., et al., *Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications*. N Engl J Med, 2005. **353**(22): p. 2335-41.
20. Schneeweiss, S., et al., *Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients*. CMAJ, 2007. **176**(5): p. 627-32.
21. Gill, S.S., et al., *Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia*. Ann Intern Med, 2007. **146**(11): p. 775-86.
22. Rochon, P.A., et al., *Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia*. Arch Intern Med, 2008. **168**(10): p. 1090-6.
23. Ballard, C., et al., *The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial*. Lancet Neurol, 2009. **8**(2): p. 151-7.
24. Liperoti, R., et al., *All-cause mortality associated with atypical and conventional antipsychotics among nursing home residents with dementia: a retrospective cohort study*. J Clin Psychiatry, 2009. **70**(10): p. 1340-7.
25. Kales, H.C., et al., *Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia*. Am J Psychiatry, 2012. **169**(1): p. 71-9.
26. Huybrechts, K.F., et al., *Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study*. BMJ, 2012. **344**: p. e977.
27. Declercq, T., et al., *Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **3**: p. Cd007726.
28. Schneider, L.S., V.E. Pollock, and S.A. Lyness, *A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia*. J Am Geriatr Soc, 1990. **38**(5): p. 553-63.
29. Devanand, D.P., et al., *A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease*. Am J Psychiatry, 1998. **155**(11): p. 1512-20.
30. Lonergan, E., J. Luxenberg, and J. Colford, *Haloperidol for agitation in dementia*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(2): p. CD002852.
31. Devanand, D.P., et al., *A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot discontinuation trial following response to haloperidol treatment of psychosis and agitation in Alzheimer's disease*. Int J Geriatr Psychiatry, 2011. **26**(9): p. 937-43.
32. Ballard, C. and J. Waite, *The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD003476.
33. Mohamed, S., et al., *Effect of second-generation antipsychotics on caregiver burden in Alzheimer's disease*. J Clin Psychiatry, 2012. **73**(1): p. 121-8.
34. De Deyn, P.P., et al., *A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia*. Neurology, 1999. **53**(5): p. 946-55.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

35. Chan, W.C., et al., *A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioural and psychological symptoms in Chinese dementia patients*. Int J Geriatr Psychiatry, 2001. **16**(12): p. 1156-62.
36. Suh, G.H., et al., *A randomized, double-blind, crossover comparison of risperidone and haloperidol in Korean dementia patients with behavioral disturbances*. Am J Geriatr Psychiatry, 2004. **12**(5): p. 509-16.
37. Verhey, F.R., et al., *Olanzapine versus haloperidol in the treatment of agitation in elderly patients with dementia: results of a randomized controlled double-blind trial*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006. **21**(1): p. 1-8.

Benzodiazepine/Hypnotika

Schlafstörungen in Form von chronischen Ein- und Durchschlafstörungen treten mit zunehmendem Alter gehäuft auf (Foley et al 1995; Delini-Stula et al 2007). Signifikant häufiger finden sich Schlafstörungen bei Patienten mit Demenz im Vergleich zu altersgleichen, nicht dementen Menschen (Trachtenberg et al 2005).

Neben primären Schlafstörungen, die bei einzelnen Demenzformen häufiger auftreten, wie restless legs Syndrom, Schlaf-Apnoe, REM-Schlafverhaltensstörung (v.a. bei Lewy Körper Demenz und Demenz bei M. Parkinson) und dann spezifisch behandelt werden müssen, liegen insbesondere Ein- und Durchschlafstörungen, sowie Störungen des Schlaf-Wachrhythmus insgesamt vor.

Aus diesem Grund werden bei diesen Patienten auch häufig schlafanstossende und schlafregulierende Substanzen eingesetzt.

Es liegen jedoch zum Einsatz von klassischen Hypnotika bei Patienten mit Demenz keine kontrollierten Studien vor (Sack et al. 2007).

Eine Bewertung kann somit nur anhand der Studienlage hinsichtlich des Einsatzes dieser Substanzen bei älteren Menschen generell, sowie aufgrund des Nebenwirkungsprofils der jeweiligen Substanz oder Substanzklasse mit ungünstigen Auswirkungen auf den älteren Menschen, speziell den Menschen mit Demenz erfolgen.

Benzodiazepine:

Benzodiazepine sind gut wirksame Schlafmittel. Die Anwendung im Alter sollte aufgrund pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Eigenschaften und dem damit verbundenen Nebenwirkungsprofil in der Dosierung zurückhaltend und nur in kurzzeitiger Anwendung (< 4 Wochen) vorgenommen werden. Insbesondere sollten wegen der Kumulationsgefahr nur Benzodiazepine verabreicht werden, die nicht über das Cytochrom 450 System der Leber abgebaut werden und damit bei einer Reduktion der Leberfunktion im Alter unproblematisch sind. Diese Kriterien erfüllen Lorazepam, Oxazepam, und Temezepam, das speziell als Hypnotikum entwickelt wurde. Weitere Probleme der Gabe klassischer Benzodiazepine sind die erhöhte Sturzgefahr aufgrund der Muskelrelaxation, der Wirkverlust und das Abhängigkeitspotential. Spezielle Probleme bei Patienten mit Demenz stellen die kognitiven Nebenwirkungen, sowie die Gefahr einer deliranten Symptomatik dar, sowohl bei Entzug, wie auch bei Überdosierung.

Eine Metanalyse zeigt, dass Benzodiazepine nur im kurzzeitigen Gebrauch (3 bis 4 Wochen) Plazebo überlegen waren. Es fehlen Studien zur Langzeitwirksamkeit. Es ist zu bedenken, dass Benzodiazepine ein anderes Nebenwirkungsspektrum besitzen als Substanzklassen, die ebenfalls zur Schlafregulation eingesetzt werden (z.B. Antidepressiva –Gewichtszunahme, Antipsychotika – cardiale Probleme, EPS). Somit kann dann wenn Co-Morbiditäten vorliegen, die den Einsatz anderer hypnotisch wirksamer Substanzen limitieren, im Einzelfall die (ggf. auch längerfristige) Gabe von Benzodiazepinen durchaus sinnvoll sein.

Kurz wirksame Benzodiazepine werden nur bei Notfällen und zeitlich limitiert empfohlen. Sonst dürfen Benzodiazepine aufgrund ihrer hohen Nebenwirkungspotential nicht eingesetzt werden.

Benzodiazepin-Analoga (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon):

Die Datenlage von 4 Metanalysen bei nicht-dementen Patienten zeigt, dass Benzodiazepin-Analoga zumindest gleich wirksam sind, wie klassische Benzodiazepine. Studien zur Langezeitwirksamkeit und Verträglichkeit liegen für Eszopiclon und Zolpidem CR vor (Krystal et al 2003 und 2008). Die Nebenwirkungen, die den Einsatz der klassischen Benzodiazepine limitieren (z.B. Muskelrelaxation, Atemdepression), treten wie auch die Rebound Insomnie in geringerer Form auf (Wiegand 2003). Dennoch wurde auch unter Zopiclon eine erhöhte Zahl an Stürzen in einer kontrollierten Studie gezeigt. Die Daten zur Wirksamkeit bei BDZ im Alter sind unterschiedlich, eine Metanalyse kommt zum Schluss, dass bei über 60jährigen die Nebenwirkungen den Nutzen überwiegen (S3 Leitlinie).

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Hypnotisch wirksame Antidepressiva und Antipsychotika:

Zur Behandlung der Insomnie, wie auch nächtlicher Unruhezustände bei Demenzpatienten werden –vor allem dann, wenn eine längerfristige Gabe notwendig ist- Substanzen ohne Abhängigkeitspotential eingesetzt (Trazodon, Trimipramin, Doxepin). An erster Stelle stehen hier nieder potente Antipsychotika (De-Martinis u. Winokur 2007, Ballard u. Howard 2006; Franco et al. 2006) sowie Schlaf anstossende Antidepressiva (Walsh 2004). Wenige Studien an nicht-dementen Insomnie-Patienten zeigen hier positive Wirkungen auf die Schlafdauer und die nächtliche Wachzeit. Grundsätzlich gilt, dass von Substanzen mit anticholinergen Nebenwirkungen (u.a. kognitive Störungen, Harnverhalt, Obstipation etc.) Abstand genommen werden sollte.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3

Melatonin, Melatonin-Agonist Circadin:

3 Metanalysen weisen auf eine gewisse Wirkung bei circadian bedingten Schlafstörungen hin, nicht jedoch bei reinen Insomnien. Das Nebenwirkungsprofil ist unproblematisch. Die Melatonin-extended release form Circadin ist zur Behandlung von Schlafstörungen bei über 55jährigen zugelassen. Nebenwirkungen werden Reizbarkeit, Nervosität, Albträume, und psychomotorische Hyperaktivität angegeben, die zu beachten sind. In einer Studie an 157 Patienten mit Alzheimer Demenz zeigte sich nach 2,5 mg Slow-release-Melatonin oder 10 mg Melatonin im Vergleich zu Plazebo einen tendenziell höheren Patientenanteil, deren nächtliche Schlafzeit um mindestens 30 min zunahm; v. a. nach 10 mg Melatonin (Sack et al. 2007).

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Chloralhydrat:

Keine kontrollierten Studien, rascher Wirkverlust und geringe therapeutische Breite, daher nicht im Alter oder bei Demenz zu empfehlen (Gauillard et al 2002).

Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie F

Diphenhydramin, Doxylamin:

Beide Substanzen sind freiverkäuflich und auch Bestandteil von Kombinationspräparaten (z.T. mit Phytopharmaka). Sie haben eine langsame Anflutungsgeschwindigkeit und mittellange Halbwertszeit. Wegen der rasch nachlassenden Wirkung bei regelmässiger Anwendung (Toleranz) sollten diese Substanzen nur zeitlich limitiert eingenommen werden (Richardson et al 2002). Wegen der zusätzlich ausgeprägten anticholinergen Komponente ist der Einsatz bei älteren Menschen nicht zu empfehlen.

Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E

Chlormethiazol:

Chlormethiazol wird in der klinischen Praxis ebenfalls als Hypnotikum eingesetzt. Es liegt eine kontrollierte Studie bei 11 Patienten mit Demenz vor, in der sich kein Unterschied auf die Schlafparameter gegenüber Placebo zeigte (Mead 1982). Aufgrund des gehäuften co-morbiden Auftretens von Demenz und Schlaf-Apnoe und der atemdepressiven Wirkung von Chlormethiazol sollte diese Substanz nicht gegeben werden.

Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E

Phytotherapeutika / Baldrian:

Von den Phytotherapeutika ist Baldrian am besten untersucht. Es liegen drei Metaanalysen vor (Stevinson u. Ernst 2000; Bent et al. 2006; Taibi et al. 2007), deren Ergebnisse ein uneinheitliches Bild zeigen. Die geringe Toxizität und das sehr geringe Auftreten von Nebenwirkungen (in Ausnahmefällen gastrointestinale Effekte und Hautreaktionen) erlauben Therapieversuche.

Keine Empfehlung, Evidenz-Kategorie F für Demenz

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Alford C, Verster J. NICE review: not nice for patients! *J Psychopharmacol.* 2005 Mar;19(2):129-32.

Ballard C, Howard R (2006) Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. *Nat Rev Neurosci* 7:492–500

Bent S, Padula A, Moore D et al. (2006) Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 119:1005–1012

Bliwise DL. Sleep disorders in Alzheimer's disease and other dementias. *Clin Cornerstone.* 2004;6 Suppl 1A:S16-28.

Bon OL. Low-dose trazodone effective in insomnia. *Pharmacopsychiatry.* 2005 Sep;38(5): 226.

Cardinali DP, Brusco LI, Liberczuk C, Furio AM. The use of melatonin in Alzheimer's disease. *Neuro Endocrinol Lett.* 2002 Apr;23 Suppl 1:20-3.

Delini-Stula A, Bischof R, Holsboer-Trachsler E. Sleep behavior in the Swiss population: Prevalence and the day-time consequences of insomnia. *Somnologie,* 2007,11:193-201

DeMartinis NA, Winokur A (2007) Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 6:17–29

Foley DJ, Monjan AA, Brown SL, et al. Sleep complaints among elderly persons: an epidemiologic study of three communities. *Sleep* 1995;18: 425-432

Franco KN, Messinger-Rapport B (2006) Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *J Am Med Dir Assoc* 7:201–202

Gauillard J, Cheref S, Vacherontrystram MN, Martin JC. [Chloral hydrate: a hypnotic best forgotten?]. *Encephale.* 2002 May-Jun;28(3 Pt 1):200-4.

Hajak G, Rodenbeck A, Voderholzer U, Riemann D, Cohrs S, Hohagen F, Berger M, Ruther E. Doxepin in the treatment of primary insomnia: a placebo-controlled, double-blind, polysomnographic study. *J Clin Psychiatry.* 2001 Jun;62(6):453-63.

Krystal AD, Erman M, Zammit GK et al. (2008) Longterm efficacy and safety of zolpidem extended-release 12,5 mg, administered 3 to 7 nights per week for 24 weeks, in patients with chronic primary insomnia:
A 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter study. *Sleep* 31:79–90

Krystal AD, Walsh JK, Laska E et al. (2003) Sustained efficacy of eszopiclon over 6 months of nightly treatment:

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 26:793–799

Kutscher EC, Carnahan R. Common CYP450 drug interactions with psychiatric medicines: A brief review for the primary care physician. *S D Med.* 2006 Jan;59(1):5-9.

Mead MG, Castleden CM. Confusion and hypnotics in demented patients. *J R Coll Gen Pract.* 1982 Dec;32(245):763-5

Najib J. Eszopiclone, a nonbenzodiazepine sedative-hypnotic agent for the treatment of transient and chronic insomnia. *Clin Ther.* 2006 Apr;28(4):491-516. Review.

Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Di Giovanni G, Terzano MG. Clinical and polysomnographic effects of trazodone CR in chronic insomnia associated with dysthymia. *Psychopharmacology (Berl).* 1994 Dec;116(4):389-95.

Richardson GS, Roehrs TA, Rosenthal L, et al. Tolerance to daytime sedative effects of H1 antihistamines. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:511-515

Riemann D, Voderholzer U, Cohrs S, Rodenbeck A, Hajak G, Ruther E, Wiegand MH, Laakmann G, Baghai T, Fischer W, Hoffmann M, Hohagen F, Mayer G, Berger M. Trimipramine in primary insomnia: results of a polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiatry.* 2002 Sep;35(5):165-74.

Rocamora R, Thum A, Giesler M, Becker A, Haag A, Hemmeter U. Schlafstörungen bei primären Demenzen. *Somnologie* 9: 139-147, 2005.

Sack RL, Auckley D, Auger RR et al. (2007b) Circadian rhythm sleep disorders: Part II, Advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, freerunning disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep* 30:1484–1501

Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello MV (2007) A systematic review of valerian as a sleep aid: safe but not effective. *Sleep Med Rev* 11:209–232

Wade AG, Ford I, Crawford G, McMahon AD, Nir T, Laudon M, Zisapel N., Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr Med Res Opin.* 2007 Oct;23(10):2597-605.

Walsh JK (2004) Drugs used to treat insomnia in 2002:regulatory-based rather than evidence-based medicine.*Sleep* 27:1441–1443

Wiegand MH. [Drug treatment of sleep disorders in the elderly]. *Internist (Berl).* 2003 Sep;44(9):1187-92

Andere Substanzen:

Analgetika:

Schmerzen können zu BPSD beitragen. Bei der Suche nach Ursachen für BPSD soll auch nach Schmerzen gefahndet werden. Die Datenlage zu einer günstigen Beeinflussung von BPSD, insbesondere von Agitation durch den Einsatz von Analgetika ist inkonsistent. Es sind mehrere randomisierte, kontrollierte Studien zu Behandlungen mit Einzelsubstanzen (Paracetamol, Opioide) oder mit verschiedenen Wirkstoffen in Stufenschemata durchgeführt worden. Neben Studien, die für eine günstige Beeinflussung von agitierten Verhaltenssymptomen sprechen, können andere Untersuchungen einen solchen Effekt nicht zeigen. Viele Analgetika haben dämpfende und anxiolytische Nebenwirkungen. Es ist unklar ob die beobachteten positiven Effekte auf Agitation alleine auf analgetische oder auch auf andere psychotrope Effekte der verwendeten Analgetika zurückzuführen sind. Umgekehrt können andere Substanzen wie Antidepressiva, Neuroleptika und Antiepileptika analgetische oder koanalgetische Eigenschaften haben, die auch zu deren Wirkung auf BPSD beitragen können. Schmerzen sollen bei Demenzpatienten gezielt und suffizient behandelt werden. Bei fehlenden konkreten Hinweisen auf das Vorhandensein von Schmerzen kann ein probatorischer Einsatz von Analgetika unter sorgfältiger Risikoabwägung sinnvoll sein. Ein systematischer Einsatz im Zuge von Behandlungsalgorithmen wird durch die aktuelle Datenlage noch nicht ausreichend gestützt.

Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D

SEM: Schmerzen sollen bei Patienten mit einer Demenz-Erkrankung gezielt behandelt werden unter Berücksichtigung der delirogenen Potential der Substanzen

Referenzen:

1. Corbett A, Husebo B, Malcangio M, Staniland A, Cohen-Mansfield J, Aarsland D, Ballard C. Assessment and treatment of pain in people with dementia. *Nat Rev Neurol.* 2012; 8: 264–274.
2. Kovach CR, Logan BR, Noonan PE, Schlidt AM, Smerz J, Simpson M, Wells T. Effects of the Serial Trial Intervention on discomfort and behavior of nursing home residents with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2006; 21: 147-155.
3. Manfredi PL, Breuer B, Wallenstein S, Stegmann M, Bottomley G, Libow L. Opioid treatment for agitation in patients with advanced dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003; 18: 700-705.
4. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ.* 2011; 343: d4065.

Ginkgo biloba:

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien an heterogenen Kohorten von Demenzpatienten zeigen eine Verbesserung von BPSD gemessen am NPI-Gesamt-

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Score unter Behandlung mit dem standardisierten Ginkgo biloba Extrakt EGb 761. Diese Resultate wurden auch in einer Meta-Analyse der kontrollierten Studien bestätigt. Vor allem positive Einflüsse auf Angst, Reizbarkeit, Apathie und Depression sind beobachtet worden. Verbesserung des Stresses der Betreuer war eine begleitende Wirkung der Therapie. Der Einsatz von EGb 761 zur Behandlung von BPSD kann empfohlen werden.

Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A

Referenzen:

1. Bachinskaya N, Hoerr R, Ihl R. Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2011; 7: 209-215.
2. Gavrilova SI, Preuss UW, Wong JW et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761® in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29: 1087-1095.
3. Herrschaft H, Nacu A, Likhachev S et al. Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *J Psychiatr Res* 2012; 46: 716-723.
4. Ihl R. Effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features: review of recently completed randomised, controlled trials. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2013; 17(Suppl 1): 8-14.
5. Ihl R, Bachinskaya N, Korczyn AD et al. Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 26 : 1186-94.
6. Napryeyenko O, Sonnik G, Tartakovsky I. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761 by type of dementia: analyses of a randomised controlled trial. *Int J Neurol Sci* 2009; 283: 224-229.
7. Perry E, Howes MJR. Medicinal Plants and Dementia Therapy: Herbal Hopes for Brain Aging? *CNS Neurosci Ther.* 2011; 17: 683-698.
8. Scripnikov A, Khomenko A, Napryeyenko O; GINDEM-NP Study Group. Effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 on neuropsychiatric symptoms of dementia: findings from a randomised controlled trial. *Wien Med Wochenschr.* 2007; 157: 295-300.
9. Yancheva S, Ihl R, Nikolova G et al Ginkgo biloba extract EGb 761®, donepezil or both combined in the treatment of Alzheimer's disease with neuropsychiatric features: A randomized, double-blind, exploratory trial. *Aging Ment Health* 2009; 13: 183-190.

Medikamentöse Behandlung der BPSD bei speziellen Demenz-Formen:

Vaskuläre Demenz:

Vaskuläre Demenz (VaD) ist definiert als eine kognitive Störung infolge von ischämischen oder hämorrhagischen Hirnläsionen (1, 2). In der strukturellen neuroradiologischen Untersuchung finden sich ausgesprägte mikro- oder makrovaskuläre Läsionen. Risikofaktoren sind Geschlecht, hohes Alter, niedriges Bildungsniveau, vorbestehende oder familiäre Demenz-Erkrankungen und kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes, Vorhofflimmern, Hypertonie, Dyslipidämie, sowie eine Anamnese mit St. nach CVI, TIA. Das kognitive Ausfallsmuster ist sehr heterogen abhängig von der Lokalisation der vaskulären Läsionen. Dysexekutive Störungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Denkstörungen, Störungen des Verhaltens und der Emotionsregulation sind häufig (2, 3). Die Heterogenität des klinischen Bildes und der Läsionen erschwert eine gezielte Therapie der Begleitsymptome der VaD.

Antidementiva zeigen neben geringfügigen Veränderungen der kognitiven Symptome gewisse positive Effekte auf BPSD bei VaD. Meta-Analysen über die Wirksamkeit von Memantin bei VaD weisen auf positive Effekte auf Verhalten in NOSGER und CGIC hin (1, 4, 5). Von den Cholinesterasehemmern war Galantamin laut zwei Meta-Analysen wirksam bei einigen Items der ADAS-Cog, CIBIC+ und NPI (1, 4, 6). Donepezil zeigte in drei grossen kontrollierten Studien nutzbringende Effekte auf kognitive Funktionen und Aktivitäten des täglichen Lebens (1, 4, 7). Rivastigmin wies in einer grossen kontrollierten Studie zwar Wirksamkeit bei kognitiven Störungen auf aber nicht bei Aktivitäten des täglichen Lebens oder Verhaltensstörungen (1, 4, 8). Die Datenlage zur Wirksamkeit der Antidementiva bei Begleitsymptomen der VaD ist aber weiterhin nicht durch ausreichende Evidenz gesichert, und da insbesondere die klinische Relevanz der Ergebnisse unklar ist.

Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C

<i>SEM: Antidementiva werden bei reiner VaD nicht empfohlen</i>

Neuroleptika: Aufgrund vom erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse (9), der schnelleren Krankheitsprogression und der erhöhten Mortalität (10) wird der Einsatz dieser Medikamente bei VaD als Therapie der ersten Wahl nicht empfohlen.

Der Einsatz der Neuroleptika wird nur bei genauer Indikationsstellung empfohlen.

Antidepressiva: Zerebrovaskuläre Ereignisse gehen oft mit schwerer Depression einher was den Einsatz von Antidepressiva notwendig machen kann. In einer Meta-Analyse von fünf kontrollierten Studie zur Wirksamkeit von Antidepressiva bei AD, VaD und Mischdemenz zeigten vor allem Serotoninwiederaufnahmehemmer und Trazodon gute Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Agitation im Vergleich zu Plazebo und Neuroleptika (11). Antidepressiva können aber gerade bei VaD auch schwere Nebenwirkungen zeigen wie Elektrolytenabfall und Antriebssteigerung. Deshalb sind sie nur unter regelmässiger klinischer Kontrolle einzusetzen.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B
Demenz mit Lewy-Körperchen:*

Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) ist eine fortschreitende kognitive Störung mit ausgeprägten Fluktuationen der kognitiven Störungen, visuellen Halluzinationen und motorischen Symptomen wie z.B. Rigor, Bradykinese und Hypophonie. Klinisch, neuroradiologisch und neuropathologisch sind die DLB und die Parkinson Demenz sehr ähnliche Syndrome und in klinischen Studien sind oft beide Patientenpopulationen eingeschlossen, was eine Unterscheidung der Wirksamkeit betreffend Diagnosekategorie schwierig macht. Obwohl Begleitsymptome wie Halluzinationen im Vordergrund stehen, besteht wegen neuroleptischer Sensitivität eine relative Kontraindikation für den Einsatz derselben (12). Es sind einige Fallstudien zum niedrig dosierten Einsatz von Clozapin und zu Quetiapin gegen Psychose bei DLB vorhanden, doch die Evidenz betreffend Wirksamkeit ist unkonklusiv, aber es besteht für diese Substanzen gewisse klinische Erfahrung.

*Grundsätzlich wird der Einsatz der klassischen Neuroleptika nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3 für atypische Neuroleptika Quetiapin und Clozapin*

SEM: Quetiapin und Clozapin können bei genauer Indikationsstellung als Medikament der zweiten Wahl eingesetzt werden.

In einer Meta-Analyse aller kontrollierten Studien zum Einsatz von Cholinesteraseinhibitoren bei DLB und Parkinson Demenz blieb die Wirksamkeit dieser Medikamente bei DLB unklar (14). Eine kontrollierte Studie, die die Wirksamkeit von Rivastigmin bei DLB untersuchte zeigte positive Effekte dieser Substanz bei BPSD bei DLB (15).

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B (SEM: Cholinesterasehemmer werden als Medikament der ersten Wahl bei DLB empfohlen)

Es sind einige positive Hinweise aus kontrollierten Studien vorhanden dass Memantin bei Patienten mit DLB die Aktivitäten des täglichen Lebens, Begleitsymptome der Demenz und Lebensqualität verbessert (16, 17).

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

SEM: Memantin kann als Medikament der dritten Wahl bei DLB empfohlen werden

Parkinson Demenz:

Der M. Parkinson ist eine neurodegenerative Erkrankung, die kortikale und subkortikale Strukturen (Substantia nigra) betrifft. Neuropathologisch finden sich Gemeinsamkeiten mit der Lewy Körperchen Demenz. Klinisch finden sich die Symptomtrias Bradyphrenie, Tremor und extrapyramidal-motorische Störungen. Eine dementielle Entwicklung und neuropsychiatrische Störungen insbesondere

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Depression, visuelle Halluzinationen und Psychose, sind häufig. In der kognitiven Testung bestehen oft Aufmerksamkeitsdefizite, sowie ein dysexekutives Syndrom mit visuo-perzeptiven Funktionsbeeinträchtigungen. Die episodische Gedächtnisleistung ist im Vergleich zur Alzheimer Erkrankung erhalten. Die motorischen Beeinträchtigungen erschweren den Einsatz von Medikamenten die zu einer Inhibition des dopaminergen, cholinergen oder histaminergen Systemes führen. Beim Einsatz dieser Medikamente kommt es zu Hypotonie, Stürzen oder Konfusion. Bei der Behandlung der Parkinson Demenz erkrankten stellt sich oft die Frage, wie eine sehr komplexe, ausgebaute Parkinsontherapie vereinfacht werden kann. In fünf kontrollierten Studien zum Einsatz von Cholinesteraseinhibitoren bei Demenz bei M. Parkinson positive Effekte auf Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhaltensstörungen und kognitive Funktion (14). Dieser Effekt scheint in erster Linie für den Cholinesterasehemmer Rivastigmin zu gelten (18, 19). Zwei plazebo kontrollierte Studien fanden marginale Effekte für neuropsychiatrische Symptome beim Einsatz von Memantin (16, 17). Deswegen gilt für den Einsatz von Antidementiva bei Demenz bei M.Parkinson:

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B

SEM: Der Einsatz von Antidementiva bei Demenz bei M.Parkinson ist eine off-label Anwendung

Zwei randomisierte placebokontrollierte Studien haben die Wirksamkeit von tiefdosiertem Clozapin bei M. Parkinson und Psychose untersucht, zu einer Zeit als die klinische Unterscheidung zwischen M.Parkinson und Parkinson Demenz noch nicht gemacht wurde (20, 21). Sie fanden gute Wirksamkeit. Zu beachten sind jedoch, dass Clozapin in steigender Dosierung ausgeprägte anticholinerge Nebenwirkungen hat und dass die Labor Leukozyten Kontrollen unabhängig von der Dosierung nach den Vorgaben im Kompendium durchgeführt werden müssen. Zusätzlich weisen Fallberichte auf mögliche Verträglichkeit und Wirksamkeit von Clozapin und Quetiapin bei Psychose hin, doch insgesamt ist die klinische Evidenz nicht eindeutig. Und Nebenwirkungen wie Orthostase, Sturzneigung müssen beachtet werden.

Bei der Wahl der Antidepressiva müssen Substanzen mit anticholinergen Nebenwirkungen (z.B. Trizyklika) vermieden werden. Ebenfalls eine schnelle Aufdosierung der Antidepressiva, weil die Antriebssteigerung gelegentlich zur Agitation und Verschlechterung der motorischen Symptomatik führen kann. Grundsätzlich müssen bei Auftreten von BPSD alle Medikamente mit anticholinergem Wirkung vermieden und Levodopa und andere Anti-Parkinson-Medikamente zu einer minimalen notwendigen Dosierung reduziert werden, weil diese BPSD wie Psychose verursachen können. Durch diese Massnahme allein kann oft der Einsatz von zusätzlichen Psychopharmaka vermieden werden.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

1. Baskys A&Cheng J-X. Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: Approaches and perspectives. *Exp Gerontol* 2012, 47: 887-91.
2. Korczyn AD, Vakhapova V, Grinberg LT. Vascular Dementia. *J Neurol Sci* 2012, 322; 2-10.
3. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology* 2004; 62: 912-9
4. Kavirajan H&Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 782-792
5. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2009
6. Craig D&Birks J. Galantamine for vascular cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2009
7. Roman GC, Salloway S, Black SE et al. Randomized, placebo-controlled, clinical trial of donepezil in vascular dementia: differential effects by hippocampal size. *Stroke* 2010; 41: 1213-21
8. Ballard C, Sauter M, Scheltens P et al. Efficacy, safety and tolerability of rivastigmine capsules in patients with probable vascular dementia: the VantagE study. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 2561-74.
9. Sacchetti E, Turrina C, Valsecchi P. Cerebrovascular accidents in elderly people treated with antipsychotic drugs: a systemic review. *Drug Saf* 2010; 33: 273-88.
10. Jeste DV, Blazer D, Casey D et al. ACNP White Paper: update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 957-70
11. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD008191
12. McKeith I, Fairbairn A, Perry RH et al. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *BMJ* 1992; 305: 673-8
13. Drach LM. Drug treatment of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia – common features and differences. *Med Monatsschr Pharm* 2011; 34: 47-52
14. Rolinski M, Fox C, Maidment I et al. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, UK, 2012
15. McKeith I, Del Ser T, Spano PR et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031-36.
16. Emre M, Tsolaki M, Bonuccelli U et al. Memantine for patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9: 969-77
17. Aarsland D, Ballard C, Walker Z et al. Memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies : a double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2009 ; 8 : 613-618.
18. Seppi K, Weintraub D, Coelho M et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update : Treatment for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2011 ; 26 : 42-80.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

19. Emre M, Aarsland D, Albanese A et al. Rivastigmine for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *New Eng J Med* 2004 ; 351 : 2509-2518.
20. The french Clozapine Parkinson Study Group. Clozapine in drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *Lancet* 1999 ; 353 : 2041-42.
21. The Parkinson Study Group. Low dose clozapine for the treatment of drug-induced psychosis in Parkinson's disease. *New Eng J Med* 1999 ; 340 : 757-63.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Frontotemporale Demenz (FTD):

Die Studienlage für die Behandlung der FTD ist nicht eindeutig. Die Fallzahlen sind meist klein, viele Studien sind Einzelfall- oder unkontrollierte Studien. Ebenfalls sind die Studien schwierig zu vergleichen, da sehr unterschiedliche Outcome Variablen verwendet wurden. Eine krankheitsspezifische Therapie besteht bis heute nicht. Die Studien, welche die für die AD wirksamen Antidementiva bei Patienten mit FTD getestet haben, ergaben weitgehend negative oder widersprüchliche Resultate. So konnte etwa die kürzlich erschienene doppelblinde Plazebo kontrollierten Studie an 81 FTD Patienten von Boxer und Kollegen (Boxer et al., 2012) keinen signifikanten Effekt einer 26 wöchigen Behandlung mit Memantin auf den NPI oder den CGIC zeigen. Ähnliche negative Resultate einer Memantin-Behandlung bei 49 FTD Patienten fand eine Studie von Vercelletto et al (2011). Die Resultate der Studien, welche den Einsatz von Cholinesterase-Hemmern geprüft haben, sind ebenfalls wenig überzeugend: Kertesz et al. (2008) hat in seinen 66 Patienten mit FTD (Verhaltensvariante oder primäre progressive Aphasie) keine signifikante Verbesserung unter Galantamin gefunden, jedoch einen Trend bei den Patienten mit primärer progressiver Aphasie.

Moretti et al. (2004) behandelte in einer open-label Studie Patienten mit FTD über 12 Monate mit Rivastigmin oder Antipsychotika, Benzodiazepine und Seleginin (Kontrollgruppe). Sie fanden nach 12 Monaten eine Verbesserung im NPI und in der Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale. Die kognitive Verschlechterung, gemessen mit dem MMSE, konnte allerdings nicht beeinflusst werden. Im Gegensatz dazu haben Mendez et al. (2007) eine Verschlechterung des Verhaltens unter Donezepil gefunden. Allerdings waren nur 12 Patienten in der Studie eingeschlossen, die über 6 Monate Donezepil erhielten. Im Vergleich zu 12 Kontrollpatienten zeigte sich bei 4 Patienten in der Behandlungsgruppe eine Verschlechterung auf Verhaltensebene welche auch zum Abbruch der Therapie führte.

Eine bessere Evidenz für eine effektive Intervention bei FTD kommt vom Einsatz von Antidepressiva. Verschiedene Substanzen wurden getestet: Trazodon (Adler et al. 2003; Lebert et al. 2004), Paroxetin (Moretti et al. 2003; Deakin et al. 2004), Sertalin (Prodan et al. 2009). Diese Studien konnten signifikante (wenn auch in unterschiedlichem Masse) Verbesserungen im NPI, aber auch bezüglich Depression, Agitation und Aggressivität bei FTD Patienten zeigen. In keiner dieser Studie wird von einer Verschlechterung der Verhaltensauffälligkeiten oder der psychiatrischen Symptome als Konsequenz der antidepressiven Therapie berichtet. Einzig die Studie von Deakin et al. (2004) hat eine Verschlechterung der Kognition unter Paroxetin beschrieben. Andere hingegen (Adler et al. 2003; Moretti et al. 2002) haben eine Verbesserung kognitiver Funktionen unter Therapie mit Antidepressiva gefunden. Antipsychotika wurden auch in verschiedenen Studien eingesetzt. Eine open-label Studie mit Olanzapin (Moretti et al. 2003) hat eine Verbesserung der Verhaltensauffälligkeiten gezeigt. Eine Einzelfallstudie hat dies auch für Risperidon gezeigt (Curtis et al. 2000). Allerdings scheinen FTD sehr empfindlich auf diese Medikamente mit einem hohen Prozentsatz von extrapyramidalen motorischen Nebenwirkungen zu reagieren (Pijnenburg et al. 2003; Czarnecki et al. 2008). Weiter haben Studien ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter atypischen Antipsychotika (aber auch klassische Substanzen wie Haloperidol oder Thioridazin) bei Patienten mit

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Demenzen gezeigt. Somit sollte in jedem individuellen Fall das Risiko/Nutzen Verhältnis abgewogen werden, da die Verhaltensstörungen ein grösseres Risiko für Patienten und deren Betreuer darstellen als das der Gabe von Antipsychotika. Bei der Behandlung von Patienten haben nichtpharmakologische Interventionen eine grosse Bedeutung (Merrilees, 2007; Talerico et al. 2001; Perry & Miller 2001). Im Zentrum stehen die Führung und Information der Betreuer. Betreuer von Patienten mit FTD haben eine deutlich höhere Belastung als Betreuer von AD Patienten. Die Betreuer spielen eine zentrale Rolle im multidisziplinären Behandlungsteam von Patienten mit FTD. Obwohl diese Tatsache allgemein akzeptiert wird, gibt es zu diesem Thema wenig Studien (Nunnemann et al. 2012). Ein weiterer wichtiger Faktor ist, Medikamente zu vermeiden, welche die Verhaltensstörungen akzentuieren können. Viele psychotrope Medikamente wie Stimulantien, Sedativa oder Anxiolytika können die Verhaltensstörungen verstärken. Aber auch Alkohol, Nikotin und Koffein sollten gemieden werden. Eine klare Tagesstruktur sowie die Vermeidung von Risiken zu Hause und in der Öffentlichkeit (z.B. Autofahren) sind weitere Massnahmen, die schon früh eingeleitet werden sollen.

Bei Patienten mit FTD steht die symptomatische Therapie und die nichtpharmakologischen Interventionen im Vordergrund.

Cholinesterase-Hemmer und Memantin können nicht empfohlen werden. Evidenz-Kategorie E

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Adler G, Teufel M, Drach LM (2003) Pharmacological treatment of frontotemporal dementia: treatment response to the MAO-A inhibitor moclobemide. *Int J Geriatr Psychiatry*. 18:653–655.

Boxer A, Knopman DS, Kaufer DI, et al. (2013) Memantine in frontotemporal degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. published online Jan 2. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70320-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70320-4).

Curtis RC, Resch DS (2000) Case of pick's central lobar atrophy with apparent stabilization of cognitive decline after treatment with risperidone. *J Clin Psychopharmacol*. 20(3):384–385.

Czarnecki K, Kumar N, Josephs KA (2008) Parkinsonism and tardive antecollis in frontotemporal dementia—increased sensitivity to newer antipsychotics? *Eur J Neurol*. 15:199–201.

Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ (2004) Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology*. 172: 400–408.

Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F (2004) Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 17:355–359.

Mendez MF, Shapira JS, McMurtray A, Licht E (2007) Preliminary findings: behavioral worsening on donepezil in patients with frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 15: 84–87.

Merrilees J (2007) A model for management of behavioral symptoms in frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 21(4):64–69.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G, Bava A (2004) Rivastigmine in frontotemporal dementia: an open-label study. *Drugs Aging*. 21: 931–937.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A (2002) Effects of selegiline on fronto-temporal dementia: a neuropsychological evaluation. *Int J Geriatr Psychiatry*. 17:391–392.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A (2003) Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol*. 49: 13–19.

Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Griggio S, Bava A (2003) Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 18: 205–214.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Nunnemann S, Kurz A, Leucht S, Diehl-Schmid J (2012) Caregivers of patients with frontotemporal lobar degeneration: a review of burdens, problems, needs, and interventions. International Psychogeriatrics. 24:9, 1368–1386.

Perry RJ, Miller BL (2001) Behavior and treatment in frontotemporal dementia. Neurology. 56(Suppl 4):46–51.

Pijnenburg YA, Sampson EL, Harvey RJ, Fox NC, Rossor MN (2003) Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. Int J Geriatr Psychiatry. 18:67–72.

Prodan CI, Monnot M, Ross ED (2009) Behavioural abnormalities associated with rapid deterioration of language functions in semantic dementia respond to sertraline. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 80:1416–1417.

Talerico KA, Evans LK. Responding to safety issues in frontotemporal dementias. Neurology. 2001; 56(Suppl 4):52–55.

Vercelletto M, Boutoleau-Bretonniere C, Volteau C, et al. (2011) Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. J Alzheimers Dis. 23: 749–759.

Biologische Therapien

Lichttherapie:

Der Einsatz der Lichttherapie bei Patienten mit Demenz zielt primär auf die Behandlung von Störungen des Schlafs, der Tagesmüdigkeit und des circadianen Rhythmus ab. Hierzu liegt eine grosse Zahl an Studien, vorwiegend bei Patienten mit Alzheimer Demenz vor (Zhou et al. 2012). Die Mehrzahl der Studien zeigen Verbesserungen in den Zielparametern Verbesserung des Schlafs sowie der Aktivität des circadianen Rhythmus (Zhou et al 2012, Cardinali et al 2011). Es liegen aber auch zwei neuere Studien, die an einer grossen Patientenzahl durchgeführt wurden, mit negativem Ergebnis vor (Harper et al 2001, Volicer et al 2001).

Die Gründe für die z.T. unterschiedlichen Resultate, wie auch die negativen Resultate der genannten Studien liegen in unterschiedlichen Studiendesigns, insbesondere in unterschiedlicher Anwendung der Lichttherapie (Lichttherapie - morgens vs. mittags oder abends, unterschiedliche Lichtintensitäten, unterschiedliche Vergleichsgruppen). Eine task force der amerikanischen Gesellschaft für Schlafmedizin (American Academy of Sleep Medicine) hat praktische Therapieempfehlungen für die Anwendung der Lichttherapie bei Patienten mit Demenz verfasst (Sack et al 2007, Morgenthaler et al 2007). Diese basieren auf neun grossen Studien mit positiven Effekten, die in Altenheimen durchgeführt wurden. Die Patientenpopulation bestand in der Mehrzahl aus Patienten mit Demenz. In diesen Studien wurden primär Verbesserungen einzelner Schlafparameter (Einschlafzeit, bessere Schlafeffizienz, weniger nächtliche Wachphasen) gefunden, z.T. auch eine höhere Tagesaktivität mit weniger Tagesschläfrigkeit (Napping) und ruhigerer Nacht (Zhou et al 2012).

Anhand der vorliegenden Studien kann kein Zeitpunkt der Lichtgabe bei Patienten mit Demenz favorisiert werden. Sowohl morgendliche wie auch abendliche Applikation können als wirksam angesehen werden, so dass am ehesten beide Applikationen am Tag oder von der Raumdecke ausstrahlendes Licht tagsüber empfohlen werden können. Dies wird durch eine Studie belegt, in der sowohl morgendliches Licht, wie auch Licht aus einer Deckenbestrahlung über den ganzen Tag zu signifikanten Schlafverbesserungen bei Heimbewohnern (meist mit Demenz) führten (Sloan et al 2007).

In einigen Studien wurde Lichttherapie auch in Kombination mit anderen nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Interventionen eingesetzt, insbesondere zusammen mit Melatonin, aber auch körperlicher Aktivität etc.

Diese Studien zeigen meist intensivere und länger anhaltende Effekte.

Die stärkste Indikation für Lichttherapie stellt die Behandlung depressiver Zustände im Rahmen saisonaler Depressionen dar (Pall et al 2011). Es liegt bisher aber keine Studie vor, in der bei Patienten mit Demenz und depressivem Syndrom die Veränderung der depressiven Symptomatik unter Lichttherapie untersucht wurde. Da Schlafstörungen jedoch eng mit Störungen des Verhaltens assoziiert sind, kann angenommen werden, dass es unter der Besserung des Schlafs und der Tagesaktivität auch zu einer Besserung der emotionalen Befindlichkeit kommt.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Eine bei Demenzen spezifische Verhaltensstörung stellt das „Sundowning-Syndrom“ als typisches chronobiologisches Phänomen dar. Es ist durch Agitiertheit, Unruhe, Umherwandern und Verwirrtheit gekennzeichnet. Es tritt bei ca. 25% der Patienten mit Alzheimer Erkrankung (aber auch anderen Demenzen) immer am späten Nachmittag oder am frühen Abend auf (Taylor et al 1997).

In zwei Studien, in denen speziell diese Zielsymptomatik untersucht wurde, konnten deutliche Verbesserungen nach Lichttherapie gezeigt werden (Mishima et al 1994, Yamadera et al 2000). Auch in anderen Studien, in denen Sundowning jedoch kein primäres Zielsymptom war, wurden Verbesserungen berichtet (Zhou et al 2012, Cardinali et al 2011). Schlafstörungen sind auch mit der kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert (Kundermann et al 2011). In einer Studie führte die Lichttherapie Applikation sowohl zu einer Besserung des Schlafs wie auch der kognitiven Leistungsfähigkeit der untersuchten Demenzpatienten (der Lek et al 2008).

*Empfehlungsgrad 3, Evidenzkategorie B für die Behandlung von Schlafstörungen (Ein- und Durchschlaf) und cirkadiane Rhythmusstörungen, Sundowning
Empfehlungsgrad 5, Evidenzkategorie D für Depression im Rahmen der Demenz*

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Cardinali DP, Furio AM, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/wake cycle. Therapeutical application in the early phases of Alzheimer's disease. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2011 May;5(2):80-90.

de Lek RF Riemersma-van, Swaab DF, Twisk J, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(22):2642–55

Harper DG, Stopa EG, McKee AC, et al. Differential circadian rhythm disturbances in men with Alzheimer disease and frontotemporal degeneration. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(4):353–60.

Kundermann B, Thum A, Rocamora R, Haag A, Krieg JC, Hemmeter U. Comparison of polysomnographic variables and their relationship to cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *J Psychiatr Res.* 2011 Dec;45(12):1585-92

Mishima K, Okawa M, Hishikawa Y, Hozumi S, Hori H, Takahashi K. Morning bright light therapy for sleep and behavior disorders in elderly patients with dementia. *Acta Psychiatr Scand.* 1994 Jan;89(1):1-7.

Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. An American Academy of Sleep Medicine report. *Sleep.* 2007;30(11):1445–59.

Pail G, Huf W, Pjrek E, Winkler D, Willeit M, Praschak-Rieder N, Kasper S. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. *Neuropsychobiology.* 2011;64(3):152-62.

Sack RL, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. An American academy of sleep medicine review. *Sleep.* 2007;30(11):1484–501.

Sloane PD, Williams CS, Mitchell CM, et al. High-intensity environmental light in dementia: effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(10):1524–33.

Taylor JL, Friedman L, Sheikh J, Yesavage JA.. Assessment and Management of "Sundowning" Phenomena. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1997 Apr;2(2):113-122

Volicer L, Harper DG, Manning BC, Goldstein R, Satlin A. Sundowning and circadian rhythms in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry.* 2001;158(5):704–11.

Yamadera H, Ito T, Suzuki H, Asayama K, Ito R, Endo S. Effects of bright light on cognitive and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances in Alzheimer-type dementia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Jun;54(3):352-3.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Zhou QP, Jung L, Richards KC. The management of sleep and circadian disturbance in patients with dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012 Apr;12(2):193-204.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Schlafentzug -Wachtherapie:

Schlafentzug oder Wachtherapie (gesamte Nacht, erste oder zweite Nachthälfte) ist bei Patienten mit Depression eine gut wirksame, nebenwirkungsarme Behandlung, deren Effekt bei ca. 60% der Patienten rasch einsetzt (Hemmeter et al 2010, Benedetti & Colombo 2011). Während für Patienten mit Altersdepression Studien vorliegen, die eine antidepressive Wirksamkeit auch im Alter zeigen (Hernandez et al 2000), wurden keine Wirksamkeitsstudien zu Schlafentzug bei Patienten mit primärer Demenz und sekundär depressivem Syndrom durchgeführt.

In den 80er Jahren kam die Überlegung auf, Schlafentzug als differentialdiagnostisches Tool zur Klärung der Frage Vorliegen einer Depression oder Demenz zu verwenden. Unter dieser Fragestellung wurden auch Patienten mit Demenz einem Schlafentzug unterzogen. Einzelfallberichte sowie eine Studie zeigt, dass es bei Patienten mit Demenz und sekundärem depressiven Syndrom -im Gegensatz zu den Patienten mit primärer Depression- zu keiner Verbesserung des Gesamtbildes, sondern eher zu einer Verschlechterung oder gar einem Verwirrheitszustand kam (Williams et al 1994, Letemendia et al 1986, Reynolds et al 1987, Zaptozky 1996). Hirnorganische Erkrankungen könnten daher sogar als relative Kontraindikation für Schlafentzug angesehen werden. Hinzu kommt, dass der unspezifische Stress der mit dem forcierten Wachbleiben über die Nacht verbunden ist, v.a. bei Patienten mit somatischen (cardialen) Vorerkrankungen, die Alter häufiger auftreten, zu unerwarteten körperliche Komplikationen führen kann (Delva et al 2001, Suh et al. 2007).

Nicht empfohlen, Evidenzkategorie F

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Benedetti F, Colombo C. Sleep deprivation in mood disorders. *Neuropsychobiology*. 2011;64(3):141-51. Epub 2011 Jul 29.

Delva NJ, Woo M, Southmayd SE, Hawken ER. Myocardial Infarction during sleep deprivation in a patient with dextrocardia-a case report. *Angiology* (2001);52:83-6.

Hemmeter UM, Hemmeter-Spernal J, Krieg JC. Sleep deprivation in depression. *Expert Rev Neurother*. 2010 Jul;10(7):1101-15. Hernandez CR, Smith GS, Houck PR, Pollock BG, Mulsant B, Dew MA,

Reynolds CF 3rd. The clinical response to total sleep deprivation and recovery sleep in geriatric depression: potential indicators of antidepressant treatment outcome. *Psychiatry Res*. 2000 Dec 4;97(1):41-9.

Letemendia FJ, Prowse AW, Southmayd SE. Diagnostic applications of sleep deprivation. *Can J Psychiatry*. 1986 Nov;31(8):731-6.

Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Hoch CC, Houck PR, Stack JA, Berman SR, Campbell PI, Zimmer B. Sleep deprivation as a probe in the elderly. *Arch Gen Psychiatry*. 1987 Nov;44(11):982-90.

Suh SY, Kim JW, Choi CU, Kim EJ, Rha SW, Park CG, et al. Spontaneous coronary dissection associated with sleep deprivation presenting with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* (2007); 115:e78-9.

Williams CJ, Yeomans JD, Coughlan AK. Sleep deprivation as a diagnostic instrument. *Br J Psychiatry*. 1994 Apr;164(4):554-6.

Zapotoczky HG. [Diagnosis of cerebral cognitive deficits]. *Wien Med Wochenschr*. 1996;146(21-22):541-5.

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Elektrokrampftherapie (EKT):

Elektrokrampf- oder Elektrokonvulsionstherapie (EKT) ist eine etablierte und gut untersuchte Methode zur Behandlung von affektiven Störungen wie schwere oder wahnhaftige Depression, Therapieresistenz oder Katatonie (Van der Wurff et al 2003). Auch für ältere Patienten mit Depression liegen kontrollierte Studien zur EKT-Behandlung vor, die z.T. einer höhere Effizienz zeigen als für jüngere Depressive und sich als sicher und gut verträglich erwiesen (Tow et al 1999, Sartorius & Hewer 2007).

Depressive Syndrome finden sich mit 20-25% häufig bei Patienten mit Demenz, z.T. mit intensiver Therapieresistenz (Rao & Lyketsos 2000). Die häufigste Nebenwirkung bei EKT sind kognitive Störungen wie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, sowie Störungen der Orientierung, die in der Regel akut auftreten und meist innerhalb von wenigen Tagen reversibel sind.

Das Auftreten von Gedächtnisstörungen, die mit der Durchführung der EKT verbundene Narkose, die vorbestehenden hirneingewandten Störungen (neurodegenerativ oder zerebrovaskulär) und die damit verbundene Idee, diese irreversibel zu verschlechtern sind Gründe, warum Patienten mit hirneingewandten Störungen bisher nur wenig mit EKT behandelt bzw. in Studien untersucht wurden.

Es wurden zu dieser Fragestellung mehrere Fallberichte und wenige offene Studien, in die sowohl Patienten mit vaskulärer wie auch neurodegenerativer Demenz eingeschlossen wurden publiziert. Insgesamt zeigte sich nach der Durchführung mehrerer EKTs eine gute antidepressive Wirksamkeit, bei ca. der Hälfte der Patienten trat jedoch vorübergehend eine delirante Symptomatik auf. Zum Teil wurde auch von signifikanten Verbesserungen der Kognition (MMSE-Wert) berichtet (Oudman 2012, Wilkins et al 2008). Die Studien deuten daraufhin, dass kognitive Nebenwirkungen eher bei vaskulären Demenzen und eher in späteren Stadien der Demenz auftreten (Rao & Lyketsos 2000, Oudman 2012).

In einer kürzlich publizierten Studie wurde die Frage EKT-Behandlung bei Patienten mit Depression bei Demenz kontrolliert untersucht. Es wurden auch Patienten mit leichter kognitiver Störung (MCI) (sowie Demenzen vs. Personen ohne kognitive Störung) einbezogen (Hausner et al 2011). Die Ergebnisse zeigten in allen Gruppen eine Verbesserung der affektiven Symptome. Nach einer initialen Verschlechterung der Kognition in allen Gruppen (Depression, Depression + MCI, Depression + Demenz) ergab sich eine mittelfristige Verbesserung über 6 Monate in der kognitiven Leistung. Bei Demenzpatienten war die Verbesserung dann ausgeprägt, wenn gleichzeitig Antidementiva eingenommen wurden (Hausner et al 2011).

In jüngster Zeit wurde EKT auch zur Behandlung von aggressiven Zuständen und Agitation eingesetzt, bei denen verhaltensorientierte und medikamentöse Ansätze nicht wirksam waren. Beide Verhaltensstörungen treten im Verlauf einer Demenz häufig auf (Agitation zu 50%, Aggressivität zu ca. 30%, Tariot 1999). Es liegen zu dieser Thematik keine kontrollierten Studien vor, es gibt jedoch einige Fallberichte (ca. 10), die meist Patienten mit schwerer Depression betreffen. Alle berichten von einer guten und raschen Besserung der Aggressivität und Agitation nach EKT (bereits nach 2 bis 4 Behandlungen), die z.T. lange anhielt oder in Einzelfällen auch

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

dauerhaft war. Die EKT wird als gut verträglich und sicher beschrieben (Wilkins et al 2008).

In 2 Arbeiten wurden explizit Patienten mit Lewy Körper Demenz und depressiver Symptomatik behandelt (Rasmussen et al 2003, Takahashi et al 2009). Bei den meisten Patienten kam es auch hier zu einer guten antidepressiven Wirkung mit unterschiedlichen Effekten auf visuelle Halluzinationen, Wahn und Parkinsonsymptomen (Burgut & Kellner 2010).

Eine Publikation berichtet über zwei Fälle mit Alzheimer Demenz, in denen EKT bei intensiver Vokalisation erfolgreich angewendet wurde (Bang et al 2008).

Fazit: EKT kann bei Patienten mit Demenz angewendet werden, a) zur Behandlung eines Therapie resistenten depressiven Syndroms, b) zur Behandlung von Aggressivität und Agitation, als ultima ratio für intensive Vokalisation. Auf kognitive Störungen und delirante Symptome als akute Nebenwirkung ist zu achten, insbesondere bei Patienten mit vaskulärer Demenz und Demenz im späteren Stadium.

Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie C1

SEM: Aufgrund der möglichen kognitiven und somatischen Nebenwirkungen ist EKT bei dieser Patienten-Gruppe sehr zurückhaltend und als letzte Therapie-Möglichkeit einzusetzen

Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der BPSD - November 2014

Referenzen:

Bang J, Price D, Prentice G, Campbell J. ECT treatment for two cases of dementia-related pathological yelling. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008 Summer;20(3):379-80

Burgut FT, Kellner CH. Electroconvulsive therapy (ECT) for dementia with Lewy bodies. *Med Hypotheses.* 2010 Aug;75(2):139-40.

Hausner L, Damian M, Sartorius A, Frölich L. Efficacy and cognitive side effects of electroconvulsive therapy (ECT) in depressed elderly inpatients with coexisting mild cognitive impairment or dementia. *J Clin Psychiatry.* 2011 Jan;72(1):91-7. Epub 2010 Nov 30

Oudman E. Is electroconvulsive therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review. *J ECT.* 2012 Mar;28(1):34-8

Rao V, Lyketsos CG. The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000 Aug;15(8):729-35

Rasmussen KG Jr, Russell JC, Kung S, Rummans TA, Rae-Stuart E, O'Connor MK. Electroconvulsive therapy for patients with major depression and probable Lewy body dementia. *J ECT.* 2003 Jun;19(2):103-9.

Sartorius A, Hewer W. Safe performance of ECT in severely ill patients: a retrospective study, *Eur. J. Psychiatr.* 2007;2(4):237-247.

Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics.* 2009 Jun;9(2):56-61.

Tariot PN. Treatment of agitation in dementia. *J Clin Psychiatry.* 1999;60 Suppl 8:11-20.

Tew JD Jr, Mulsant BH, Haskett RF, Prudic J, Thase ME, Crowe RR, Dolata D, Begley AE, Reynolds CF 3rd, Sackeim HA. Acute efficacy of ECT in the treatment of major depression in the old-old. *Am J Psychiatry.* 1999 Dec;156(12):1865-70

van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2003 Oct;18(10):894-904

Wilkins KM, Ostroff R, Tampi RR. Efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of nondepressed psychiatric illness in elderly patients: a review of the literature. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2008 Mar;21(1):3-11.

Therapeutischer Algorithmus bei BPSD

