

Probleemgedrag bij mensen met dementie

Inhoudsopgave

Probleemgedrag bij mensen met dementie	7
Visie op zorg voor mensen met dementie	7
Definitie van probleemgedrag	8
Visie op probleemgedrag bij dementie	9
Indeling van probleemgedrag	10
Referenties	12
1.1 Visie op zorg voor mensen met dementie	13
Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie	15
Uitgangsvraag + aanbeveling	15
Uitgangsvraag	15
Aanleiding	15
Aanbevelingen	17
Referenties	17
Literatuurreview	18
Referenties	18
Overwegingen	19
Multidisciplinaire aanpak	19
Methodische cyclus van het behandelproces	20
Referenties	24
Verantwoording	25
Referenties	25
Bijlagen	26
Behandeling van psychotisch gedrag bij mensen met dementie	27
Uitgangsvraag + aanbeveling	27
Uitgangsvraag	27
Aanleiding	27
Aanbevelingen	27
Referenties	28
Literatuurreview	31
Literatuurconclusies	31
Zoekvraag (PICO)	33
Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies	33
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	34
Zoeken en selecteren psychofarmaca	34
Samenvatting literatuur psychofarmaca	34

Referenties	42
Bijlagen psychosociale en psychologische interventies	44
Bijlagen inzet psychofarmaca	46
Overwegingen	58
Overwegingen psychosociale en psychologische interventies	58
Overwegingen inzet psychofarmaca	59
Referenties	60
Verantwoording	62
Referenties	63
Bijlagen	64
Behandeling van depressief gedrag bij mensen met dementie	65
Uitgangsvraag + aanbeveling	65
Uitgangsvraag	65
Aanleiding	65
Aanbevelingen	66
Referenties	67
Literatuurreview	70
Literatuurconclusies	70
Zoekvraag (PICO)	72
Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies	73
Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies	73
Zoeken en selecteren psychofarmaca	81
Samenvatting literatuur psychofarmaca	81
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	92
Referenties	92
Bijlagen psychosociale en psychologische interventies	95
Bijlagen inzet lichttherapie	106
Bijlagen inzet psychofarmaca	107
Overwegingen	116
Overwegingen psychosociale en psychologische interventies	116
Overwegingen inzet psychofarmaca	119
Referenties	120
Verantwoording	123
Referenties	124
Bijlagen	124
Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie	126
Uitgangsvraag + aanbeveling	126
Uitgangsvraag	126
Aanleiding	126
Aanbevelingen	126
Referenties	127
Literatuurreview	128

Literatuurconclusies	128
Zoekvraag (PICO)	129
Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies	130
Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies	130
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	134
Zoeken en selecteren literatuur psychofarmaca	135
Referenties	135
Bijlagen psychosociale en psychologische interventies	136
Bijlagen inzet psychofarmaca	143
Overwegingen	147
Overwegingen psychosociale en psychologische interventies	147
Overwegingen inzet psychofarmaca	149
Referenties	150
Verantwoording	151
Referenties	151
Bijlagen	152
Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie	153
Uitgangsvraag + aanbeveling	153
Uitgangsvraag	153
Aanleiding	153
Aanbevelingen	154
Referenties	155
Literatuurreview	162
Literatuurconclusies	162
Zoekvraag (PICO)	168
Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies	168
Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies deel 1	169
Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies deel 2	179
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	206
Samenvatting literatuur inzet lichttherapie	206
Zoeken en selecteren inzet psychofarmaca	209
Samenvatting literatuur inzet psychofarmaca	209
Referenties	220
Bijlagen psychosociale en psychologische interventies	227
Bijlagen inzet lichttherapie	234
Bijlagen inzet psychofarmaca	235
Overwegingen	265
Overwegingen psychosociale en psychologische interventies	265
Overwegingen inzet lichttherapie	266
Overwegingen inzet psychofarmaca	266
Referenties	268
Verantwoording	275

Referenties	276
Bijlagen	276
Behandeling van geagiteerd gedrag, subvraag nachtelijke onrust bij mensen met dementie	277
Uitgangsvraag + aanbeveling	277
Uitgangsvraag	277
Aanleiding	277
Aanbevelingen	278
Referenties	278
Literatuurreview	280
Literatuurconclusies	280
Zoekvraag (PICO)	282
Zoeken en selecteren psychosociale of psychologische interventies	283
Samenvatting psychosociale of psychologische interventies	283
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	289
Samenvatting literatuur inzet lichttherapie	289
Zoeken en selecteren inzet psychofarmaca	293
Samenvatting literatuur inzet psychofarmaca	293
Bijlagen psychosociale of psychologische interventies	299
Bijlagen inzet lichttherapie	302
Bijlagen inzet psychofarmaca	305
Referenties	313
Overwegingen	314
Overwegingen psychosociale en psychologische interventies	315
Overwegingen inzet lichttherapie	317
Overwegingen inzet psychofarmaca	317
Referenties	317
Verantwoording	319
Referenties	320
Bijlagen	320
Behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie	322
Uitgangsvraag + aanbeveling	322
Uitgangsvraag	322
Aanleiding	322
Aanbevelingen	322
Referenties	323
Literatuurreview	325
Literatuurconclusies	325
Zoekvraag (PICO)	326
Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies	327
Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies	327
Zoeken en selecteren inzet lichttherapie	334

Zoeken en selecteren psychofarmaca	334
Samenvatting literatuur psychofarmaca	334
Referenties	338
Bijlagen psychosociale en psychologische interventies	340
Bijlagen inzet psychofarmaca	346
Overwegingen	354
Overwegingen psychologische en psychosociale interventies	354
Overwegingen inzet psychofarmaca	354
Referenties	355
Verantwoording	357
Referenties	357
Bijlagen	358
Passend gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie	359
Uitgangsvraag + aanbeveling	359
Uitgangsvraag	359
Aanleiding	359
Aanbevelingen	360
Referenties	361
Literatuurreview	362
Literatuurconclusies	363
Zoekvraag (PICO)	363
Zoeken en selecteren literatuur afbouwen en stoppen psychofarmaca	364
Samenvatting literatuur afbouwen en stoppen psychofarmaca	365
Referenties	371
Bijlagen afbouwen en stoppen van psychofarmaca	373
Overwegingen	376
Overwegingen bij het starten van psychofarmaca	376
Overwegingen bij evaluatie van effect en bijwerkingen van psychofarmaca	378
Overwegingen bij afbouwen en stoppen van psychofarmaca	378
Referenties	379
Verantwoording	381
Referenties	382
Bijlagen	382
Doseringstabel psychofarmaca en stroomschema's	383
Organisatie van zorg	384
Uitgangsvraag + aanbeveling	384
Aanbevelingen	384
Aanleiding	386
Bronnen	388
Literatuurreview	389
Referenties	389

Overwegingen	389
Achtergrondinformatie: de organisatie van zorg voor mensen met dementie en probleemgedrag, thuis en in zorginstellingen	389
Verantwoording	396
Referenties	397
Bijlagen	397
Verantwoording en methode	399
Verantwoording	399
Referenties	414
Bijlagen	415

Probleemgedrag bij mensen met dementie

Probleemgedrag bij mensen met dementie

2018 - Goede zorg voor mensen met dementie begint met een gedeelde visie op zorg. Een breed gedeelde visie is dat zorg voor mensen met dementie persoonsgericht dient te zijn. Persoonsgerichte zorg is gericht op de kwaliteit van leven, op het bevorderen van het welbevinden en op optimaal functioneren in het dagelijks leven. Deze visie op zorg voor mensen met dementie vormt het fundament voor deze richtlijn. Behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie vraagt in aansluiting op deze visie om een persoonsgerichte aanpak; een werkwijze die oog heeft voor de variaties in aard en oorzaken van probleemsituaties, en die is toegesneden op de behoeften, voorkeuren en mogelijkheden van het individu en van zijn (zorg)systeem.

Eigenaar: Verenso, NIP

Participanten namens Verenso: prof. dr. S.U. Zuidema, dr. M. Smalbrugge

Visie op zorg voor mensen met dementie

Goede zorg voor mensen met dementie begint met een gedeelde visie op zorg. Een breed gedeelde visie is dat zorg voor mensen met dementie persoonsgericht dient te zijn. Kitwood (1997) legde de basis voor persoonsgerichte zorg voor mensen met dementie. Hij identificeerde een aantal basale psychologische behoeften van mensen met dementie, die richting geven aan de zorg voor mensen met dementie:

- Behoefte aan liefdevolle aandacht en respect (Love)
- Behoefte aan veiligheid en vertrouwdheid (Attachment)
- Behoefte aan troost en steun (Comfort)
- Behoefte aan sociale inclusie, er bij horen (Inclusion)
- Behoefte aan participatie en iets om handen hebben (Occupation)
- Behoefte aan behoud van identiteit en zelfwaardering (Identity)

De kern van persoonsgerichte zorg is om mensen met dementie in de eerste plaats als persoon

te blijven zien met een eigen geschiedenis, gedachten en gevoelens. Persoonsgerichte zorg is gericht op de kwaliteit van leven, op het bevorderen van het welbevinden en op optimaal functioneren in het dagelijks leven.

Persoonsgerichte zorg wordt beschouwd als de standaard in dementiezorg (Alzheimer Nederland/Vilans, 2013). Het betekent zorg die aansluit bij de wensen, behoeften en mogelijkheden van mensen met dementie en hun (mantel)zorgers. De principes van persoonsgerichte zorg benadrukken:

- de individualiteit van elke persoon met dementie, met ieders unieke persoonlijkheid en levensgeschiedenis, die van invloed is op de reactie op de dementie;
- het belang van het perspectief van de persoon met dementie;
- het belang van relaties en interacties met anderen, en de potentie hiervan om het welbevinden van mensen met dementie te bevorderen.

Deze visie op zorg voor mensen met dementie vormt het fundament voor deze richtlijn. Behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie vraagt in aansluiting op deze visie om een persoonsgerichte aanpak; een werkwijze die oog heeft voor de variaties in aard en oorzaken van probleemsituaties, en die is toegesneden op de behoeften, voorkeuren en mogelijkheden van het individu en van zijn (zorg)systeem.

Dementie is een diep ingrijpende aandoening die continue aanpassing vergt van de persoon zelf en diens naasten en die gepaard kan gaan met angst, frustratie, verdriet enzovoort. Welke professionele hulp geboden wordt, is afhankelijk van wat de persoon met dementie en het ondersteunend netwerk nodig hebben om de veranderingen die het dementieproces met zich mee brengt te kunnen hanteren. Met goede zorg voor mensen met dementie en voor hun informele en professionele verzorgers, thuis en in zorginstellingen, kan veel probleemgedrag worden voorkomen of hanteerbaar blijven (Trimbos, 2015).

Soms echter is probleemgedrag niet langer hanteerbaar, wordt de lijdensdruk te groot voor de persoon met dementie en/of diens omgeving of wordt het gedrag een gevaar. In die gevallen is gerichte multidisciplinaire behandeling door gespecialiseerde deskundigen geïndiceerd. Daarop is deze richtlijn gericht.

Definitie van probleemgedrag

In deze richtlijn is opnieuw voor de term probleemgedrag gekozen en bewust niet voor 'onbegrepen gedrag', 'moeilijk te begrijpen gedrag' of 'moeilijk te hanteren gedrag' en dergelijke. Het woord probleem (problema = opgave) geeft ons inziens goed aan dat we voor een opgave staan. De onderstaande definitie van probleemgedrag en ook de gepropageerde

methodische werkwijze om de onderliggende oorzaken van het probleem te verhelderen (zie module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie'), geven duidelijk aan dat gebruik van de term 'probleemgedrag' niet impliceert dat het probleem 'dus' in de persoon met dementie gezocht moet worden.

Deze richtlijn hanteert de volgende definitie:

Probleemgedrag is alle gedrag dat gepaard gaat met lijdensdruk of gevaar voor de persoon met dementie of voor mensen in zijn of haar omgeving.

Deze definitie benadrukt dat het niet zozeer gaat om het gedrag zelf, maar om lijdensdruk. Een belangrijk doel is om de lijdensdruk te verminderen, van de persoon met dementie zelf, maar vaak ook van degenen die voor de persoon met dementie zorgen, of om het gevaar te verminderen. Daarvoor kan het nodig zijn dat het gedrag verandert, maar dat is niet vanzelfsprekend en ook niet altijd mogelijk. Lijdensdruk en gevaar kan ook afnemen als enkel de omgeving verandert en interventies zich concentreren op verlichting van de belasting van de (mantel)zorgers.

Visie op probleemgedrag bij dementie

Menselijk gedrag ontstaat vanuit een complexe interactie van biologische, psychologische en sociale en fysieke omgevingsfactoren (bio-psycho-sociaal model). Dit multifactorieel verklaringsmodel is ook van toepassing op gedrag van mensen met dementie.

Gedragsveranderingen bij mensen met dementie kunnen, afhankelijk van het type en de ernst van dementie, in meer of mindere mate direct samenhangen met de cognitieve, emotionele en gedragsmatige gevolgen van de cerebrale pathologie.

Gedragsveranderingen kunnen ook voortkomen uit het streven van het individu om zich met afnemende capaciteiten aan te passen aan de eigen veranderingen en aan de eisen van de omgeving. De wijze waarop iemand reageert op veranderingen hangt samen met persoonlijkheid, levensstijl en ervaringen uit de levensgeschiedenis. In het proces van aanpassing aan dementie, kunnen mensen problemen ondervinden bij: het omgaan met de eigen beperkingen, het handhaven van een emotioneel evenwicht, het behoud van een positief zelfbeeld, het omgaan met de onzekere toekomst, het ontwikkelen en onderhouden van sociale relaties, het ontwikkelen van een adequate zorgrelatie met zorgverleners en, bij opname in een intramurale setting, het omgaan met de nieuwe (institutionele) woonomgeving (Dröes, 2007).

Gedragsveranderingen kunnen ook samenhangen met somatische factoren, zoals pijn, obstipatie of een blaasontsteking, met (veranderingen in) medicijngebruik of met comorbide psychopathologie (zoals een delier, psychose, depressie, angststoornis of slaapstoornis). Ook sociale en fysieke omgevingsfactoren kunnen grote invloed hebben op het gedrag van mensen

met dementie, zoals de nabijheid en (interactie)vaardigheden van naasten en verzorgenden, zinvolle dagbesteding, teveel of te weinig prikkels, vertrouwdheid van omgeving en bewegingsvrijheid. Onder invloed van allerlei factoren kan gedrag ontstaan dat moeilijk te begrijpen is, dat als hinderlijk of gevaarlijk wordt ervaren, en dat leidt tot een verminderde kwaliteit van leven van de betrokkene zelf en/of van degenen in zijn directe omgeving.

De bepalende factor of en in hoeverre het gedrag als probleem wordt ervaren, is niet het gedrag zelf, maar het effect van het gedrag. Identiek gedrag dat problematisch is in een bepaalde context, hoeft dat niet te zijn in een andere context. Denk daarbij aan de volgende voorbeelden: zwervgedrag kan thuis problematisch zijn, maar hoeft dat in een instelling niet te zijn, gedrag dat problematisch is voor mantelzorgers, zoals apathisch gedrag, hoeft dat niet te zijn voor de persoon met dementie of voor professionele verzorgenden en gedrag dat problematisch is voor een verzorgende hoeft dat niet te zijn voor een collega, zoals beschuldigend gedrag. In hoeverre gedrag als een probleem wordt ervaren, is afhankelijk van de context en van de waarneming en verwachtingen van de betrokkenen. De emotionele belasting die mantelzorgers en professionele zorgverleners ervaren bij gedrag van een persoon met dementie is niet eenvoudig voorspelbaar en kan bepaald worden door factoren die buiten de persoon met dementie of het gedrag liggen, zoals hun draagkracht, vaardigheden of kenmerken van de omgeving. Ook die factoren bieden aangrijpingspunten voor interventie.

De oorsprong van probleemgedrag bij mensen met dementie is zeer variabel en persoons- en contextgebonden. Identiek gedrag kan voortkomen uit verschillende factoren bij verschillende mensen met dementie. Zelfs bij één persoon kan een bepaald type gedrag op verschillende momenten worden veroorzaakt door verschillende en diverse elkaar beïnvloedende factoren. Doordat probleemgedrag multifactorieel is bepaald, bestaat dé oorzaak van probleemgedrag doorgaans niet, en dé oplossing evenmin. Complexe problemen waar geen kant-en-klare oplossingen voor bestaan, vragen om een zorgvuldige analyse en een procesbenadering. Dit wordt beschreven in de module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie'.

Indeling van probleemgedrag

Gedrag bevindt zich volgens de wetenschapsleer op een ander niveau dan theoretische constructen als 'depressie' of 'angst'. Psychopathologische syndromen zoals een delier, een depressie, een angststoornis of een psychose, en symptomen zoals hallucinaties, zijn geen vormen van gedrag, maar kunnen van gedrag worden vermoed of afgeleid. Deze syndromen en symptomen kunnen een (mede)oorzaak zijn van probleemgedrag en vragen om nader onderzoek. Waar ze een oorzakelijke factor zijn in het ontstaan of bij het in standhouden van probleemgedrag en lijdensdruk geven, dienen ze adequaat behandeld te worden. Voor de behandeling van verwijzen we naar de betreffende richtlijnen: delier, psychotische stoornis,

depressie, angststoornissen of slaapstoornis (<http://www.nvvp.net/website/richtlijnen/overzicht-richtlijnen>) en naar de NHG-standaard voor slaapproblemen en slaapmiddelen (<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>).

Probleemgedrag is in principe, zoals elke vorm van gedrag, op directe, eenvoudige wijze observeerbaar. Over het algemeen wordt bij probleemgedrag een onderscheid gemaakt tussen excessief gedrag en gedragstekorten. Bij excessief gedrag wordt een probleem ervaren doordat het gedrag te vaak, te langdurig of te hevig optreedt, zoals bijvoorbeeld geagiteerd gedrag. Bij gedragstekorten vormt juist de afwezigheid of het te weinig optreden van gedrag het probleem, bijvoorbeeld apathisch gedrag.

De uitgangsvragen in deze richtlijn richten zich op de vraag of er, ondanks alle verschillende factoren die in individuele gevallen een rol spelen, op groepsniveau aanwijzingen zijn voor de effectiviteit van een aantal specifieke psychosociale, psychologische en farmacologische interventies bij bepaalde vormen van probleemgedrag.

Om deze vraag te kunnen beantwoorden, is een beschrijving en indeling gewenst van te onderscheiden probleemgedragingen. De operationalisatie van een gedragscategorie dient dermate helder te zijn dat betrouwbaar kan worden vastgesteld tot welke categorie een gedraging behoort.

Er is in de literatuur echter nog geen consensus over de indeling of ordening van probleemgedrag bij dementie (Ornstein, 2012; Volicer, 2012). Dit is een van de redenen voor de grote spreiding in epidemiologische gegevens over probleemgedrag.

De kerngroep heeft uitvoerig gediscussieerd over de indeling in gedragscategorieën, op basis van frequentie van voorkomen, reden voor gebruik van psychofarmaca en op basis van huidige gangbare indelingen van neuropsychiatrische symptomen. Uiteindelijk is de kerngroep gekomen tot de volgende niet-uitputtende en deels overlappende lijst van veel voorkomende gedragscategorieën:

- Psychotisch gedrag
- Depressief gedrag
- Angstig gedrag
- Geagiteerd gedrag, waaronder verschillende vormen van rusteloos, prikkelbaar of agressief gedrag.
Ook gedragingen als roepen, nachtelijke onrust, seksueel ontremd/ongewenst gedrag, veelvuldig aandacht vragend gedrag en niet-coöperatief gedrag, die met enige regelmaat in de praktijk als probleem worden ervaren, krijgen onder deze categorie aandacht.
- Apathisch gedrag.

Deze gedragscategorieën vormen de basis voor de uitgangsvragen over behandeling uitgewerkt in de modules: Behandeling van psychotisch gedrag bij mensen met dementie, Behandeling van depressief gedrag bij mensen met dementie, Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie, Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie en

Behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie.

Deze uitgangsvragen betreffen slechts een deel van de interventies die werkzaam kunnen zijn bij beïnvloeding van probleemgedrag bij dementie. Als bijvoorbeeld pijn of delier een (mede)oorzaak is van het probleemgedrag, dient dit eerst behandeld te worden (zie module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie'). Hiervoor wordt verwezen naar bestaande richtlijnen. Verder richten de uitgangsvragen zich niet op interventies die de competenties kunnen versterken van mantelzorgers en verzorgenden in de omgang met probleemgedrag bij mensen met dementie. De uitgangsvragen in deze richtlijn richten zich uitsluitend op interventies die verandering van het als problematisch ervaren gedrag van mensen met dementie beogen.

Referenties

Dröes RM. Insight in coping with dementia: listening to the voice of those who suffer from it. *Aging Ment Health*. 2007 Mar;11(2):115-8.

<http://www.nvvp.net/website/richtlijnen/overzicht-richtlijnen> (richtlijn delier volwassenen en ouderen (2014); richtlijn bipolaire stoornissen (2015); richtlijn schizofrenie (2012); richtlijn depressie (2013) en addendum voor ouderen (2008); richtlijn angststoornissen (2013) en addendum voor ouderen (2008)).

<https://www.nhg.org/standaarden/samenvatting/slaapproblemen-en-slaapmiddelen> (NHG standaard slaapproblemen en slaapmiddelen).

Trimbos, 2015. <https://www.trimbos.nl/themas/dementiezorg/ondersteuning-na-de-diagnose-dementie>.

Volicer L. Toward better terminology of behavioral symptoms of dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jan;13(1):3-4

Zorgstandaard Dementie. Alzheimer Nederland/Vilans, 2013.

1.1 Visie op zorg voor mensen met dementie

Goede zorg voor mensen met dementie begint met een gedeelde visie op zorg. Een breed gedeelde visie is dat zorg voor mensen met dementie persoonsgericht dient te zijn. Kitwood (1997) legde de basis voor persoonsgerichte zorg voor mensen met dementie. Hij identificeerde een aantal basale psychologische behoeften van mensen met dementie, die richting geven aan de zorg voor mensen met dementie.

Behoefte aan liefdevolle aandacht en respect (Love)

Behoefte aan veiligheid en vertrouwdheid (Attachment)

Behoefte aan troost en steun (Comfort)

Behoefte aan sociale inclusie, er bij horen (Inclusion)

Behoefte aan participatie en iets om handen hebben (Occupation)

Behoefte aan behoud van identiteit en zelfwaardering (Identity)

De kern van persoonsgerichte zorg is om mensen met dementie in de eerste plaats als persoon te blijven zien met eigen geschiedenis, gedachten en gevoelens. Persoonsgerichte zorg is gericht op kwaliteit van leven, bevorderen van het welbevinden en op optimaal functioneren in het dagelijks leven.

Persoonsgerichte zorg wordt beschouwd als de standaard in dementiezorg (Alzheimer Nederland/Vilans, 2013). Het betekent zorg die aansluit bij de wensen, behoeften en mogelijkheden van mensen met dementie en hun (mantel)zorgers. De principes van persoonsgerichte zorg benadrukken:

- de individualiteit van elke persoon met dementie, met ieders unieke persoonlijkheid en levensgeschiedenis, die van invloed is op de reactie op de dementie;
- het belang van het perspectief van de persoon met dementie;
- het belang van relaties en interacties met anderen, en de potentie hiervan om het welbevinden van mensen met dementie te bevorderen.

Deze visie op zorg voor mensen met dementie vormt het fundament voor deze richtlijn.

Behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie vraagt in aansluiting op deze visie

om een persoonsgerichte aanpak; een werkwijze die oog heeft voor de variaties in aard en oorzaken van probleemsituaties, en die is toegesneden op de behoeften, voorkeuren en mogelijkheden van het individu en van zijn (zorg)systeem.

Dementie is een diep ingrijpende aandoening die continue aanpassing vergt van de persoon zelf en de naasten en die gepaard kan gaan met angst en frustratie, verdriet etc. Welke professionele hulp geboden wordt is afhankelijk van wat de persoon met dementie en het ondersteunend netwerk nodig hebben om de veranderingen die het dementieproces met zich mee brengt te kunnen hanteren. Met goede zorg voor mensen met dementie en voor hun informele en professionele verzorgers – thuis en in zorginstellingen - kan veel probleemgedrag worden voorkomen of hanteerbaar blijven (Trimbos, 2015).

Soms echter is probleemgedrag niet langer hanteerbaar, wordt de lijdensdruk te groot voor de persoon met dementie en/of diens omgeving of wordt het gedrag een gevaar. In die gevallen is gerichte multidisciplinaire behandeling door gespecialiseerde deskundigen geïndiceerd. Daarop is deze richtlijn gericht.

Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Wat is een effectieve methode van werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie?

Aanleiding

Probleemgedrag bij mensen met dementie is multifactorieel bepaald. Dit vraagt om een multidisciplinaire aanpak door professionals met ieder hun specifieke deskundigheid (zie kader). Het behandelteam bestaat tenminste uit een arts en een gezondheidszorgpsycholoog^[1] met deskundigheid op het gebied van dementie. Afhankelijk van de setting en situatie kan het team verder worden uitgebreid. Methodisch werken en gebruik van een gezamenlijke visie en denkkader om probleemgedrag te begrijpen, zijn belangrijke elementen van een multidisciplinaire aanpak bij probleemgedrag. Uit recent Nederlands onderzoek komt naar voren dat deze methodische multidisciplinaire aanpak effectief is: deze leidt tot een afname van probleemgedrag en verminderd gebruik van psychofarmaca (Bakker, 2010; Leontjevas, 2013; Zwijsen, 2014; Pieper, 2016).

Multidisciplinaire aanpak

Bij een multidisciplinaire aanpak van probleemgedrag bij mensen met dementie werken hulpverleners - die verschillen in professionele status, theoretische achtergrond en praktische deskundigheid - samen om tot een probleemgericht en doelgericht behandelplan te komen. Beroepsspecifieke inzichten en activiteiten worden daarbij inhoudelijk en functioneel op elkaar afgestemd.

[1] Gezondheidszorgpsycholoog is volgens de wet BIG het basisberoep voor psychologen in de gezondheidszorg, en is het gewenste deskundigheidsniveau voor diagnostiek en behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie. Psychologen die nog niet beschikken

over deze basisregistratie worden verondersteld te werken met supervisie van een BIG-geregistreerde psycholoog met deskundigheid op het gebied van dementie.

Aanbevelingen

- Bij signalering van probleemgedrag bij mensen met dementie is probleemverheldering de eerste stap: om welk gedrag gaat het, in hoeverre en op welke wijze is het een probleem, bij wie is sprake van lijdensdruk, is er sprake van gevaar en voor wie.
- Analyse van probleemgedrag bij mensen met dementie gebeurt methodisch en multidisciplinair.
- De probleemanalyse omvat tenminste een lichamelijk onderzoek met op indicatie verder onderzoek (zoals laboratoriumdiagnostiek, ECG, beeldvormend onderzoek), onderzoek naar psychopathologie anders dan dementie (bijvoorbeeld een delier), neuropsychologische factoren, levensloop, persoonlijkheid en contextfactoren.
- Voor het observeren van de frequentie en mate van probleemgedrag wordt aanbevolen gebruik te maken van gevalideerde, Nederlandstalige observatie-instrumenten zoals de CMAI, Cornell-schaal en NPI. Voor analyse van specifiek gedrag wordt aanbevolen gerichte gedragsobservaties in te zetten.
- Behandeling wordt op een probleemanalyse gebaseerd. Voorafgaand aan de behandeling wordt een meetbaar behandeldoel vastgesteld.
- Instellen van behandeling dient geëvalueerd te worden aan de hand van de vastgestelde behandeldoelen.
- Bij onvoldoende effect van de ingezette behandeling of bij zeer complexe situaties, dient consultatie (van kaderarts psychogeriatric, ouderenpsychiater of van het Centrum voor Consultatie en Expertise (CCE)) overwogen te worden.

Referenties

Bakker TJEM: Integrative Reactivation and Rehabilitation to Reduce Multiple Psychiatric Symptoms of Psychogeriatric Patients and Caregiver Burden. Thesis, VU/VUmc, Amsterdam, 2010.

De Jonghe JFM: Factor structure and validity of the Dutch version of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI-D). J Am Geriatr Soc. 1996, 44: 888-889.

Kat MG, de Jonghe JFM, Aalten P, Kalisvaart CJ, Dröes RM, Verhey FR: Neuropsychiatric symptoms of dementia: psychometric aspects of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) Dutch version. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*. 2002, 33: 150-155.

Leontjevas, R., Gerritsen, D. L., Vernooij-Dassen, M. J., Smalbrugge, M., & Koopmans, R. T. Comparative Validation of Proxy-Based Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and Cornell Scale for Depression in Dementia in Nursing Home Residents With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012, 20: 985-93.

Leontjevas R, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Teerenstra S, Vernooij-Dassen MJ, Koopmans RT. A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: a multicentre, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013 Jun 29;381(9885):2255-64.

Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Twisk JW, Kovach CR, Achterberg WP. Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Feb;64(2):261-9.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007 Jul;22(7):632-8.

Zwijssen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JW, Gerritsen DL, Pot AM, Hertogh CM. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Jul;15(7):531.e1-10.

Literatuurreview

Referenties

Bakker TJEM: Integrative Reactivation and Rehabilitation to Reduce Multiple Psychiatric Symptoms of Psychogeriatric Patients and Caregiver Burden. Thesis, VU/VUmc, Amsterdam, 2010.

De Jonghe JFM: Factor structure and validity of the Dutch version of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI-D). *J Am Geriatr Soc*. 1996, 44: 888-889.

Kat MG, de Jonghe JFM, Aalten P, Kalisvaart CJ, Dröes RM, Verhey FR: Neuropsychiatric

symptoms of dementia: psychometric aspects of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) Dutch version. Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie. 2002, 33: 150-155.

Leontjevas, R., Gerritsen, D. L., Vernooij-Dassen, M. J., Smalbrugge, M., & Koopmans, R. T. Comparative Validation of Proxy-Based Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and Cornell Scale for Depression in Dementia in Nursing Home Residents With Dementia. Am J Geriatr Psychiatry 2012, 20: 985-93.

Leontjevas R, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Teerenstra S, Vernooij-Dassen MJ, Koopmans RT. A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: a multicentre, stepped-wedge cluster-randomised trial. Lancet. 2013 Jun 29;381(9885):2255-64.

Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Twisk JW, Kovach CR, Achterberg WP. Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. J Am Geriatr Soc. 2016 Feb;64(2):261-9.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2007 Jul;22(7):632-8.

Zwijzen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JW, Gerritsen DL, Pot AM, Hertogh CM. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. J Am Med Dir Assoc. 2014 Jul;15(7):531.e1-10.

Overwegingen

Multidisciplinaire aanpak

Probleemgedrag bij mensen met dementie is multifactorieel bepaald. Dit vraagt om een multidisciplinaire aanpak door professionals met ieder hun specifieke deskundigheid (zie kader). Het behandelteam bestaat tenminste uit een arts en een gezondheidszorgpsycholoog[1] met deskundigheid op het gebied van dementie. Afhankelijk van de setting en situatie kan het team verder worden uitgebreid. Methodisch werken en gebruik van een gezamenlijke visie en denkkader om probleemgedrag te begrijpen, zijn belangrijke elementen van een multidisciplinaire aanpak bij probleemgedrag. Uit recent Nederlands onderzoek komt naar voren dat deze methodische multidisciplinaire aanpak effectief is: deze leidt tot een afname van probleemgedrag en verminderd gebruik van psychofarmaca (Bakker, 2010; Leontjevas, 2013;

Zwijzen, 2014; Pieper, 2016).

Multidisciplinaire aanpak

Bij een multidisciplinaire aanpak van probleemgedrag bij mensen met dementie werken hulpverleners - die verschillen in professionele status, theoretische achtergrond en praktische deskundigheid - samen om tot een probleemgericht en doelgericht behandelplan te komen. Beroepsspecifieke inzichten en activiteiten worden daarbij inhoudelijk en functioneel op elkaar afgestemd.

Methodische cyclus van het behandelproces

Methodisch werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie is een gefaseerd en cyclisch proces. Kenmerkend hierbij is de hypothesevormende en -toetsende aanpak. Deze methodische aanpak geeft structuur en helpt om het behandelproces transparant te maken voor alle betrokkenen en om verantwoording af te leggen over de keuzes in het behandeltraject. Dit geldt eens te meer in situaties waarin sprake is van kwetsbare cliënten met complexe problematiek waar geen snelle eenvoudige oplossingen voor zijn.

Methodisch werken vraagt om een goede coördinatie en communicatie, met een heldere rol- en taakverdeling en afspraken tussen betrokken partijen. De consultvrager is niet altijd dezelfde persoon als degene die feitelijk om hulp vraagt. Zo kan een huisarts de consultvrager zijn terwijl de hulpvraag komt vanuit verzorgenden, of een casemanager kan een consult aanvragen namens een mantelzorger.

De persoon met dementie en/of zijn wettelijk vertegenwoordiger of andere nauw betrokkenen uit familie- of vriendenkring, worden waar mogelijk in alle fases van het behandelproces betrokken. De persoon met dementie is doorgaans niet degene die om hulp bij probleemgedrag vraagt. Verkenning van zijn of haar beleving van de situatie en van eventuele eigen hulpvragen of behoeften – zo nodig met hulp van diens zorgvertegenwoordiger of naasten - is echter van wezenlijk belang.

[1] Gezondheidszorgpsycholoog is volgens de wet BIG het basisberoep voor psychologen in de gezondheidszorg, en is het gewenste deskundigheidsniveau voor diagnostiek en behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie. Psychologen die nog niet beschikken

over deze basisregistratie worden verondersteld te werken met supervisie van een BIG-geregistreerde psycholoog met deskundigheid op het

Figuur 1: De methodische cyclus van het behandelproces



Er kunnen globaal zes fases onderscheiden worden in het behandelproces (zie figuur 1). De eerste drie fases vormen de probleemanalyse, de volgende drie de behandelfase. De behandelfase eindigt met de evaluatie die het startpunt kan zijn voor het opnieuw doorlopen van de methodische cyclus.

Fase 1: Beschrijving en verheldering

In de eerste fase de hulpvraag beschreven en verhelderd. Dit vergt overleg met degenen die het probleem ervaren en om hulp hebben gevraagd, meestal een mantelzorger of professionele verzorgenden van de persoon met dementie. Wat is het probleem precies en voor wie is het een probleem? In de praktijk gaat het vaak niet om een eenduidig en afgebakend gedragsprobleem, maar zijn er verschillende gedragsproblemen tegelijkertijd. De behandelaar verkent welke gedragingen van de persoon met dementie als problematisch worden ervaren en waarom: hoe en in welke mate zijn ze belastend of risicovol, voor de patiënt zelf of diens directe omgeving. De behandelaar beoordeelt wat de urgentie van de problematiek is door na te gaan of er sprake is van een hoge lijdensdruk of direct gevaar voor de persoon met dementie zelf of voor mensen in de directe omgeving. Sommige gedragsproblemen, zoals ernstige agressie of suïcidaal gedrag, vereisen acute interventies gericht op snelle afname van de risico's en lijdensdruk. Daarna dient alsnog een nadere analyse plaats te vinden waarbij het methodisch stappenplan wordt gevolgd.

Deze fase mondt uit in een beschrijving van de hulpvraag en afspraken over aanvullend onderzoek.

Fase 2: Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek is noodzakelijk voor verdere verheldering van de bio-, psycho- en sociale factoren die een rol spelen bij het probleemgedrag en hun onderlinge wisselwerking en voor

differentiaaldiagnostiek. De probleemanalyse omvat tenminste lichamelijk onderzoek met op indicatie verder onderzoek zoals laboratoriumdiagnostiek, ECG en beeldvormend onderzoek, en onderzoek naar psychopathologie (anders dan dementie, bijvoorbeeld een delier). Vervolgens omvat de probleemanalyse onderzoek naar neuropsychologische factoren, levensloop, persoonlijkheid en contextfactoren.

In zorginstellingen voor mensen met dementie wordt dit onderzoek doorgaans uitgevoerd door een arts en een gezondheidszorgpsycholoog, in nauwe samenwerking met het zorgteam en de patiënt(vertegenwoordiger). De arts en de gezondheidszorgpsycholoog kunnen de hulp inschakelen van verzorgenden of andere disciplines om gerichte gedragsobservaties of aanvullend onderzoek te verrichten. Voor gedragsobservaties zijn gevalideerde Nederlandstalige observatie-instrumenten beschikbaar, die zich richten op de frequentie en soms ook intensiteit van een of meer vormen van probleemgedrag (Cohen-Mansfield Agitation Inventory [\(CMAI\)](#) voor geagiteerd gedrag (Kat, 2002); Cornell Scale for Depression in Dementia [\(CSDD\)](#) voor depressief gedrag (Leontjevas, 2012) en de Neuropsychiatric Inventory [\(NPI\)](#) met 12 subschalen voor observeren van diverse vormen van probleemgedrag observeren zoals angstig gedrag en apathisch gedrag (De Jonghe, 1996). Van laatstgenoemd instrument is ook een specifieke versie voor het verpleeghuis beschikbaar: NPI-NH (Zuidema, 2007). De psycholoog kan naast de observatie-instrumenten ook gerichte gedragsobservaties inzetten die zijn toegespitst op het specifieke gedrag en de situatie. Deze observaties van verzorgenden geven inzicht in situaties die het gedrag uitlokken, in stand houden of versterken. In verpleeghuizen zijn behandelteams met onder andere een specialist ouderengeneeskunde en een gezondheidszorgpsycholoog beschikbaar. In andere settingen zijn vooralsnog grote verschillen in de beschikbaarheid van gespecialiseerde multidisciplinaire behandelteams voor mensen met dementie (zie ook module 'Organisatie van zorg bij probleemgedrag bij mensen met dementie').

Fase 3: Probleemdefinitie

Het bespreken van de onderzoeksbevindingen leidt tot het vaststellen van een gezamenlijk gedragen probleemdefinitie. De probleemdefinitie, of beeldschets, is een gezamenlijk gedeeld beeld van het probleem, met werkhypothesen over oorzaken en in stand houdende factoren met hun onderlinge samenhang en wisselwerking. Bij de probleemdefinitie wordt onder meer gebruik gemaakt van inhoudelijke kennis van syndromen en symptomen.

Het bespreken van de probleemdefinitie in een overleg met alle betrokken partijen, is een belangrijk moment in het behandelproces. Van daaruit kan een gezamenlijk beredeneerde keuze worden gemaakt welk aspect van het probleem (als eerste) wordt behandeld. Als het gedrag vooral een probleem vormt voor naasten of verzorgenden, zal de verdere behandeling zich vooral richten op deze aspecten en niet of minder op het gedrag van de patiënt.

Fase 4: Behandeldoelen

Vanuit de probleemdefinitie wordt in overleg met betrokkenen een realistisch en meetbaar behandeldoel vastgesteld en bepaald op welke wijze en op welk moment dit behandeldoel

gemeten wordt.

Fase 5: Individueel beleid

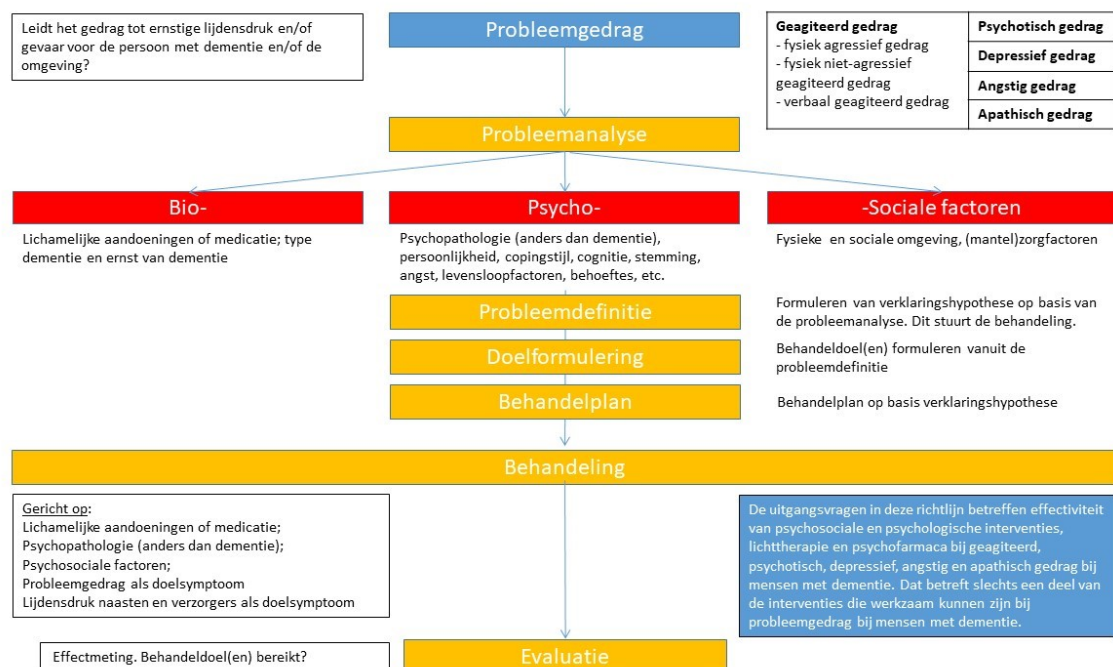
Op grond van de probleemanalyse en het behandeldoel wordt een behandelplan opgesteld. Behandeling zal vaak bestaan uit meerdere interventies die gelijktijdig of gefaseerd worden ingezet (bijvoorbeeld pijnbehandeling, specifiek dagprogramma of mediatieve gedragstherapie). Tevens wordt afgesproken wie verantwoordelijk is voor welk onderdeel van de behandeling(en) en wanneer en op welke wijze de behandeling wordt geëvalueerd.

Fase 6: Evaluatie

De laatste fase van de methodische cyclus is de evaluatie. Heeft de behandeling voldoende effect en is het vastgestelde doel behaald? Zo ja, moet de behandeling worden gecontinueerd? En wat is nodig om terugval te voorkomen? Als de behandeling onvoldoende effect heeft, wordt (een deel van) de methodische cirkel opnieuw doorlopen.

Bij onvoldoende effect van een eerder ingezette behandeling kan interne of externe consultatie (bijvoorbeeld van een kaderarts psychogeriatric, ouderenpsychiater, of bij zeer complexe situaties het Centrum voor Consultatie en Expertise (CCE)) ingezet worden.

Het multidisciplinaire proces is weergegeven in een stroomdiagram, zie figuur 2.



Figuur 2 Analyse, behandeling en evaluatie van probleemgedrag bij mensen met dementie

Referenties

Bakker TJEM: Integrative Reactivation and Rehabilitation to Reduce Multiple Psychiatric Symptoms of Psychogeriatric Patients and Caregiver Burden. Thesis, VU/VUmc, Amsterdam, 2010.

De Jonghe JFM: Factor structure and validity of the Dutch version of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI-D). *J Am Geriatr Soc.* 1996, 44: 888-889.

Kat MG, de Jonghe JFM, Aalten P, Kalisvaart CJ, Dröes RM, Verhey FR: Neuropsychiatric symptoms of dementia: psychometric aspects of the Neuropsychiatric Inventory (NPI) Dutch version. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie.* 2002, 33: 150-155.

Leontjevas, R., Gerritsen, D. L., Vernooij-Dassen, M. J., Smalbrugge, M., & Koopmans, R. T. Comparative Validation of Proxy-Based Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and Cornell Scale for Depression in Dementia in Nursing Home Residents With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012, 20: 985-93.

Leontjevas R, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Teerenstra S, Vernooij-Dassen MJ, Koopmans RT. A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: a multicentre, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet.* 2013 Jun 29;381(9885):2255-64.

Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Twisk JW, Kovach CR, Achterberg WP. Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* 2016 Feb;64(2):261-9.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koopmans RT. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2007 Jul;22(7):632-8.

Zwijssen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JW, Gerritsen DL, Pot AM, Hertogh CM. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 Jul;15(7):531.e1-10.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module

odeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale, psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij psychotisch gedrag bij mensen met dementie?

Aanleiding

Psychotisch gedrag bestaat uit wanen en/of hallucinaties. Wanen zijn overtuigingen en aannames die niet op waarheid berusten en niet te corrigeren blijken. Bij hallucinaties ziet, voelt, hoort, proeft of ruikt iemand dingen die er niet zijn. Een deel van de mensen met dementie heeft wanen en/of hallucinaties. De lijdensdruk hiervan bij patiënt en mantelzorger hangt vaak samen met de inhoud van de wanen en/of hallucinaties. Psychotische verschijnselen als wanen en hallucinaties kunnen zeer belastend en beangstigend zijn, leiden tot onregelmatig gedrag (zoals agitatie) en kunnen gevaar veroorzaken.

Aanbevelingen

- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met psychotisch gedrag en dementie en stem de interventies hierop af.
- Geef bij psychotisch gedrag psycho-educatie aan de patiënt met dementie zelf, diens mantelzorger(s) en behandelend zorgverleners.
- Zorg voor een dagritme met structuur en regelmaat en geef gedragsadviezen aan teamleden en verwanten, om te komen tot een eenduidige benaderingswijze met een goede balans tussen onder- en overprikkeling.

- Overweeg het gebruik van haloperidol bij de behandeling van (ernstig) psychotisch gedrag bij mensen met dementie. Houdt hierbij rekening met bijwerkingen (startdosering: 0,5 mg; maximale dosering: 3 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen).
- Overweeg bij ernstig psychotisch gedrag bij mensen met dementie en een contra-indicatie voor haloperidol zoals extrapiramidale stoornissen, het gebruik van risperidon (startdosering: 0,5 mg; maximale dosering: 2 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen).
- Wees zeer terughoudend, beschrijf het behandeldoel concreet, monitor het effect en de bijwerkingen systematisch en stop als binnen enkele weken geen klinisch relevant effect optreedt.
- Gebruik geen anxiolytica/hypnotica, antidepressiva, melatonine, anti-epileptica of cannabinoïden bij de behandeling van psychotische symptomen bij mensen met dementie.
- Gebruik geen cholinesteraseremmers voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie, uitgezonderd gebruik van rivastigmine bij mensen met Lewy body-dementie en ernstig psychotisch gedrag (startdosering: 4,6 mg; maximale dosering: 13,3 mg; continueer op basis van effect en staak bij bijwerkingen).
- Overweeg clozapine voor de behandeling van ernstig psychotisch gedrag bij mensen met de Ziekte van Parkinson en dementie (startdosering: 6,25 mg; maximale dosering: 50 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen). Het gebruik van clozapine vergt regelmatige bloedcontroles om het eventuele optreden van agranulocytose te detecteren.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, Lee E, Greenspan A. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(12):1153-1157.

Brodaty, H., Arasaratnam C, (2012). Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*; 169:946–953.

Brunelle-Hamann L, Thivierge S, & M Simard (2015). Impact of a cognitive rehabilitation intervention on neuropsychiatric symptoms in mild to moderate Alzheimer's disease .Neuropsychological Rehabilitation, 2015 Vol. 25, No. 5, 677–707.

Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for psychotic symptoms in dementia. J Geriatr Psychiatry Neurol. 2003;16(4):219-224.

Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. Am J Geriatr Psychiatry, 14(7), 605–612.

De Deyn, P., Carrasco, M., Deberdt, W., Jeandel, C., Hay, D., Feldman, P., ... Breier, A. (2004). Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry, 19(2), 115–126.

De Deyn, P., Jeste, D., Swanink, R., Kostic, D., & Breder, C. (2005). Aripiprazole for the Treatment of Psychosis in Patients With Alzheimer's Disease. J Clin Psychopharmacol, 25(5), 463–467.

Deberdt, W., Dysken, M., Rappaport, S., Feldman, P., Young, C., & Hay, D. (2005). Comparison of Olanzapine and Risperidone in the Treatment of Psychosis and Associated Behavioral Disturbances in Patients With Dementia. Am J Geriatr Psychiatry, 13(August), 722–730.

Ellsworth, R. B. (1957). The MACC Behavioral Adjustment Scale,. Beverly Hills, California: Western Psychological Services.

Guy W, editor. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration; 1976.

Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry. 1999;60(2):107-115.

Levin, H. S., High, W. M., Goethe, K. E., Sisson, R. A., Overall, J. E., Rhoades, H. M., ... Gary, H. E. (1987). The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 50(2), 183–193.

Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (Am J Psychiatry 2005; 162:1996–2021.

McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-2036.

Mintzer, J., Greenspan, A., Caers, I., Hove, I., Kushner, S., Weiner, M., ... Schneider, L. (2006). Risperidone in the Treatment of Psychosis of Alzheimer Disease: Results From a Prospective Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, (March), 280–291.

Mintzer, J., Tune, L., Breder, C., Swanink, M., & Marcus, R. (2007). Aripiprazole for the Treatment of Psychoses in Institutionalized Patients With Alzheimer Dementia : A Multicenter , Randomized , of Three Fixed Doses. *Am J Geriatr Psychiatry*, (November), 918–931.

Ornstein K, & J.E. Gaugler (2012). The problem with 'problem behaviors': a systematic review of the association between individual patient behavioral and psychological symptoms and caregiver depression and burden within the dementia patient–caregiver dyad. *International Psychogeriatrics*, 24:10, 1536–1552.

Rabey, J. M., Prokhorov, T., Miniovitz, A., Dobronevsky, E., & Klein, C. (2007). Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(3), 313–318.

Rabinowitz J, Katz IR, De Deyn PP, Brodaty H, Greenspan A, Davidson M. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia as a target for pharmacotherapy with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(10):1329-1334.

Richtlijn Ziekte van Parkinson. 2010. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. https://richtlijnen.database.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/ziekte_van_parkinson_-_startpagina.html

Satterlee, W. (1995). Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Patients with Psychosis Associated with Dementia (F1D-MC-HGAO).

Schneider LS, Katz IR, Park S, Napolitano J, Martinez RA, Azen SP. Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2003;11(4):414-425.

Tariot, P., Schneider, L., Katz, I., Mintzer, J., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine Treatment of Psychosis Associated With Dementia : A Double-Blind , Randomized , Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(9), 767–776.

Van't Leven N, Prick A.E.J.C., Groenewoud JG, Pepijn Roelofs PDDM, Lange de J & Pot AM (2013). Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 25:10, 1581–1603

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychologische en psychosociale interventies voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

geen GRADE Er zijn geen RCT's gevonden naar het effect en bijwerkingen van psychosociale of psychologische interventies op psychotisch gedrag bij mensen met dementie.

Literatuurconclusies lichttherapie voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Geen GRADE Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van lichttherapie voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie.

Literatuurconclusies psychofarmaca voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Conventionele antipsychotica

Zeer laag GRADE Er zijn aanwijzingen voor een klein positief effect van haloperidol op psychotisch gedrag bij mensen met dementie.

Laag GRADE Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op somnolentie bij gebruik van haloperidol voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie.

Atypische antipsychotica

Hoog GRADE Het is aangetoond dat risperidon, olanzapine, quetiapine en aripiprazol geen klinisch

relevant effect hebben op psychotisch gedrag bij mensen met dementie.

Hoog GRADE Het is aangetoond dat risperidon, olanzapine, quetiapine en aripiprazol het risico op somnolentie verhogen bij gebruik voor psychotisch gedrag door mensen met dementie.

Middelen bij specifieke vormen van dementie

Effectiviteit antipsychotica voor psychotisch gedrag bij Parkinsondementie

Matig GRADE Er zijn aanwijzingen dat quetiapine niet effectief is voor psychotisch gedrag bij mensen met Parkinsondementie.

Bijwerkingen antipsychotica bij Parkinsondementie

Geen GRADE Er is onvoldoende bewijs beschikbaar over de bijwerkingen van quetiapine in vergelijking met placebo voor psychotisch gedrag bij mensen met Parkinsondementie.

Andere psychofarmaca

Effectiviteit en bijwerkingen andere psychofarmaca

Geen GRADE Er zijn geen placebo-gecontroleerde RCT's gevonden die de effectiviteit en bijwerkingen van anxiolytica/hypnotica, antidepressiva, melatonine, anti-epileptica, cholinesteraseremmers of cannabinoïden op psychotisch gedrag onderzoeken bij mensen met dementie.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op psychotisch gedrag bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en psychotisch gedrag
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca
- O: reductie van psychotisch gedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen, uitval

Meer informatie over de opzet van het literatuuronderzoek vindt u onder het tabblad 'Verantwoording en Methode'. De resultaten voor psychologische, psychosociale interventies en medicamenteuze interventies worden hieronder gepresenteerd en besproken.

Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies

Gevonden studies

Na de literatuursearch naar psychosociale en psychologische interventies voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie (zie tabblad 'Verantwoording en Methode') zijn op basis van titel en abstract zeven artikelen geselecteerd: vier systematische reviews en drie RCT's. Een van de systematische reviews (Oliveira, 2015) bevatte nog één RCT waarvan de volledige tekst werd beoordeeld (Brunelle-Hamman 2015). Alle studies werden geëxcludeerd, de redenen zijn weergegeven in de exclusietabel in bijlage 1.1.

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden studies

Er werden geen meta-analyses en geen RCT's gevonden over lichttherapie voor psychotisch gedrag bij dementie.

Zoeken en selecteren psychofarmaca

Gevonden studies

Er werden 93 reviews, 81 RCT's en twee protocollen op volledige tekst beoordeeld. Negen (reviews van) RCT's voldeden aan de selectiecriteria, waarin meestal in twee en soms in drie vergelijkende groepen de volgende middelen werden onderzocht: eenmaal een conventioneel antipsychoticum (Tariot, 2006); negen maal een atypisch antipsychoticum in acht RCT's (Streim, 2008; Mintzer, 2007; Mintzer, 2006; Tariot, 2006; De Deyn, 2005; Deberdt, 2005; De Deyn, 2004; Satterlee, 1995) en eenmaal een atypisch antipsychoticum bij mensen met dementie bij de ziekte van Parkinson (Rabey, 2007). De geëxcludeerde studies zijn weergegeven in een exclusietabel in bijlage 1.2.

Samenvatting literatuur psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies

Tabel 1 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïnccludeerde RCT's.

Conventionele antipsychotica

Wij vonden één RCT met haloperidol in een dosis van 0,5 tot maximaal 12 mg haloperidol, de mediaan was 1,9 mg. De studiepopulatie bestond uit 193 patiënten met dementie en psychotisch gedrag. De duur van de RCT was tien weken. Uitkomstmaat was de subschaal psychose van de Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS).

Atypische antipsychotica

Er werd in drie RCT's aripiprazol onderzocht in doses van 2 tot 15 mg, in drie trials olanzapine in doses van 1 tot 8 mg, in twee trials risperidon in doses van 0,5 tot 2 mg, en in één trial quetiapine in een dosis van 25 tot 600 mg. Er werden 190 tot 652 patiënten met enige vorm van dementie geïnccludeerd, overwegend met de ziekte van Alzheimer, in ernst variërend van licht tot ernstig. Alle patiënten vertoonden daarnaast psychotisch gedrag. Deelnemers verbleven meestal in een zorginstelling; een deel was thuiswonend. Effectiviteit werd gemeten met de subschaal psychose van de Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home version (NPI-NH), de BPRS of de Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease schaal (BEHAVE-AD). Het meetinstrument was eenmaal niet beschreven. Voor alle RCT's was het risico op bias hoog tot matig (zie bijlage 2.2 voor details).

Middelen bij specifieke vormen van dementie

Daarnaast was er één RCT met quetiapine bij 58 Parkinsonpatiënten met psychotische kenmerken, van wie er 29 ook dementie hadden. Deze, vermoedelijk thuiswonende, patiënten vertoonden tevens psychotisch gedrag (ernst gemeten met de Clinical Global Impression Scale (CGIS)) en kregen een flexibele dosis (gemiddeld 119 mg) quetiapine of placebo gedurende twaalf weken. Effectiviteit werd gemeten met behulp van de BPRS, en ook gerapporteerd voor de subgroep van patiënten met dementie. Het risico op bias was matig (zie bijlage 2.2).

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde RCT's naar psychofarmaca voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Publiek	Medicijn	Dosis	Setting	Ernst en type dementie ¹	Ernst en criteria psychotisch gedrag ²	N	RCT-duur, weken	Meetinstrument voor reductie symptomen ²	Kwaliteit opzet en uitvoering ³
Conventionele antipsychotica									

Tariot 2006	haloperi dol	0,5 tot 12 mg	instelli ng	matige – ernstige AD	BPRS en NPI- NH psychose subschaal	10		BPRS psychose subschaal	3/6
4									
Atypische antipsychotica									
Strei m 2008	aripipraz ol	5 tot 15 mg	instelli ng	lichte – ernstige AD	NPI-NH psychose subschaal	256	10	NPI-NH psychose subschaal	1/6
Mintz er 2007	aripipraz ol	2, 5, of 10 mg	instelli ng	lichte – ernstige AD	NPI-NH psychose subschaal	487	10	NPI-NH psychose subschaal	0/6
Mintz er 2006	risperido n	0,5 tot 1,5 mg	instelli ng	lichte – ernstige AD	BEHAVE-AD psychose subschaal	473	8	BEHAVE-AD psychose subschaal	3/6
Tariot 2006	quetiapi ne	25 tot 600 mg	instelli ng	matige – ernstige AD	BPRS en NPI- NH psychose subschaal	10		BPRS	3/6
4									
De Deyn 2005	aripipraz ol	5, 10 of 15 mg	thuis/in stelling	lichte – ernstige ziekte van Alzheimer	NPI-NH psychose subschaal	208	10	NPI-NH psychose subschaal	0/6
Deber dt 2005	olanzapi ne	2,5 tot 10 mg	thuis/in stelling	matige – ernstige dementie	NPI-NH psychose subschaal		10	NPI-NH psychose subschaal	1/6
4									
	risperido n	0,5 tot 2 mg							2/6
4									
De Deyn 2004	olanzapi ne	1,0 of 2,5 of 5,0 of 7,5 mg	instelli ng	lichte – ernstige AD	klinisch significante psychotische symptomen volgens onderzoeker	652	10	NPI-NH psychose subschaal	0/6
Satter lee 1995	olanzapi ne	1 tot 8 mg	niet be schrev en	AD (ernst NG)	psychose (criteria niet beschreven)	238	8	niet beschreven	0/6
Middelen bij specifieke vormen van dementie									
Rabe y 2007	quetiapi ne	119±56 mg	NG	PDD (ernst NG)	psychose volgens CGIS	29	12	BPRS psychose subschaal,	3/6

¹ AD: ziekte van Alzheimer; PDD: dementie bij ziekte van Parkinson; NG: niet gerapporteerd

² BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale, 18 items, range 0 tot 108, hogere score betekent ernstiger psychiatrische symptomen (Beller 1984).

NPI-NH psychose subschaal: 2 items uit de Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home version, range 2 tot 24, hogere score betekent meer en/of vaker hallucinaties en/of wanen (Iverson 2002).

BEHAVE-AD psychose subschaal: 12 items uit de Behavioral pathology in Alzheimer's Disease, range 0 tot 36, hogere score betekent ernstiger hallucinaties en/of wanen (Schneider 2003).

CGIS: Clinical Global Impression Scale, waarbij ernst van psychose werd geduid op een range van 1 tot 7, hogere score betekent meer ernst (Guy 1976).

³ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, en minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en Methode' voor details over deze beoordeling; 0-2: hoog risico op bias; 3-4: matig risico op bias; 5-6: laag risico op bias).

⁴ Placebogroep is dezelfde voor de twee actieve behandelgroepen van Tariot 2006 (n=99) en Deberdt 2005 (n=94).

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van psychofarmaca voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Tabel 2 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over effectiviteit van de geïncludeerde studies. De forest plots zijn weergegeven in bijlage 2.3.

Conventionele antipsychotica

In de RCT naar effectiviteit van haloperidol bij patiënten met psychotisch gedrag en dementie was er een mogelijk klinisch relevant effect vergeleken met placebo (SMD= -0,31; 95% BI: -0,61 tot -0,02). De kans op een klinisch relevante respons was niet significant (OR= 1,3; 95% BI: 0,7 tot 2,4) evenals het risicoverschil (ARR= 6%; 95% BI: -7% tot 19%). De bewijskracht van deze uitkomsten is beoordeeld op zeer laag vanwege het risico op bias, het grote gebrek aan precisie (te grote betrouwbaarheidsintervallen) en kans op publicatiebias.

Atypische antipsychotica

Van de acht RCT's naar effect van risperidon, olanzapine, quetiapine of aripiprazol op psychotische symptomen bij patiënten met dementie en psychotisch gedrag waren er zeven die voor meta-analyse bruikbare data rapporteerden over de effectiviteit. Hieruit blijken atypische antipsychotica de psychotische symptomen significant, maar niet klinisch relevant, te verminderen vergeleken met placebo (SMD= -0,10; 95% BI: -0,19 tot -0,02). De achtste ongepubliceerde RCT rapporteerde ook geen verschil in reductie van psychotische symptomen te hebben gevonden tussen olanzapine en placebo (Satterlee 1995). De bewijskracht voor symptoomreductie is beoordeeld op hoog; er was wel een risico op bias in de trials, maar deze ging in de richting van overschatting van de behandel effecten. De kans op een klinisch relevante respons voor atypische antipsychotica versus placebo, in de vijf RCT's die deze data leverden, was klein en statistisch significant (gepoolde OR= 1,2; 95% BI: 1,0 tot 1,5) evenals het risicoverschil (ARR = 5%; 95% BI: 1% tot 10%; NNT= 20). De bewijskracht voor respons is beoordeeld op matig omdat niet alle RCT's responsdata rapporteerden (drie RCT's, waarvan één negatieve, rapporteerden geen responsdata).

Middelen bij specifieke vormen van dementie

In de RCT met patiënten met de ziekte van Parkinson was er geen verschil in reductie van psychotische symptomen tussen de quetiapinegroep en de placebogroep. Er werd gerapporteerd dat de uitkomsten hetzelfde waren voor de subgroep van patiënten met dementie (geen details). In de subgroep van patiënten met dementie werd wel de reductie op de BPRS-totaalscore vermeld: het verschil tussen de behandelgroepen quetiapine en placebo was niet statistisch significant maar wel in het voordeel van behandeling met placebo. De bewijskracht is beoordeeld op matig vanwege het gebrek aan precisie. Respons wat betreft psychotische symptomen werd niet gerapporteerd.

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van psychofarmaca

Conventionele antipsychotica

Er werden geen data gerapporteerd over het aantal patiënten met minstens één bijwerking in de RCT over haloperidol. Het risico op somnolentie was hoger in de behandelgroep dan in de placebogroep (OR= 13,5; 95% BI: 4,5 tot 39,8; ARR 32%; 95% BI: 22% tot 43%; NNH= 3).

Atypische antipsychotica

De RCT's leverden geen data over het aantal patiënten met minstens één bijwerking. Wel rapporteerden zeven van de acht RCT's het aantal patiënten dat last kreeg van somnolentie. Het risico op somnolentie in de atypische antipsychotica versus placebogroep was verhoogd (OR= 3,5; 95% BI: 2,4 tot 5,0; en ARR 9%; 95% BI: 5% tot 13%; NNH= 11 (random effects model)).

Middelen bij specifieke vormen van dementie

Bijwerkingen werden in de trial met patiënten met de ziekte van Parkinson niet apart gerapporteerd voor de subgroep van patiënten met dementie.

Resultaten en bewijskracht over uitval

Conventionele antipsychotica

Uitval in de haloperidolarm was 41% en in de placeboarm 36%. Het risico was niet verschillend in beide groepen (OR= 1,2; 95% BI: 0,7 tot 2,2; ARR= 5%; 95% BI: -9% tot 19%). De bewijskracht was zeer laag vanwege het risico op bias, het gebrek aan precisie en de kans op publicatiebias.

Atypische antipsychotica

Het risico op uitval was niet significant verschillend tussen de antipsychotica versus placebogroepen in de acht RCT's (OR= 0,9; 95% BI: 0,7 tot 1,2; ARR= -1%; 95% BI: -7% tot 5%). De bewijskracht was hoog.

Middelen bij specifieke vormen van dementie

In de trial bij patiënten met de ziekte van Parkinson werd uitval niet apart gerapporteerd voor de subgroep van patiënten met dementie.

Tabel 2. Evidenceprofiel over psychofarmaca voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Medicatiegroep	N R CT's	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep		Behandeleffecten			Algemene beoordeling
uitkomst ^a		Verteekend ²	inconsistent	indirect	Niet precies ³	Publicatie bias	medicatie	placebo	SMD ³ (95% BI)	OR (95% BI)	ARR ⁴ (95% BI)	
Conventionele antipsychotica												
Psychotische symptomen	1	ja	nee	nee	ja	ja	86/94	94/100	-0,314 (-0,608 tot -0,020)			zeer laag
klinisch relevante respons	1	ja	nee	nee	ja	ja	86/94	94/100		1,3 (0,7 tot 2,4)	6% (-7% tot 19%)	zeer laag
>=1 bijwerkingen	0											
uitval	1	ja	nee	nee	ja	ja	39/94	36/99		1,2 (0,7 tot 2,2)	5% (-9% tot 19%)	zeer laag
Atypische antipsychotica												
Psychotische symptomen	7	ja	nee	nee	nee	nee	1782/853/	853/	-0.104			hoog

symptomen			e				1849	908	(-0.190 tot -0.018)			
klinisch relevante respons	5	ja	nee	nee	nee	ja ⁵	1168/1223	624/677		1,2 (1,0 tot 1,5)	5% (1% - 10%)	matig
>=1 bijwerkingen	0											
uitval	8	ja	nee	nee	nee	nee	636/1939	343/1026		0,9 (0,7 tot 1,2) ⁶	-1% (7% tot 5%) ⁶	hoog
Middelen bij specifieke vormen van dementie: quetiapine voor psychotisch gedrag bij PDD												
Psychotische symptomen	1	ja	nee	nee	ja	nee	NG	NG	geen verschil			matig
klinisch relevante respons	0											
>=1 bijwerkingen	0											
uitval	0											
Overige psychofarmaca: geen RCT's												

Afkortingen: SMD = standardized mean difference, OR = odds ratio, ARR = absolute risicoreductie, BI = betrouwbaarheidsinterval, NG = niet gerapporteerd.

1 n= aantal participanten waarvan data beschikbaar waren voor de uitkomst symptoomreductie, dan wel het aantal participanten met een klinische relevante respons, met >= 1 bijwerkingen, of die uit vielen;

2 = hoog risico op bias;

3 = indien SMD<-0,20 is sprake van een klinisch relevant effect; er is vaak grote onzekerheid rondom het geschatte effect (=BI te breed) door te kleine trials

4 NNT = 100/ ARR voor respons, en NNH= 100/ ARR voor >= bijwerkingen

5 omdat 3 RCT's deze respons niet vermeldden; niet gerapporteerde resultaten hebben een verhoogde kans negatief te zijn.

6 random effects model

^a Voor meer informatie over de resultaten van de meta-analyses zie bijlage 2.3 forest plots

Referenties

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, Lee E, Greenspan A. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(12):1153-1157.

Brodaty, H., Arasaratnam C, (2012). Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*; 169:946–953.

Brunelle-Hamann L, Thivierge S, & M Simard (2015). Impact of a cognitive rehabilitation intervention on neuropsychiatric symptoms in mild to moderate Alzheimer's disease .*Neuropsychological Rehabilitation*, 2015 Vol. 25, No. 5, 677–707.

Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for psychotic symptoms in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2003;16(4):219-224.

Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(7), 605–612.

De Deyn, P., Carrasco, M., Deberdt, W., Jeandel, C., Hay, D., Feldman, P., ... Breier, A. (2004). Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19(2), 115–126.

De Deyn, P., Jeste, D., Swanink, R., Kostic, D., & Breder, C. (2005). Aripiprazole for the Treatment of Psychosis in Patients With Alzheimer's Disease. *J Clin Psychopharmacol*, 25(5), 463–467.

Deberdt, W., Dysken, M., Rappaport, S., Feldman, P., Young, C., & Hay, D. (2005). Comparison

of Olanzapine and Risperidone in the Treatment of Psychosis and Associated Behavioral Disturbances in Patients With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(August), 722–730.

Ellsworth, R. B. (1957). *The MACC Behavioral Adjustment Scale*. Beverly Hills, California: Western Psychological Services.

Guy W, editor. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration; 1976.

Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(2):107-115.

Levin, H. S., High, W. M., Goethe, K. E., Sisson, R. A., Overall, J. E., Rhoades, H. M., ... Gary, H. E. (1987). The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 50(2), 183–193.

Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (*Am J Psychiatry* 2005; 162:1996–2021.

McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-2036.

Mintzer, J., Greenspan, A., Caers, I., Hove, I., Kushner, S., Weiner, M., ... Schneider, L. (2006). Risperidone in the Treatment of Psychosis of Alzheimer Disease: Results From a Prospective Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, (March), 280–291.

Mintzer, J., Tune, L., Breder, C., Swanink, M., & Marcus, R. (2007). Aripiprazole for the Treatment of Psychoses in Institutionalized Patients With Alzheimer Dementia : A Multicenter , Randomized , of Three Fixed Doses. *Am J Geriatr Psychiatry*, (November), 918–931.

Ornstein K, & J.E. Gaugler (2012).The problem with 'problem behaviors': a systematic review of the association between individual patient behavioral and psychological symptoms and caregiver depression and burden within the dementia patient–caregiver dyad. *International Psychogeriatrics*, 24:10, 1536–1552.

Rabey, J. M., Prokhorov, T., Miniovitz, A., Dobronevsky, E., & Klein, C. (2007). Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(3),

313–318.

Rabinowitz J, Katz IR, De Deyn PP, Brodaty H, Greenspan A, Davidson M. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia as a target for pharmacotherapy with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(10):1329-1334.

Richtlijn Ziekte van Parkinson. 2010. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. https://richtlijnen.database.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/ziekte_van_parkinson_-_startpagina.html

Satterlee, W. (1995). Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Patients with Psychosis Associated with Dementia (F1D-MC-HGAO).

Schneider LS, Katz IR, Park S, Napolitano J, Martinez RA, Azen SP. Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2003;11(4):414-425.

Tariot, P., Schneider, L., Katz, I., Mintzer, J., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine Treatment of Psychosis Associated With Dementia : A Double-Blind , Randomized , Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(9), 767–776.

Van't Leven N, Prick A.E.J.C., Groenewoud JG, Pepijn Roelofs PDDM, Lange de J & Pot AM (2013). Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: a systematic review. *InternationalPsychogeriatrics*, 25:10, 1581–1603

Zwijzen SA (2014). Grip on Challenging Behaviour, Gildeprint.

Bijlagen psychosociale en psychologische interventies

Bijlage 1.1 Exclusietabel psychosociale en psychologische interventies (exclusie na lezen van volledige artikel)

Studie	Reden van exclusie
Primaire studies (RCT's)	
Brunelle-Hamann, L., Thivierge, S., & Simard, M. (2015). Impact of a cognitive rehabilitation intervention on neuropsychiatric symptoms in mild to moderate Alzheimer's disease. <i>Neuropsychological rehabilitation</i> , 25(5), 677-707. (Uit Oliveira 2015, zie bij SR's)	geen specifieke indicatie psychotisch gedrag
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani,	geen specifieke

D. & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i> , 22(2), 158-162.	indicatie psychotisch gedrag
Raglio , A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. <i>Aging and Mental Health</i> , 14(8), 900-904.	geen specifieke indicatie psychotisch gedrag
Raglio , A., Bellandi, D., Baiardi, P., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Zancacchi, E., ... & Stramba-Badiale, M. (2015). Effect of active music therapy and individualized listening to music on dementia: a multicenter randomized controlled trial. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 63(8), 1534-1539.	geen specifieke indicatie psychotisch gedrag
Systematische reviews	
Ballard , C., Fossey, J., Stafford, J. & Testad, I. (2012). Psychological interventions for neuropsychiatric symptoms in dementia. <i>Alzheimer's & Dementia</i> , 8(4), P609.	Conferentie abstract
Cohen-Mansfield , J. (2003). Nonpharmacologic interventions for psychotic symptoms in dementia. <i>Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology</i> , 16(4), 219-224.	Design: geen systematic review
Oliveira , A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. <i>BioMed research international</i> , 2015, 218980.	Er was slechts 1 RCT gericht op psychotisch gedrag maar psychotisch gedrag was geen inclusiecriteria
Potter , C. L. & Scott, A. (2012). P-459-Music therapy for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: a systematic literature review. <i>European Psychiatry</i> , 27, 1.	Conferentie abstract

Bijlagen inzet psychofarmaca

Bijlage 2.1 Exclusietabel psychofarmaca (na lezen van volledig artikel)

Studie	Reden van exclusie
Allain, H., Dautzenberg, P., Maurer, K., Schuck, S., Bonhomme, D., & Gerard, D. (2000). Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. <i>Psychopharmacology</i> , (148), 361–366.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Asayama, K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Auchus, A. P., & Bissey-Black, C. (1997). Pilot study of haloperidol, fluoxetine, and placebo for agitation in Alzheimer's disease. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci</i> , 9(4), 591–593.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Bachinskaya, N., Hoerr, R., & Ihl, R. (2011). Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> , 7, 209–215.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszcak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 330(7496), 874.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Ballard, C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 16(4), 316–322.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Barnes, R., Veith, R., Okimoto, J., Raskind, M., & Gumbrecht, G. (1982). Efficacy of Antipsychotic Medications in Behaviorally Disturbed Dementia Patients. <i>Am J Psychiatry</i> , 139(9), 1170–1174.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Bergh, S., Selbaek, G., & Engedal, K. (2012). Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomised, parallel group, placebo controlled trial. <i>Bmj</i> , 344, e1566.	Stoptrial.
Brodsky, H., Ames, D., Snowden, J., Woodward, M., Kirwan, J., Ch, B., ... Grossman, F. (2003). A Randomized Placebo-Controlled Trial of Risperidone for the Treatment of Aggression, Agitation, and Psychosis of	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.

Dementia. <i>J Clin Psychiatry</i> , (February).	
Brodaty, H., Ames, D., Snowdon, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R., ... Greenspan, A. (2005). Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 20(12), 1153–7.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Cohen-Mansfield, J. (2003). Nonpharmacological Interventions for Psychotic Symptoms in Dementia. <i>Journal Of Geriatric Psychiatry and Neurology</i> , 16 (4), 219-224.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
De Deyn, P., Rabheru, K., & Rasmussen, A. (1999). A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. <i>Neurology</i> , (53), 945–956.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Devanand, D., Sackeim, H. A., Marder, K., Michaels, K., Bell, K., Sullivan, M. A., ... Mayeux, R. (1998). A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. <i>American Journal Psychiatry</i> , 155(November), 1512–1520.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S., Bullock, R., Lilienfeld, S., & Damaraju, C. V. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. <i>Lancet (London, England)</i> , 359(9314), 1283–1290.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Finkel, S., Lyons, J., Anderson, R., & Sherrell, K. (1995). A Randomized, Placebo-controlled Trial of Thiothixene in Agitated, Demented Nursing Home Patients. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 10(June 1994), 129–136.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Finkel, S. I., Mintzer, J. E., Dysken, M., Krishnan, K. R., Burt, T., & McRae, T. (2004). A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 19(1), 9–18.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Gaber, S., Ronzoli, S., Bruno, A., & Biagi, A. (2001). Sertraline versus small doses of haloperidol in the treatment of agitated behavior in patients with dementia. <i>Archives of Gerontology and Geriatrics. Supplement</i> , 7, 159–162.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Emir, B., & Subbiah, P. (2002). Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. <i>Current Medical Research and Opinion</i> , 18(6), 347–354.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Gavrilova, S. I., Preuss, U. W., Wong, J. W. M., Hoerr, R., Kaschel, R., & Bachinskaya, N. (2014). 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. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 29(10), 1087–1095.	Trial, niet in een studiepoppulatie van mensen met dementie.

geen auteurs 2011. Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). <i>Prescrire Int</i> , 20(120), 242–245.	Meta-analyse in studiepopulatie van mensen met ziekte van Parkinson, zonder dementie.
Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 17(2), 166–169.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Hamilton, L., & Bennett, J. (1962). The Use Of Trifluoperazine in Geriatric Patients With Chronic Brain Syndrome. <i>J Am Geriatr Soc</i> , Feb(10), 140–147.	Trial, middel niet meer verkrijgbaar in Nederland.
Herrmann, N., Lanctot, K. L., Rothenburg, L. S., & Eryavec, G. (2007). A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 23(2), 116–119.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Herrschaft, H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R., & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. <i>J Psychiatr Res</i> , 46(6), 716–723.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Holmes, C., Wilkinson, D., Dean, C., Vethanayagam, S., Olivieri, S., Langley, A., ... Damms, J. (2004). The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. <i>Neurology</i> , 63(2), 214–219.	Stoptrial.
Holmes, C., Wilkinson, D., Dean, C., Clare, C., El-Ok, M., Hensford, C., & Moghul, S. (2007, April). Risperidone and rivastigmine and agitated behaviour in severe Alzheimer's disease: a randomised double blind placebo controlled study. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> . England.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Howard, R. J., Juszcak, E., Ballard, C. G., Bentham, P., Brown, R. G., Bullock, R., ... Rodger, M. (2007). Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 357(14), 1382–1392.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Ihl, R., Bachinskaya, N., Korczyn, A. D., Vakhapova, V., Tribanek, M., Hoerr, R., & Napryeyenko, O. (2011). Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 26(11), 1186–1194.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Iverson, G. L., Hopp, G. A., DeWolfe, K., & Solomons, K. (2002). Measuring change in psychiatric symptoms using the Neuropsychiatric Inventory: Nursing Home version. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 17(5), 438–443.	

Iwasaki, K., Satoh-Nakagawa, T., Maruyama, M., Monma, Y., Nemoto, M., Tomita, N., ... Sasaki, H. (2005). A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. <i>The Journal of Clinical Psychiatry</i> , 66(2), 248–252.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Jansen, S. L., Forbes, D. A., Duncan, V., & Morgan, D. G. (2006). Melatonin for cognitive impairment. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (1), Cd003802.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Jansen, S. L., Forbes, D., Duncan, V., Morgan, D. G., & Malouf, R. (2006). Melatonin for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 3(4).	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Johannsen, P., Salmon, E., Hampel, H., Xu, Y., Richardson, S., Qvitzau, S., & Schindler, R. (2006). Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. <i>CNS Drugs</i> , 20(4), 311–325.	Stoptrial.
Katz, I., Jeste, D., Mintzer, J., Clyde, C., Napolitano, J., & Brecher, M. (1999). Comparison of Risperidone and Placebo for Psychosis and Behavioral Disturbances Associated With Dementia: A Randomized, Double-Blind Trial. <i>J Clin Psychiatry</i> , 60(February), 107–115.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Kavanagh, S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman, C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Krishnan, S., Cairns, R., & Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd007204.	Review met daarin een studie zonder indicatie psychotisch gedrag.
Kurlan, R., Cummings, J., Raman, R., & Thal, L. (2007). Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. <i>Neurology</i> , 68(17), 1356–63.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Lebert, F., Stekke, W., Hasenbroekx, C., & Pasquier, F. (2004). Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 17(4), 355–359.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Lockhart, I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 1(1), 212–227.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Macdonald, A., Briggs, K., Poppe, M., Higgins, A., Velayudhan, L., & Lovestone, S. (2008). A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 23(7), 704–711.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.

Matsuda, Y., Kishi, T., Shibayama, H., & Iwata, N. (2013). Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Human Psychopharmacology</i> , 28(1), 80–86.	Meta-analyse van niet-placebo gecontroleerde trials.
McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. <i>Lancet</i> . 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Meehan, K. M., Wang, H., David, S. R., Nisivoccia, J. R., Jones, B., Beasley Jr., C. M., ... Breier, A. (2002). Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 26(4), 494–504.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Mizukami, K., Asada, T., Kinoshita, T., Tanaka, K., Sonohara, K., Nakai, R., ... Toba, K. (2009). A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)</i> , 12(2), 191–199.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Monji, A., Takita, M., Samejima, T., Takaishi, T., Hashimoto, K., Matsunaga, H., ... Kanba, S. (2009). Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> , 33(2), 308–311.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Mori, E., Ikeda, M., & Kosaka, K. (2012). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. <i>Ann Neurol</i> , 72(1), 41–52.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Napryeyenko, O., & Borzenko, I. (2007). Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. <i>Arzneimittel-Forschung</i> , 57(1), 4–11.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Nikolova G , Yancheva S , Raychev I, H. R. (2013). Ginkgo biloba extract in dementia: A 22-week randomised, placebo-controlled, double-blind trial . <i>Bulgarian Neurology</i> , 14, 139 – 143.	Trial, publicatie in Bulgaars.
Nyth, A. L., & Gottfries, C. G. (1990). The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study. <i>Br J Psychiatry</i> , 157, 894–901.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Okahara, K., Ishida, Y., Hayashi, Y., Inoue, T., Tsuruta, K., Takeuchi, K., ... Mitsuyama, Y. (2010). Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> , 34(3), 532–536.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Olafsson, K., Jorgensen, S., Jensen, H. V, Bille, A., Arup, P., & Andersen,	Trial, geen specifieke

J. (1992). Fluvoxamine in the treatment of demented elderly patients: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> , 85(6), 453–456.	indicatie psychotisch gedrag.
Olin, J. T., Fox, L. S., Pawluczyk, S., Taggart, N. A., & Schneider, L. S. (2001). A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 9(4), 400–405. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748112614547	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Paleacu, D., Barak, Y., Mirecky, I., & Mazeh, D. (2008). Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 23(September 2007), 393–400.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Petrie, W., Ban, T., Berney, S., Fujimori, M., Guy, W., Ragheb, M., ... Schaffer, D. (1982). Loxapine in Psychogeriatrics: A Placebo- and Standard-Controlled Clinical Investigation. <i>Journal Clinical Psychopharmacology</i> , 2(2), 122–126.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Pollock, B., Mulsant, B., Rosen, J., Sweet, R., Mazumdar, S., Bharucha, A., ... Chew, M. (2002). Comparison of Citalopram, Perphenazine, and Placebo for the Acute Treatment of Psychosis and Behavioral Disturbances in Hospitalized , Demented Patients. <i>Am J Psychiatry</i> , 159(March), 460–465.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Pollock, B. G., Mulsant, B. H., Rosen, J., Mazumdar, S., Blakesley, R. E., Houck, P. R., & Huber, K. A. (2007). A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 15(11), 942–952.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Porsteinsson, A. P., Tariot, P. N., Erb, R., Cox, C., Smith, E., Jakimovich, L., ... Irvine, C. (2001). Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 9(1), 58–66. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S106474811261848X	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Profenno, L. A., Jakimovich, L., Holt, C. J., Porsteinsson, A., & Tariot, P. N. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of safety and tolerability of two doses of divalproex sodium in outpatients with probable Alzheimer's disease. <i>Curr Alzheimer Res</i> , 2(5), 553–558.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Rada, R., & Kellner, R. (1976). Thiothixene in the Treatment of Geriatric Patients With Chronic Organic Brain Syndrome. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 24(3), 105–107.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Reisberg, B., Doody, R., Stoffler, A., Schmitt, F., Ferris, S., & Mobius, H. J. (2003). Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 348(14), 1333–1341.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M., Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch

Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642.	gedrag.
RIS-BEL-14. (1997). Unpublished.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Rockwood, K., Mintzer, J., Truyen, L., Wessel, T., & Wilkinson, D. (2001). Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry</i> , 71(5), 589–595.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Schneider, L. S., Tariot, P. N., Lyketsos, C. G., Dagerman, K. S., Davis, K. L., Davis, S., ... Lieberman, J. A. (2001). National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE): Alzheimer disease trial methodology. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 9(4), 346–360.	Design van een trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Schneider, L. S., Ismail, M. S., Dagerman, K., Davis, S., Olin, J., McManus, D., ... Tariot, P. N. (2003). Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE): Alzheimer's disease trial. <i>Schizophrenia Bulletin</i> , 29(1), 57–72.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Schneider, L. S., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Davis, S. M., Hsiao, J. K., Ismail, M. S., ... Lieberman, J. A. (2006). Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. <i>N Engl J Med</i> , 355(15), 1525–1538. (=CATIE)	
Seitz, D. P., Adunuri, N., Gill, S. S., Gruneir, A., Herrmann, N., & Rochon, P. (2011). Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd008191.	Meta-analyse van antidepressiva, maar niet versus placebo of met indicatie psychotisch gedrag.
Seitz, D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203.	Review met daarin meta-analyses, maar niet van trials met specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(12), 1120–1127.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Siddique, H., Hynan, L. S., & Weiner, M. F. (2009). Effect of a serotonin reuptake inhibitor on irritability, apathy, and psychotic symptoms in patients with Alzheimer's disease. <i>J Clin Psychiatry</i> , 70(6), 915–918.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. <i>Sleep</i> , 26(7),	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.

893–901.

- Sommer, O. H., Aga, O., Cvancarova, M., Olsen, I. C., Selbaek, G., & Engedal, K. (2009). Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(2), 155–163. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Stinton, C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*, 172(8), 731–742. Meta-analyse van trials die niet aan onze criteria voldoen.
- Street, J. S., Clark, W. S., Gannon, K. S., Cummings, J. L., Bymaster, F. P., Tamura, R. N., ... Breier, A. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry*, 57(10), 968–976. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Sugerman, A., Williams, B., & Alderstein, A. (1964). Haloperidol in the psychiatric disorders of old age. *Clinical Notes*, 1190–1192. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Sultzer, D. L., Gray, K. F., Gunay, I., Berisford, M. A., & Mahler, M. E. (1997). A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 5(1), 60–69. Trial, niet placebo-gecontroleerd.
- Sultzer, D. L., Davis, S. M., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Schneider, L. S. (2008). Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry*, 165(7), 844–854. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Tampi, R., Aziz, R., Kantrowitz, J., Wilkins, K. M., Zdanys, K., & Muralee, S. (2009). Carbamazepine and oxcarbazepine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Protocol van meta-analyse.
- Tan, M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis*, 43(2), 589–603. Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L., & Irvine, C. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*, 155(1), 54–61. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
- Tariot, P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. *Journal of the American Geriatrics Society*, 49(12), 1590–1599. Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.

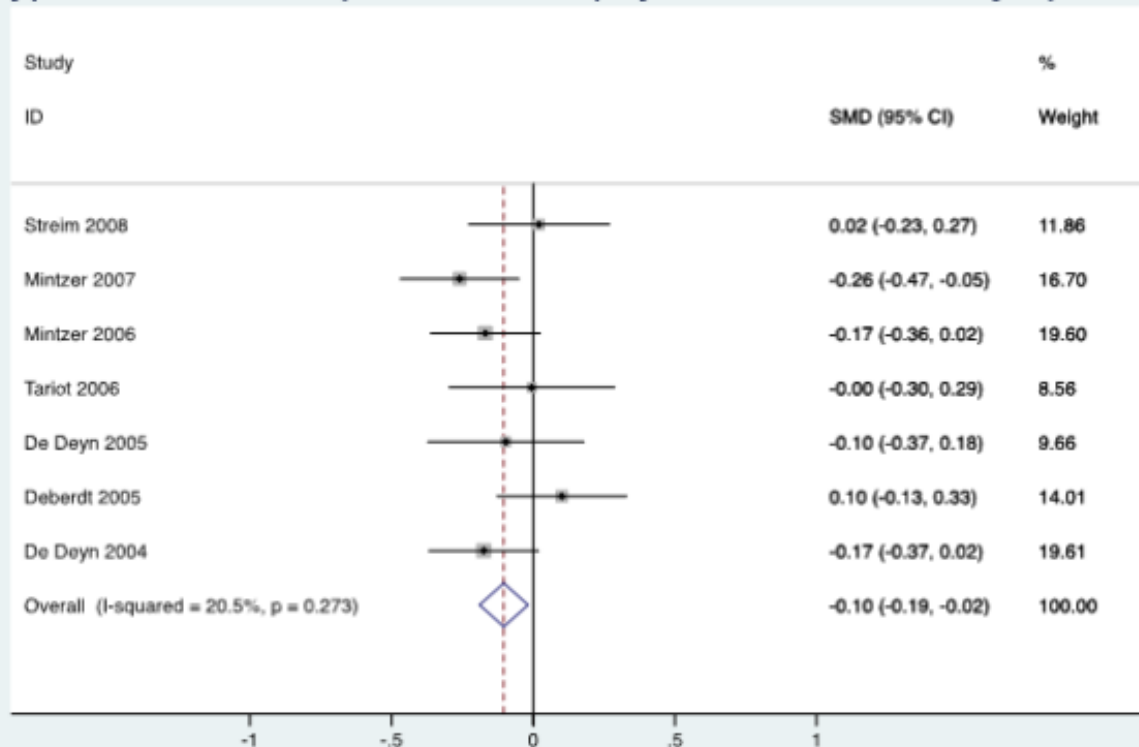
Tariot, P. N., Raman, R., Jakimovich, L., Schneider, L., Porsteinsson, A., Thomas, R., ... Thal, L. (2005). Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer Disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 13(11), 942–949.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Teri, L., Logsdon, R. G., Peskind, E., Raskind, M., Weiner, M. F., Tractenberg, R. E., ... Thal, L. J. (2000). Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial. <i>Neurology</i> , 55(9), 1271–1278.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
van Dyck, C. H., Tariot, P. N., Meyers, B., & Malca Resnick, E. (2007). A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 21(2), 136–143.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
von Gunten, A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Wang, J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Wild, R., Pettit, T., Burns, A., R., W., T., P., & A., B. (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (3), Cd003672.	Review waarin één trial werd geïnccludeerd, zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A., ... Subbiah, P. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. <i>Neurology</i> , 57(3), 489–495.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Xiao, H., Su, Y., Cao, X., Sun, S., & Liang, Z. (2010). A meta-analysis of mood stabilizers for Alzheimer's disease. <i>J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci</i> , 30(5), 652–658.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Zheng, L., Mack, W. J., Dagerman, K. S., Hsiao, J. K., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Schneider, L. S. (2009). Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. <i>Am J Psychiatry</i> , 166(5), 583–590.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.
Zhong, K., Tariot, P., Mintzer, J., Minkwitz, M., & Devine, N. (2007). Quetiapine to Treat Agitation in Dementia : A Randomized , Double-Blind , Placebo-Controlled Study. <i>Current Alzheimer Research</i> , 4(1), 81–93.	Trial, geen specifieke indicatie psychotisch gedrag.

Bijlage 2.2 Risico op bias van studies naar psychofarmaca

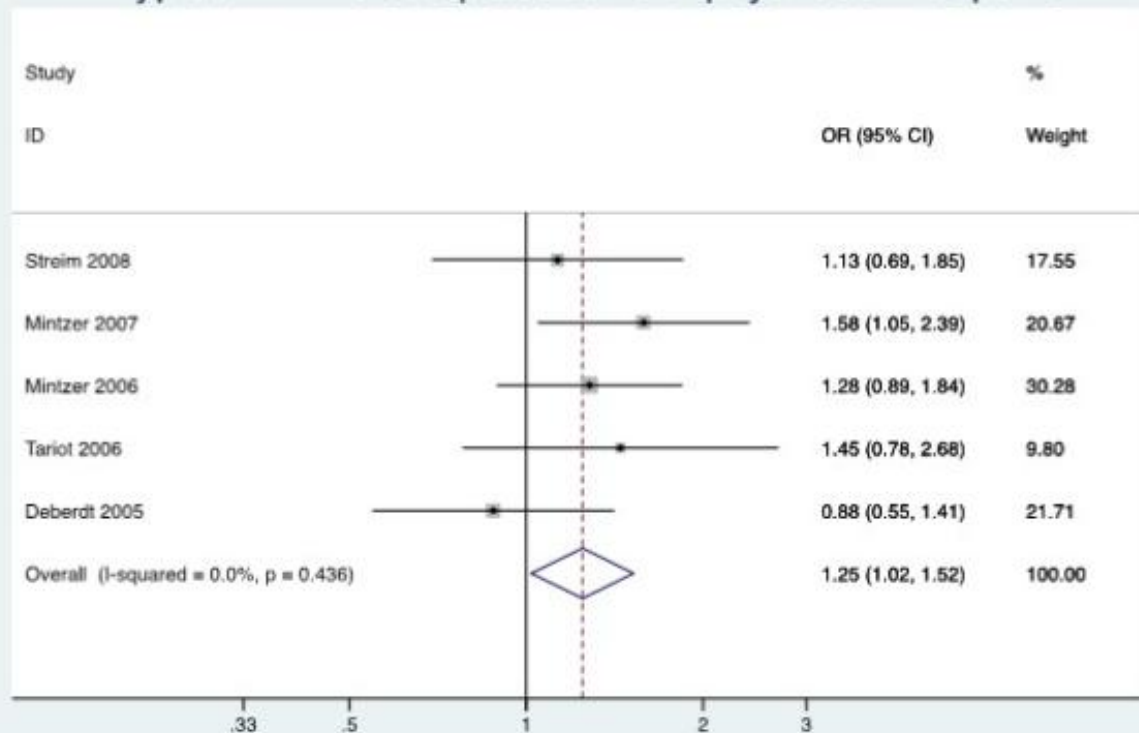
	1. randomisatie-proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomst-metingen	5. selectieve rapportage	6. overig	totaal aantal items zonder bias
Tariot 2006 (haloperidol)	onduidelijk	geen bias	geen bias	onduidelijk	geen bias	wel bias	3
Streim 2008	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	geen bias	wel bias	1
Mintzer 2007	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	wel bias	wel bias	0
Mintzer 2006	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	3
Tariot 2006 (quetiapine)	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	3
De Deyn 2005	wel bias	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	wel bias	wel bias	0
Deberdt 2005	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	geen bias	wel bias	1
De Deyn 2004	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	0
Satterlee 1995	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	0
Rabey 2007	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	3

Bijlage 2.3 Forest plots psychofarmaca

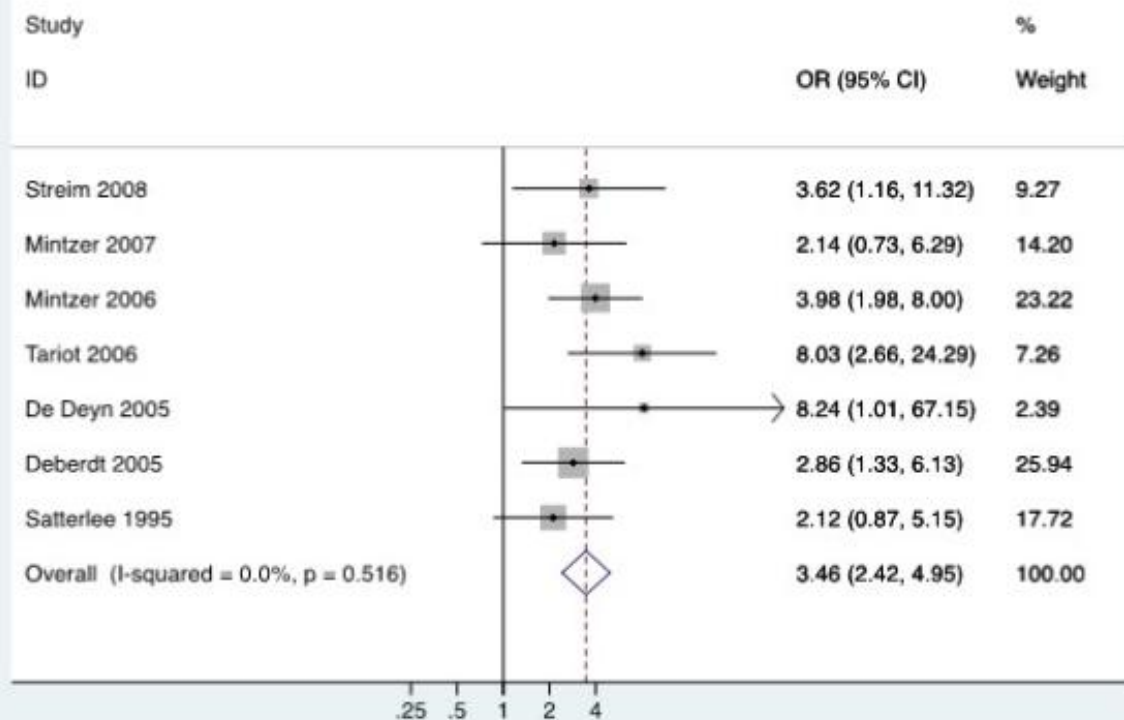
Atypisch AP versus placebo voor psychose - reductie symptomen



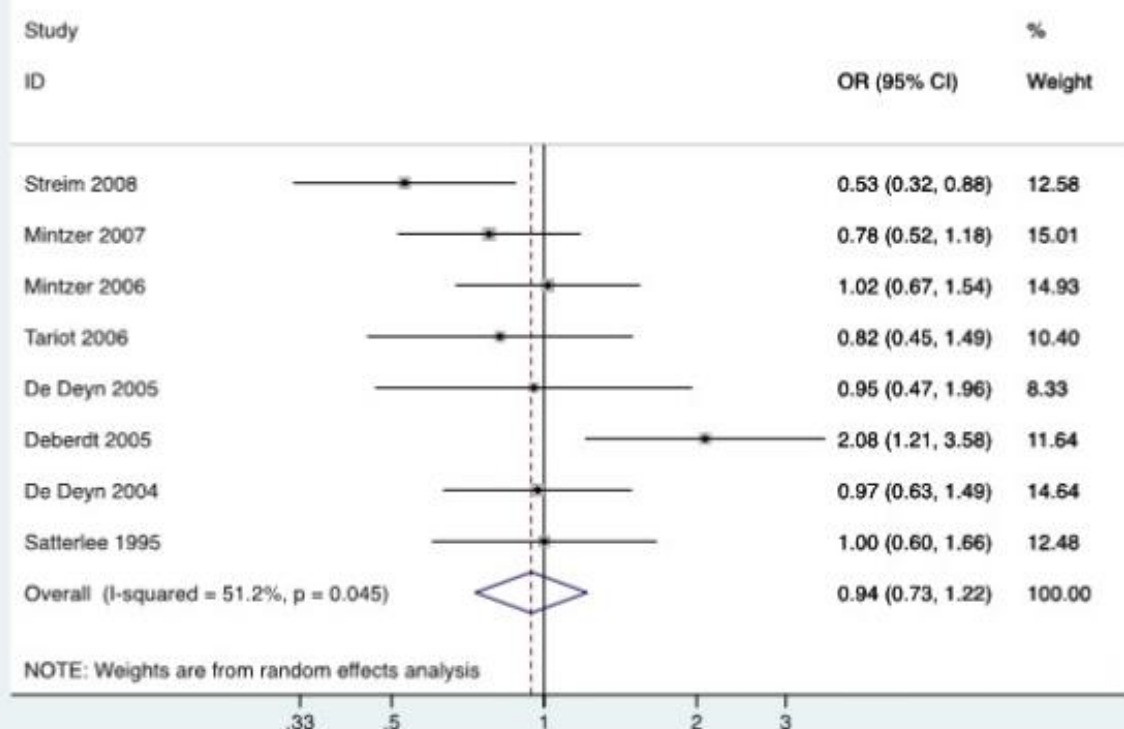
Atypisch AP versus placebo voor psychose - respons



Atypisch AP versus placebo voor psychose - risico op somnolentie



Atypisch AP versus placebo voor psychose - risico op uitval



Overwegingen

Overwegingen psychosociale en psychologische interventies

Er zijn geen RCT's naar het effect van psychosociale interventies op psychotisch gedrag bij mensen met dementie. De algemeen geldende werkwijze voor probleemgedrag bij mensen met dementie vindt u in de module 'Methodisch en multidisciplinair werken' in deze richtlijn.

Voor de aanpak van psychotische symptomen zijn een aantal symptoomspecifieke adviezen te geven:

- Zoek naar een voor deze persoon optimale balans tussen rust en afleiding. Zowel een prikkelarme als een te drukke/onoverzichtelijke omgeving kunnen psychotische symptomen in de hand werken of versterken.
- Streef in het dagritme naar regelmaat en voorspelbaarheid.
- Werk als team met een consistente begeleiding in zowel symptoomvrije perioden, als tijdens aanwezigheid van psychotische symptomen.
- Erken opkomende gevoelens van angst, agitatie of bedroefdheid, zonder in discussie te gaan over de wanen of hallucinaties.

Om dit te bereiken is psycho-educatie en gedragsinstructie aan teamleden en verwanten een voorwaarde. Geef daarbij gedetailleerde en begrijpelijke uitleg aan de cliënt, diens verwanten en het zorgteam over het probleemgedrag en de achtergronden ervan. Deze uitleg dient op de individuele cliënt en diens betrokkenen te zijn afgestemd voor een optimaal effect (Livingston, 2005; Van 't Leven, 2013). De onderliggende relaties van het probleemgedrag kunnen individueel verschillen en worden ook in de psycho-educatie waar mogelijk verhelderd (Brodaty, 2012; Zwijsen, 2014; Ornstein, 2012).

Overwegingen inzet psychofarmaca

Indien er sprake is van psychotische symptomen die niet erg hinderlijk zijn voor de persoon met dementie en zijn omgeving behoeven deze geen behandeling met psychofarmaca. Indien de psychotische symptomen bij mensen met dementie leiden tot persisterende angst, slaapklachten, agitatie/agressie of ander probleemgedrag, kan kortdurende behandeling met een antipsychoticum worden overwogen. Zie hiervoor ook de modules 'Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie' en 'Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie'. Indien gewenst, kan er overlegd worden met een ouderenpsychiater.

Uit observationele studies en RCT's bij andere symptomen zijn daarnaast ook nadelige effecten van antipsychotica bekend, die voor de besluitvorming over al dan niet gebruiken van belang zijn. Het gaat hierbij om bijvoorbeeld extrapiramidale symptomen, somnolentie, en risico's op CVA, pneumonieën, trombo-embolieën en sterfte. Zie hiervoor de module 'Starten en stoppen van psychofarmaca'.

Voorzichtigheid is geboden bij het interpreteren van de resultaten van de acht gevonden studies vanwege het feit dat verschillende typen dementie in verschillende stadia zijn meegenomen in het onderzoek. Eensluidende conclusies ten aanzien van subpopulaties al dan niet met comorbiditeit zijn daarom lastig te trekken.

Atypische antipsychotica hebben een statistisch significant effect, waarbij het effect op groepsniveau zeer klein is (klinisch niet relevant): op basis van de acht RCT's naar het effect van risperidon, olanzapine, quetiapine of aripiprazol werd een number needed to treat (NNT) van twintig gevonden, wat beschouwd kan worden als klinisch niet relevant. Er wordt bij zeven van de acht RCT's een number needed to harm (NNH) gevonden van elf voor de bijwerking somnolentie. Het is discutabel of somnolentie een ongewenste bijwerking is, of juist ook als een behandelings-effect beschouwd kan worden. Een statistisch significant effect van risperidon op psychotisch gedrag wordt gevonden in posthoc en subgroepanalyses van andere RCT's (Katz, 1999; Schneider, 2003; Rabinowitz, 2004; Brodathy, 2005). Gezien bovenstaande literatuur, kan risperidon als tweede keus overwogen worden voor psychotisch gedrag bij mensen met dementie, indien er contra-indicaties zijn voor het geven van haloperidol zoals extrapiramidale bijwerkingen. Hierbij moet in overweging worden genomen dat het klinisch effect op groepsniveau zeer klein en klinisch niet relevant is, maar op individueel niveau wel klinisch relevant kan zijn. Wees hier dus zeer terughoudend mee, monitor extra op effect en continueer alleen als er klinische relevante verbetering optreedt binnen enkele weken.

Er zijn geen gerandomiseerde, placebogecontroleerde trials bij mensen met de Ziekte van Parkinson en dementie die de effecten van acetylcholinesteraseremmers of clozapine onderzochten. Voor mensen met de ziekte van Parkinson, maar zonder dementie, zijn wel studies gedaan. Adviezen ten aanzien van behandeling van psychotische symptomen bij de Ziekte van Parkinson kunt u vinden in de multidisciplinaire richtlijn 'Ziekte van Parkinson' van

de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (2010). Hierin wordt benoemd dat clozapine effectief is bij de behandeling van psychotische symptomen bij de Ziekte van Parkinson, zonder dat dit resulteert in een toename van de Parkinsonverschijnselen. Het gebruik van clozapine vergt echter regelmatige bloedcontroles om het eventuele optreden van agranulocytose te detecteren.

Hoewel er geen RCT's zijn uitgevoerd naar het effect van psychofarmaca op psychotische symptomen bij mensen met Lewy body-dementie met psychotisch gedrag wordt rivastigmine bij Lewy body-dementie in verschillende richtlijnen geadviseerd. Zij baseren dit op de 'Last Outcome Carried Forward'-analyse en observed-case-analyse uit de studie van McKeith (2000) die een statistisch significante afname toont op de uitkomstmaat NPI-4, een combinatie van de NPI-subschalen wanen, hallucinaties, apathie en depressie. Echter, de intention-to-treatanalyse laat geen klinisch relevante, noch statistisch significante effecten zien (SMD= -0,22; 95% BI: -0,14 tot 0,59). Daarmee is de bewijskracht voor rivastigmine tegen psychotische symptomen bij mensen met Lewy body-dementie en psychotisch gedrag zeer zwak te noemen.

Referenties

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, Lee E, Greenspan A. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(12):1153-1157.

Brodaty, H., Arasaratnam C, (2012). Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*; 169:946–953.

Brunelle-Hamann L, Thivierge S, & M Simard (2015). Impact of a cognitive rehabilitation intervention on neuropsychiatric symptoms in mild to moderate Alzheimer's disease .*Neuropsychological Rehabilitation*, 2015 Vol. 25, No. 5, 677–707.

Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for psychotic symptoms in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2003;16(4):219-224.

Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(7), 605–612.

De Deyn, P., Carrasco, M., Deberdt, W., Jeandel, C., Hay, D., Feldman, P., ... Breier, A. (2004). Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19(2), 115–126.

De Deyn, P., Jeste, D., Swanink, R., Kostic, D., & Breder, C. (2005). Aripiprazole for the Treatment of Psychosis in Patients With Alzheimer's Disease. *J Clin Psychopharmacol*, 25(5), 463–467.

Deberdt, W., Dysken, M., Rappaport, S., Feldman, P., Young, C., & Hay, D. (2005). Comparison of Olanzapine and Risperidone in the Treatment of Psychosis and Associated Behavioral Disturbances in Patients With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(August), 722–730.

Ellsworth, R. B. (1957). *The MACC Behavioral Adjustment Scale*. Beverly Hills, California: Western Psychological Services.

Guy W, editor. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology*. Rockville, MD: US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration; 1976.

Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. Risperidone Study Group. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(2):107-115.

Levin, H. S., High, W. M., Goethe, K. E., Sisson, R. A., Overall, J. E., Rhoades, H. M., ... Gary, H. E. (1987). The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 50(2), 183–193.

Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (*Am J Psychiatry* 2005; 162:1996–2021.

McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-2036.

Mintzer, J., Greenspan, A., Caers, I., Hove, I., Kushner, S., Weiner, M., ... Schneider, L. (2006). Risperidone in the Treatment of Psychosis of Alzheimer Disease: Results From a Prospective Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, (March), 280–291.

Mintzer, J., Tune, L., Breder, C., Swanink, M., & Marcus, R. (2007). Aripiprazole for the Treatment of Psychoses in Institutionalized Patients With Alzheimer Dementia : A Multicenter , Randomized , of Three Fixed Doses. *Am J Geriatr Psychiatry*, (November), 918–931.

Ornstein K, & J.E. Gaugler (2012). The problem with 'problem behaviors': a systematic review of the association between individual patient behavioral and psychological symptoms and caregiver depression and burden within the dementia patient–caregiver dyad. *International Psychogeriatrics*, 24:10, 1536–1552.

Rabey, J. M., Prokhorov, T., Miniovitz, A., Dobronevsky, E., & Klein, C. (2007). Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 22(3), 313–318.

Rabinowitz J, Katz IR, De Deyn PP, Brodaty H, Greenspan A, Davidson M. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia as a target for pharmacotherapy with risperidone. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(10):1329-1334.

Richtlijn Ziekte van Parkinson. 2010. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. https://richtlijnen.database.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/ziekte_van_parkinson_-_startpagina.html

Satterlee, W. (1995). Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Patients with Psychosis Associated with Dementia (F1D-MC-HGAO).

Schneider LS, Katz IR, Park S, Napolitano J, Martinez RA, Azen SP. Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2003;11(4):414-425.

Tariot, P., Schneider, L., Katz, I., Mintzer, J., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine Treatment of Psychosis Associated With Dementia : A Double-Blind , Randomized , Placebo-Controlled Clinical Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(9), 767–776.

Van't Leven N, Prick A.E.J.C., Groenewoud JG, Pepijn Roelofs PDDM, Lange de J & Pot AM (2013). Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 25:10, 1581–1603

Zwijzen SA (2014). Grip on Challenging Behaviour, Gildeprint.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van depressief gedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale, psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij depressief gedrag bij mensen met dementie?

Aanleiding

Depressief gedrag komt regelmatig voor bij mensen met dementie. Hiermee bedoelen we dat depressiesymptomen aanwezig zijn zonder dat per se sprake is van een stemmingsstoornis zoals een depressie. Depressief gedrag komt voor bij ongeveer 40-50% van de mensen met dementie. De prevalentie van een depressieve stemmingsstoornis is ongeveer 10-20%. Dat betekent dat een minderheid van de mensen met dementie en depressief gedrag, een depressie heeft. Diagnostiek wordt onder andere bemoeilijkt door overlap van symptomen van depressie en dementie, en doordat mensen met dementie niet altijd goed kunnen aangeven wat zij ervaren. Depressie kan zich uiten in de gangbare DSM-criteria, maar ook in sociale isolatie/terugtrekking en prikkelbaarheid.

Een depressie vermindert iemands kwaliteit van leven, heeft een negatieve invloed op het algeheel functioneren, kan leiden tot zelfverwaarlozing, doodswensen of suïcidaliteit, en belast verwanten en begeleiders. Betrokken hulpverleners kunnen moeite ervaren om de zorgvrager te motiveren tot inname van vocht en voeding, dagelijkse verzorging, mobilisatie en activiteiten.

Aanbevelingen

- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met dementie en depressief gedrag en stem de interventie hierop af.
- Geef psycho-educatie aan mensen met dementie en depressief gedrag, aan hun naasten en aan de zorgverleners.
- Overweeg (mediatieve) cognitieve gedragstherapie als psychologische behandeling voor depressief gedrag bij mensen met dementie.
- Stel bij depressief gedrag bij mensen met dementie een activerend programma op dat aansluit bij de voorkeuren en huidige mogelijkheden van de persoon met dementie. Daarbij dienen reminiscentietherapie, activiteitentherapie en bewegingsprogramma's in overweging te worden genomen.
- Gebruik geen antidepressiva of andere psychofarmaca voor depressief gedrag van lichte tot matige ernst bij mensen met dementie, maar start met niet-farmacologische interventies.
- Overweeg alleen bij depressief gedrag in het kader van een ernstige depressie met grote lijdensdruk een behandeling met een antidepressivum conform de multidisciplinaire richtlijn Depressie (3e revisie, 2013). Een SSRI is dan het middel van eerste voorkeur. Indien na zes weken geen of onvoldoende effect: overweeg dan een ander niet-tricyclisch antidepressivum of nortriptyline.
- Indien nortriptyline na zes weken onvoldoende effect heeft bij adequate spiegel: overweeg een ouderenpsychiater te raadplegen.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Adamson, B. C., Ensari, I., & Motl, R. W. (2015). Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(7), 1329-1338.

Alexopoulos, G. S., Abrams, R. C., Young, R. C., & Shamoian, C. A. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 23(3), 271–284.

Banerjee, S., Hellier, J., Dewey, M., Romeo, R., Ballard, C., Baldwin, R., ... Burns, A. (2011). Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 378(9789), 403–411.
[http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60830-1](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60830-1)

Banerjee, S., Hellier, J., Romeo, R., Dewey, M., Knapp, M., Ballard, C., ... Burns, A. (2013). Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial--a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess*, 17(7), 1–166.
<http://doi.org/10.3310/hta17070>

Barreto P., Demougeot, L., Pillard, F., Lapeyre-Mestre, M. & Rolland, Y. (2015). Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 24, 274-285. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.001. Epub 2015 Sep 11. Review. PubMed PMID: 26369357.

Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P., McArthur-Miller, D., Folks, D. G., & Potter, J. F. (1998). Disagreement in the reporting of depressive symptoms between patients with dementia of the Alzheimer type and their collateral sources. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, 6(4), 308–319

Cheng, S. T., Chow, P. K., Edwin, C. S., & Chan, A. C. (2012). Leisure activities alleviate depressive symptoms in nursing home residents with very mild or mild dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 904-908.

de Vasconcelos Cunha, U. G., Lopes Rocha, F., Avila de Melo, R., Alves Valle, E., de Souza Neto, J. J., Mendes Brega, R., ... Sakurai, E. (2007). A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(1), 36–41. <http://doi.org/10.1159/000102570>

Debruyne, H., Van Buggenhout, M., Le Bastard, N., Aries, M., Audenaert, K., De Deyn, P. P., &

Engelborghs, S. (2009). Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(6), 556–562. <http://doi.org/10.1002/gps.2154>

Fuchs, A., Hehnke, U., Erhart, C., Schell, C., Pramshohler, B., Danninger, B., & Schautzer, F. (1993). Video rating analysis of effect of maprotiline in patients with dementia and depression. *Pharmacopsychiatry*, 26(2), 37–41. <http://doi.org/10.1055/s-2007-1014339>

Gerritsen, D., Leontjevas, R., Ketelaar, N. Derksen, E. Koopmans, R. Smalbrugge, M. (2014). Databank interventies langdurende zorg: beschrijving 'Doen bij depressie'. Utrecht: Vilans.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62.

Hsu, Y. C., & Wang, J. J. (2009). Physical, affective, and behavioral effects of group reminiscence on depressed institutionalized elders in Taiwan. *Nursing research*, 58(4), 294-299.

Huang H. C., Chen, Y. T., Chen, P. Y., Hu, S. H. L., Liu, F., Kuo, Y. L., & Chiu, H. Y. (2015). Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12), 1087-1094. doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.010. Epub 2015 Sep 1. PubMed PMID: 26341034.

Kiosses, D. N., Ravdin, L. D., Gross, J. J., Raue, P., Kotbi, N., & Alexopoulos, G. S. (2015). Problem adaptation therapy for older adults with major depression and cognitive impairment: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 72(1), 22-30..

Lyketsos, C. G., DelCampo, L., Steinberg, M., Miles, Q., Steele, C. D., Munro, C., ... Rabins, P. V. (2003). Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry*, 60(7), 737–746. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.60.7.737>

Lyketsos, C. G., Sheppard, J. M., Steele, C. D., Kopunek, S., Steinberg, M., Baker, A. S., ... Rabins, P. V. (2000). Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry*, 157(10), 1686–1689. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1686>

Magai, C., Kennedy, G., Cohen, C. I., & Gomberg, D. (2000). 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*, 8(1), 66–74. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748112610008>

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 134, 382–389.

O'Connor, D. W., Ames, D., Gardner, B., & King, M. (2009). Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. *International Psychogeriatrics*, 21(02), 241-251.

Petracca, G. M., Chemerinski, E., & Starkstein, S. E. (2001). A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 13(2), 233–240.

Petracca, G., Teson, A., Chemerinski, E., Leiguarda, R., & Starkstein, S. E. (1996). A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 8(3), 270–275.

Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.93>

Regan B. & Varanelli, L. (2013). Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. *International Psychogeriatrics*, 25(12), 1963-1984. doi: 10.1017/S104161021300152X. Epub 2013 Oct 14. Review. PubMed PMID: 24125507.

Reifler, B. V, Teri, L., Raskind, M., Veith, R., Barnes, R., White, E., & McLean, P. (1989). Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry*, 146(1), 45–49. <http://doi.org/10.1176/ajp.146.1.45>

Rosenberg, P. B., Drye, L. T., Martin, B. K., Frangakis, C., Mintzer, J. E., Weintraub, D., ... Lyketsos, C. G. (2010). Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(2), 136–145. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181c796eb>

Roth, M., Mountjoy, C. Q., & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry*, 168(2), 149–157.

Teri, L., Logsdon, R. G., Uomoto, J., & McCurry, S. M. (1997). Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 52(4), 159-166.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K.O., Fossey, J., Woods, B. & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review.

International Psychogeriatrics 26, 1083-1098.

Thune-Boyle I.C., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. International Psychogeriatrics 24, 1046-1057.

Verkaik, R., van Weert, J. & Francke, A. L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. International journal of geriatric psychiatry, 20(4), 301-314.

Williams, C. L., & Tappen, R. M. (2008). Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's disease. Aging and Mental Health, 12(1), 72-80.

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychosociale en psychologische interventies voor depressief gedrag bij mensen met dementie

zeer laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat reminiscentietherapie een positief effect heeft op depressief gedrag bij mensen met lichte dementie.
zeer laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat activiteitentherapie in de vorm van het gezelschapsspel mahjong een positief effect heeft op depressief gedrag bij mensen met (zeer) lichte dementie.
laag GRADE	Een effect van beweging op depressief gedrag kon niet worden aangetoond bij mensen met dementie. Zowel tai chi, wandelen als een beweegprogramma bleken niet effectiever dan de controle-interventie met handvaardigheid of luchtige gesprekken.

laag Er zijn aanwijzingen voor een positief effect van cognitieve gedragstherapie depressief gedrag bij patiënten met dementie. In een RCT bleek

GRADE probleemadaptatietherapie een middelgroot positief effect te hebben op depressief gedrag bij mensen met dementie.

laag Er zijn aanwijzingen dat mediatieve cognitieve gedragstherapie via mantelzorgers effect heeft op depressief gedrag bij mensen met dementie. In een RCT bleek

GRADE mediatieve cognitieve gedragstherapie tot een statistisch en klinisch relevante vermindering van depressief gedrag te leiden bij patiënten met lichte tot matig ernstige dementie. Bovendien verminderden de depressiesymptomen van de mantelzorgers zelf.

Literatuurconclusies lichttherapie voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Geen GRADE Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van lichttherapie voor depressief gedrag bij mensen met dementie en depressief gedrag.

Literatuurconclusies psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Effectiviteit SSRI/ SNRI

Matig GRADE De resultaten van zes RCT's tonen geen positief effect van sertraline, fluoxetine of venlafaxine op depressief gedrag bij mensen met dementie.

Bijwerkingen SSRI/ SNRI

Matig GRADE Er zijn aanwijzingen voor hogere uitval door SSRI's wanneer deze gebruikt worden voor depressief gedrag bij mensen met dementie.

Effectiviteit Tri- en tetracyclische antidepressiva

Matig GRADE De vier RCT's tonen geen effect van clomipramine, imipramine, maprotiline of mirtazapine op depressief gedrag bij mensen met dementie.

Bijwerkingen Tri- en tetracyclische antidepressiva

Matig GRADE Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op anticholinerge bijwerkingen van tri- en tetracyclische *antidepressiva* voor depressief gedrag bij mensen met dementie. Het bewijs voor meer neurocognitieve bijwerkingen is inconsistent.

Effectiviteit Moclobemide

Laag GRADE Eén grote RCT van lage kwaliteit toont enige effectiviteit van moclobemide op depressief gedrag bij mensen met dementie (NNT= 8).

Bijwerkingen Moclobemide

Zeer laag GRADE Er is één grote RCT waarin het percentage patiënten met bijwerkingen van moclobemide 8% hoger is vergeleken met de placebogroep. De bijwerkingen zijn vooral gastro-intestinaal en neurologisch van aard.

Effectiviteit van andere psychofarmaca dan antidepressiva

Geen GRADE Er zijn geen RCT's beschikbaar over de effectiviteit van antipsychotica, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, cholinesteraseremmers, cannabinoïden, of yokukansan op depressief gedrag bij mensen met dementie.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op depressief gedrag bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en depressief gedrag
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca

- O: reductie van depressief gedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen, uitval

Deze module beschrijft de resultaten van het onderzoek en de aanbevelingen die hieruit volgen. Meer informatie over de opzet van het literatuuronderzoek vindt u onder het tabblad 'Verantwoording en methode'. Het literatuuronderzoek gebruikt de overkoepelende term depressief gedrag voor zowel studies die naar depressiesymptomen hebben gekeken (vaak met een score op een meetschaal als uitkomstmaat, zonder diagnostiek) en studies die een depressie hebben gediagnostiseerd. Bij de afzonderlijke studies is beschreven welke vorm van depressief gedrag is onderzocht.

Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies

Gevonden studies

Op basis van titel en abstract werden zeventien reviews en zestien losse RCT's geselecteerd voor beoordeling van de gehele tekst. Van de zeventien reviews bleven er acht systematische reviews (SR's) over, waaruit vier RCT's relevant bleken (in Barreto 2015: Cheng 2012 en Williams 2008; die laatste RCT kwam ook voor in de volgende SR's: Adamson 2015, Testad 2014 en Thuné-Boyle 2012; in Huang 2015: Hsu 2009; in Regan 2013: Teri 1997; deze laatste RCT werd ook besproken in de volgende SR's: O'Connor 2009 en Verkaik 2005). Uit de zeventien SR's waren in totaal 53 RCT's niet relevant (zie exclusietabel). Van de zestien losse RCT's over depressie bleek slechts één RCT relevant (Kiosses, 2015).

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies

Kenmerken van geïnccludeerde studies

Tabel 1 biedt een overzicht van kenmerken van de vijf geïnccludeerde RCT's. Hieronder volgt een korte beschrijving.

Reminiscentietherapie

Eén RCT onderzocht reminiscentietherapie bij 48 deelnemers in een verpleeghuissetting (Hsu, 2009). De reminiscentie werd in zes tot acht groepssessies van 60 minuten aangeboden gedurende twee maanden en vergeleken met gebruikelijke zorg. De onderwerpen van de groepsreminiscentie waren vooraf vastgesteld op basis van literatuur en een focusgroep. Tijdens de sessies werd gebruik gemaakt van verschillende materialen zoals traditionele gerechten, foto's, en opnames van liedjes om de discussie te stimuleren. De groepen werden geleid door geriatrieverpleegkundigen met expertise in reminiscentietherapie en aanvullende training in groepstherapie, groepsdynamiek, communicatievaardigheden en omgaan met negatieve emotionele reacties. De depressiesymptomen werden gemeten met de Geriatric Depression Scale (GDS). De kwaliteit van opzet en uitvoering van de RCT was matig. Dat komt onder andere omdat de allocatievolgorde voorspelbaar was door de gebruikte methode van randomisatie, het niet duidelijk is waaruit de gebruikelijke zorg bestond in de controlegroep, niet bekend is hoeveel deelnemers na de randomisatie zijn uitgevallen en de ernst van dementie niet is beschreven. Het risico op bias is als hoog beoordeeld.

Activiteitentherapie

De effectiviteit van het gezelschapsspel mahjong is door Cheng (2012) onderzocht bij patiënten met depressie/depressiesymptomen en dementie. De RCT vergeleek mahjong met handvaardigheidsactiviteiten bij 24 verpleeghuisbewoners met (zeer) lichte dementie en matig depressiesymptomen. Beide activiteiten vonden in kleine groepen plaats, drie keer per week één uur gedurende twaalf weken. De groepen werden geleid door 'geschikte' instructeurs. De effectiviteit werd gemeten met de GDS. De kwaliteit van de studie was redelijk. Het risico op bias is als matig beoordeeld.

Beweging

Cheng (2012) en Williams (2008) hebben de effectiviteit van verschillende vormen van beweging (tai chi, wandelen en een beweegprogramma) op depressief gedrag bij mensen met dementie onderzocht. Cheng vergeleek tai chi met handvaardigheidsactiviteiten bij 24 verpleeghuisbewoners met (zeer) lichte dementie en matig depressiesymptomen. Beide activiteiten vonden in kleine groepen plaats, drie keer per week één uur gedurende twaalf weken. De groepen werden geleid door 'geschikte' instructeurs. De effectiviteit werd gemeten met de GDS. De kwaliteit van de studie was redelijk. Het risico op bias is als matig beoordeeld. Wandelen en een beweegprogramma zijn onderzocht door Williams (2008) bij 45 verpleeghuisbewoners met ernstige dementie en depressie. Eén interventiegroep ging wandelen onder begeleiding (n=17), de andere interventiegroep kreeg een beweegprogramma (N=16) bestaande uit vijf keer per week een half uur uitgebreide lichamelijke oefeningen (krachttraining, balans, flexibiliteit) en de controlegroep kreeg aandacht in de vorm van luchtige gesprekken (n=12), alle groepen gedurende vier maanden. Studenten verpleegkunde of fysiotherapie begeleidden de groepen. De Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) werd gebruikt als uitkomstmaat. De kwaliteit van de studie was redelijk. Het risico op bias is als matig beoordeeld.

Cognitieve gedragstherapie

Eén RCT onderzocht de effectiviteit van een aangepaste vorm van cognitieve gedragstherapie (CGT) bij 74 thuiswonende ouderen met een ernstige depressie en MCI (Mild Cognitive Impairment) tot matig ernstige dementie (Kiosses, 2015). De interventie bestond uit probleem-adaptatietherapie met als doel de negatieve emoties te reguleren en de negatieve invloed van beperkingen, zoals geheugenproblemen of sociaal isolement, te verminderen. De interventie bestond uit twaalf wekelijkse sessies bij de persoon met dementie aan huis. Daarin werden situaties geïdentificeerd die negatieve emoties oproepen, strategieën ontwikkeld en omgevingsaanpassingen toegepast, indien nodig samen met de mantelzorger. Deze interventie werd vergeleken met een controlegroep die een steunende gesprekstherapie kreeg met dezelfde frequentie. Psychologen of maatschappelijk werkers voerden de interventies uit. Het effect werd gemeten met de Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). De kwaliteit van opzet en uitvoering van de studie was redelijk. Zodoende is het risico op bias matig.

Mediatieve cognitieve gedragstherapie (via mantelzorgers)

Twee verschillende vormen van mediatieve CGT (waarbij de mantelzorger als mediator werd ingezet) zijn in de RCT van Teri (1997) onderzocht bij 52 thuiswonende patiënten met lichte tot matig ernstige dementie en hun mantelzorgers. Beide therapieën waren gericht op het verminderen van depressieve symptomen van patiënten met dementie. De eerste vorm van CGT bestond uit het aanleren van gedragsbenaderingen bij de mantelzorgers. De focus ligt daarbij op bevordering van plezierige activiteiten en toepassing van probleemoplossende strategieën. De probleemoplossende strategieën werden ook in de tweede vorm van CGT toegepast, maar daar was meer vrijheid bij de keuze van de interventies; er lag geen nadruk op bevordering van plezierige activiteiten.

Deze twee therapieën werden vergeleken met een controle-interventie waarbij mantelzorgers steunende en adviserende gesprekken kregen. Alle interventies duurden negen weken met elke week een sessie van 60 minuten. Ervaren behandelaars in de ouderenzorg voerden de behandeling uit. Depressiesymptomen zijn gemeten met de CSDD. De kwaliteit van opzet en uitvoering van de studie was redelijk. Het risico op bias is als matig beoordeeld.

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van RCT's over psychosociale interventies voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van RCT's over psychosociale interventies voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Therapie	Setting	Dementie (ernst; type)	Depressie (ernst; criteria)	N	Duur van studie (wkn.)	Meetinstrument voor (symptomen van) depressie	Kwaliteit opzet en uitvoering ¹
<i>Reminiscentietherapie</i>								
Hsu 2009	Reminiscentie	Instelling	Licht	Depressie; GDS-15 >7	48	6-8	GDS-15	2/6
<i>Activiteitentherapie</i>								
Cheng 2012	Mahjong	Instelling	(Zeer) Licht	Matig depressieve symptomen; GDS-15 ≥6	24	12	GDS-15	4/6
<i>Beweging</i>								
Cheng, 2012	Tai chi	Instelling	(Zeer) Licht	Matig depressieve symptomen; GDS-15 ≥6	24	12	GDS-15	4/6
Williams 2008	Wandelen	Instelling	Ernstig	Depressie; CSDD >7 (=mild)	29	16	CSDD	3/6
Williams 2008	Beweegprogramma	Instelling	Ernstig	Depressie; CSDD >7 (=mild)	28	16	CSDD	3/6
<i>Cognitieve gedragstherapie</i>								
Kiosses 2015	Cognitieve gedragstherapie	Thuis	Licht tot matig	Ernstige depressie; MADRS >17	74	12	MADRS	4/6
<i>Mediatieve cognitieve gedragstherapie</i>								
Teri 1997	Problem solving	Thuis	Licht tot matig; AD	Lichte of matige depressie; DSM-III-R	19	9	CSDD	4/6
Teri 1997	Problem solving + plezierige gebeurtenissen	Thuis	Licht tot matig; AD	Lichte of matige depressie; DSM-III-R	23	9	CSDD	4/6

¹ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, minder risico op bias en overschatting van

het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling; 0-2: hoog risico op bias; 3-4: matig risico op bias; 5-6: laag risico op bias)

GDS= Geriatric Depression Scale; CSDD= Cornell Scale for Depression in Dementia (Alexopoulos, 1988); MADRS= Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (Montgomery, 1979).

Resultaten en bewijskracht van psychosociale en psychologische interventies voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Reminiscentietherapie

In de RCT van Hsu (2009) werd bij patiënten met lichte dementie een grote, statistisch significante vermindering in depressieve klachten gevonden na reminiscentie in vergelijking met gebruikelijke zorg (SMD= -1,16; 95% BI: -1,77 tot -0,56). De bewijskracht van dit resultaat is zeer laag omdat het slechts één RCT van lage kwaliteit betreft.

Activiteitentherapie

Het gezelschapsspel mahjong gaf in de RCT van Cheng (2012) een grote en statistisch significante vermindering van depressieve symptomen ten opzichte van de controlegroep (handvaardigheids-groep) bij patiënten met (zeer) lichte dementie in een residentiële setting (SMD= -1,02; 95% BI: -1,88 tot -0,16).

Beweging

Beweeginterventies tai chi, wandelen en een beweegprogramma toonden geen effect op depressief gedrag bij mensen met dementie (Cheng, 2012; Williams, 2008). Er was geen significante vermindering van depressieve symptomen na tai chi (SMD= -0,49; 95% BI: -1,30 tot 0,32), wandelen (SMD= -0,47; 95% BI: -1,19 tot 0,26) of het beweegprogramma (SMD= -0,27; 95% BI: -0,99 tot 0,45) ten opzichte van de controlegroep die respectievelijk handvaardigheid en luchtig gesprekscontact kreeg aangeboden. De bewijskracht is zeer laag omdat het slechts twee kleine studies betreft.

Cognitieve gedragstherapie

In de RCT van Kiosses (2015) naar probleem-adaptatietherapie hadden patiënten in de interventiegroep significant minder depressieve symptomen in vergelijking met de controlegroep (SMD= -0,60; 95% BI: -1,06 tot -0,13). Ook waren er significant meer patiënten met een volledige remissie (MADRS ≥ 7 ; interventiegroep 37,84%; controlegroep 13,51%; HR= 3,67; 95% BI: 1,20 tot 11,26; NNT=4). De bewijskracht is laag omdat het slechts één studie betreft (imprecisie) en er niet bij alle deelnemers sprake was van dementie (indirectheid; 52% had (vermoedelijk) dementie).

Mediatieve cognitieve gedragstherapie (via mantelzorgers)

De RCT van Teri (1997) naar effectiviteit van twee verschillende vormen van CGT waarbij mantelzorgers als mediator werden ingezet, vond een significante reductie in depressieve symptomen van zowel de problemsolvingtherapie met plezierige gebeurtenissen (SMD= -1,4; 95% BI: -1,83 tot -0,25) als bij problemsolvingtherapie zonder plezierige activiteiten (SMD= -1,09; 95% BI: -1,91 tot -0,26).

De kans (OR) op een klinisch significante respons (geen ernstige depressie meer of van lichte depressie naar geen depressie) bij patiënten met probleemoplossende therapie met focus op bevordering van plezierige activiteiten was 4,36 (95% BI: 0,76 tot 25,17). Zonder focus op plezierige activiteiten was deze 8,67 (95% BI: 1,39 tot 53,85). Als neveneffect bleken de depressieve symptomen van mantelzorgers (gemeten met de Hamilton Depression Rating Scale; HDRS) in de twee CGT condities significant te zijn verminderd in vergelijking met die van de mantelzorgers in de controlegroepen ($p < 0,01$). De bewijskracht voor mediatieve gedragstherapie is laag omdat het slechts om één RCT gaat.

Tabel 2. Evidenceprofiel psychosociale en psychologische interventies voor depressief gedrag bij mensen met dementie

psychosociale en psychologische interventies	N R C T's	Kwaliteit van het bewijs					n per groep			Behandeleffeten SMD/OR/ARR [95% BI]	Algemeen beoordeel
		Vertekend ¹	inconsistent	indirect	Niet gepubliceerd	Publicatie bias	Interventie	Standard	zorg		

Reminiscentie (Hsu)

Depressieve symptomen	1	Ja	nee (nvt)	ja	ja (2pt vermindering)	Ja (1 RCT)	24/24	SMD= -1,16 [-1,77; -0,56]	zeer laag ⁷	
Uitval	1	Ja	nee (nvt)	ja	ja (2pt vermindering)	Ja (1 RCT)	3/24	0/24	OR= 7,98 [0,39; 163,33]	zeer laag ⁷

Activiteitentherapie (Cheng)*Mahjong*

Depressieve symptomen	1	Ja	nee	nee	ja	ja	12	12	SMD= -1,02 [-1,88; -0,16]	zeer laag ⁸
-----------------------	---	----	-----	-----	----	----	----	----	---------------------------	------------------------

Beweegprogramma (Cheng en Williams)*Tai chi*

Depressieve symptomen	1	Ja	nee	nee	ja	ja	12	12	SMD= -0,49 [-1,30; 0,32]	zeer laag ⁸
-----------------------	---	----	-----	-----	----	----	----	----	--------------------------	------------------------

Wandelen

Depressieve symptomen	1	Nee	ja	nee	ja	ja	17	12	SMD= -0,47 [-1,19; 0,26]	laag ⁹
Uitval	1	Nee	ja	nee	ja	ja	6/17	2/12	OR= 1,07 [0,15; 7,64]	laag ⁹

Beweegprogramma

Depressieve symptomen	1	Nee	ja	nee	ja	ja	16	12	SMD= -0,27 [-0,99; 0,45]	laag ⁹
Uitval	1	Nee	ja	nee	ja	ja	1/16	2/12	OR= 0,33 [0,03; 4,19]	laag ⁹

Cognitieve gedragstherapie (Kiosses)

Depressieve symptomen	1	Nee	nee	Ja*	?	ja	37	37	SMD= -0,60 [-1,06; -0,13]	laag ¹⁰
Respons, volledige remissie (MADRS ?7)	1	Nee	nee	Ja*	?	ja	37,84 %	13,51 %	HR= 3,67(1,20; 11,26)	laag ¹⁰
Uitval	1	Nee	nee	Ja*	?	ja	6/37	5/37	OR= 1,24 [0,34; 4,48]	laag ¹⁰

Mediatieve cognitieve gedragstherapie (Teri)*Problem solving + plezierige gebeurtenissen*

Depressieve symptomen	1	Nee	nee (nvt)	nee	nee	Ja maar 1 RCT	23	10	SMD= -1,4 [-1,83; -0,25]	laag ⁵
Respons (geen	1	Nee	nee	nee	nee	Ja	12/23	2/10	OR= 4,36	laag ⁵

ernstige depressie meer of van lichte depressie naar geen depressie)			(nvt)				maar 1	(52%)	(20%)	[0,76; 25,17]	
							RCT				
<i>Problem solving</i>											
Depressieve symptomen	1	Nee	nee	nee	nee	Ja	19	10		SMD= -1,09 [-1,91; -0,26]	laag ⁵
			(nvt)			maar 1					
						RCT					
Respons (geen ernstige depressie meer of van lichte depressie naar geen depressie)	1	Nee	nee	nee	nee	Ja	13/19	2/10		OR= 8,67 [1,39; 53,85]	laag ⁵
			(nvt)			maar 1	(68%)	(20%)			
						RCT					

Afkortingen: SMD = standardized mean difference), OR = odds ratio, ARR = absolute risicoreductie, NNT = number needed to treat, NNH = number needed to harm, BI = betrouwbaarheidsinterval. Algemene GRADE-beoordeling: hoog, matig, laag, zeer laag

1 = door hoog risico op bias; 2 = grote onzekerheid rondom geschatte effect (= BI te breed) door te kleine studies; 3 = plezierige activiteiten n=23; probleemoplossende strategieën n=19; gebruikelijke zorg n= 10;

wachtlijst n=20; 4 = op andere uitkomsten ook positieve effecten gerapporteerd; 5 = kleine sample; 7 = randomisatie onduidelijk; kleine studie; lichte dementie volgens Huang maar is niet helemaal duidelijk uit artikel van Hsu; 8 = vanwege één kleine studie, geen blinding; 9 = vanwege één kleine studie; 10 = vanwege indirect bewijs omdat bij slechts 52% sprake was van dementie (vermoedelijk of zeker) en omdat het één RCT betreft.

* bij (slechts) ruim de helft van de deelnemers was sprake van dementie.

Zoeken en selecteren psychofarmaca

Psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Gevonden studies

De volledige tekst van negentien meta-analyses en 40 RCT's is beoordeeld op geschiktheid. Ook is één protocol van een ongepubliceerde meta-analyse gevonden. Hiervan voldeden tien RCT's en één meta-analyse aan de inclusiecriteria; de overige studies staan met reden van exclusie vermeld in de exclusietabel (zie bijlage). Alle geïnccludeerde publicaties hadden een antidepressivum als interventie: vijf RCT's met SSRI's (Banerjee 2011 (HTA-SADD), Rosenberg 2010 (DIADS-2), Lyketsos 2001/ 2003, Petracca 2001 en Magai 2000); één RCT met een SNRI (De Vasconcelos Cunha 2007); vier RCT's met tri- en tetracyclische antidepressiva (Petracca 1996, Reifler 1989, Fuchs 1993 en Banerjee 2011/ 2013 (HTA-SADD)); en één RCT met een MAO-remmer (Roth 1996). Daarnaast is één meta-analyse gevonden die aan de inclusiecriteria voldeed (Sepehry 2012). Hierin zijn de resultaten van de vijf SSRI RCT's die aan onze selectiecriteria voldeden waar mogelijk gepoold.

Samenvatting literatuur psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies naar psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Tabel 3 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïnccludeerde studies.

SSRI's

Er waren vier sertraline RCT's, waarvan twee met flexibele doses tot 100 mg, en twee met doseringen tot 150 mg gedurende acht tot dertien weken (Banerjee, 2011; Rosenberg, 2010; Lyketsos, 2003; Magai, 2000). Hiervan werden drie RCT's uitgevoerd bij patiënten met lichte tot matig ernstige ziekte van Alzheimer en één bij patiënten in de eindfase van de ziekte van Alzheimer. Er waren, zonder dat dit een inclusie criterium was, alleen vrouwen geïnccludeerd. Alle deelnemers hadden een 'minor' of 'major depression' en waren thuiswonend, opgenomen in een zorginstelling of een mix daarvan. Eén RCT includeerde alleen patiënten met een 'major depression' (Lyketsos, 2003). De onderzoekspopulatie varieerde in omvang tussen 31 en 218 patiënten, bij wie de depressieve symptomen met behulp van de CSDD en in één RCT ook met de HRSD (het is onduidelijk of dit de 17- of 24-item versie was) werden gemeten.

Daarnaast was er één fluoxetine RCT met een flexibele dosis tot 40 mg bij 41 thuiswonende

patiënten met lichte tot matige ziekte van Alzheimer en een 'minor' of 'major depression' volgens de DSM-IV. De RCT had een duur van zes weken en gebruikte de HDRS als uitkomstmaat.

De SSRI RCT's hadden een hoog tot matig risico op bias. In de meta-analyse van Sepehry (2012) werden de resultaten van deze sertaline en fluoxetine RCT's gepoold.

SNRI

De Vasconcelos Cunha (2007) beschrijft een RCT met venlafaxine in een flexibele dosis tot 131,25 mg versus placebo bij 31 thuiswonende patiënten met lichte tot matig ernstige dementie en een 'major depression'. De studie had een duur van zes weken en de effectiviteit op depressie werd gemeten met de MADRS. Er was sprake van een matig risico op bias.

Tricyclische antidepressiva

Twee RCT's toetsen een tricyclisch antidepressivum (TCA). Reifler (1989) beschrijft een RCT met gemiddeld 83 mg imipramine gedurende acht weken in een subgroep van 28 (voornamelijk thuiswonende) patiënten met een matig ernstige ziekte van Alzheimer en depressie. Effectiviteit werd gemeten met behulp van de 17-item HDRS. De publicatie van Petracca (1996) beschrijft een crossover RCT met doses tot 100 mg clomipramine (TCA) bij 24 patiënten met de ziekte van Alzheimer (ernst niet gespecificeerd) en een 'major depression' of dysthymie volgens de DSM-III-R. De interventie duurde zes weken en de effectiviteit op depressieve klachten werd gemeten met de 17-item HRSD. Voor beide RCT's was het risico op bias hoog.

Tetracyclische antidepressiva

Twee RCT's onderzochten een tetracyclisch antidepressivum. De RCT van Fuchs (1993) vergeleken een dosis van maximaal 75 mg maprotiline met placebo bij 127 patiënten met dementie volgens de DSM-III-R (ernst niet gespecificeerd) en een lichte depressie (ICD 290.21) in psychiatrische instellingen en een verpleeghuis gedurende acht weken. Effectiviteit werd gemeten met de GDS.

In de HTA-SADD RCT (Banerjee, 2011) werd (naast sertraline) ook mirtazapine vergeleken met placebo. De populatie bestond uit 219 patiënten met lichte tot matige ziekte van Alzheimer en een 'minor' of 'major depression'. De dosis van de mirtazapine was 45 mg en de duur van de studie was 39 weken, maar de effectiviteit werd gemeten met de CSDD na dertien weken. De RCT's hadden een matig tot hoog risico op bias.

MAO-remmer

Roth (1996) beschrijft een RCT met 400 mg moclobemide bij 511 patiënten met lichte tot matig

ernstige dementie en depressie voor zes weken. Ze woonden thuis of in een zorginstelling. Effectiviteit werd gemeten op de 17-item HDRS. Klinische verbetering werd gescoord met de CGAE (vergelijkbaar met CGI). Het risico op bias was hoog.

Tabel 3. Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde RCT's naar psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Medicijn	Dosis	Setting	Dementie (ernst; type)	Depressie (ernst; criteria)	N	Duur van studie, weken	Meetinstrument	Kwaliteit opzet en uitvoering ¹
SSRI									
Banerjee 2011	sertraline	tot 150 mg	thuis + instelling	mild – matig; AD	depressie volgens CSDD, meeste ook Olin	21 8 ³	13*	CSDD ²	2/6
Rosenberg 2010	sertraline	tot 100 mg	vooral thuis	mild – matig; AD	depressie volgens Olin	13 1	12	CSDD ²	3/6
Lyketsos 2003	sertraline	tot 150 mg	thuis + instelling	mild – matig; AD	'major depression' volgens DSM-IV	44	12	HAM-D + CSDD ²	2/6
Magai 2000	sertraline	tot 100 mg	instelling	late fase AD, enkel v rouwe n	'minor'/'maj or' volgens CSDD/Gesta lt Scale	31	8	CSDD ²	2/6
Petracca 2001	fluoxetine	tot 40 mg	thuis	mild – matig; AD	'minor'/'maj or depression' volgens DSM-	41	6	HAM-D ²	2/6

IV									
SNRI									
De Vasc oncelos Cunha 2007	venlafaxin e	tot 131,25 mg	thuis	mild – matig	‘major depression’ volgens DSM- IV/CSDD	31	6	MADRS ²	3/6
Tricyclische antidepressiva									
Reifler 1989	imipramin e	gemidd eld 83 mg	thuis + instelling	matig; AD	matige depressie volgens HAM- D	28	8	HAM-D ²	2/6
Petracca 1996	clomipra mine	tot 100 mg	thuiswon end	NG; AD	dysthymie/ major depression’ volgens DSM- III-R	24	6	HAM-D ²	2/6
Tetracyclische antidepressiva									
Fuchs 1993	maprotilin e	tot 75 mg	instelling	DSM- III-R	lichte depressie volgens ICD 290.21	12	8 7	GDS ²	1/6
Banerjee 2011	mirtazapi ne	45 mg	thuis + instelling	mild – matig; AD	depressie volgens CSDD, meeste ook Olin	21	13* 9 ³	CSDD ²	3/6
MAO-remmer									
Roth 1996	moclobe mide	400 mg	thuis + instelling	mild – matig	depressie volgens GDS en HAM-D	51	6 1	HAM-D ²	0/6

¹Gescoord volgens de zes domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad ‘Verantwoording en methode’ voor details over deze beoordeling). Domeinscores zijn weergegeven in bijlage 2.2 Risk of bias-tabel.

²Meetinstrumenten

-CSDD: Cornell Scale for Depression in Dementia, 19 items, range 0 tot 38 (hogere score meer depressief) (Alexopoulos 1988)

-HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale; van deze schaal worden de eerste 17 items gescoord, range 0 tot 50 (hogere score meer depressief) (Hamilton 1960)

-MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating scale, 10 items, range 0 tot 60 (hogere score meer depressief) (Montgomery 1979)

³Placebogroep is dezelfde, n=111

* De studie duurde in totaal 39 weken, maar de primaire uitkomst werd na 13 weken gemeten.

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Tabel 4 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht daarvan voor de onderzochte medicijnen. De bijbehorende forest plots staan in bijlage 3.3.

SSRI's

De meta-analyse van vijf SSRI RCT's vond geen verschil tussen sertraline en fluoxetine enerzijds en placebo anderzijds in reductie van depressieve symptomen (SMD -0,062; 95% BI: -0,264 tot 0,139; Sepehry, 2012). Alhoewel er enige klinische en statistische heterogeniteit tussen de geïnccludeerde RCT's was (inconsistentie), is er hoog vertrouwen in de kracht van het bewijs over dit resultaat. Dit heeft te maken met het relatief hoge (totaal) aantal RCT's en deelnemers waardoor het effect vrij precies kon worden geschat. De kans dat het effect groter is dan -0,26 is klein. Het verschil in de percentages responders tussen de groepen is in deze meta-analyse niet geanalyseerd. Een sensitiviteitsanalyse van alleen de (subgroepen van) patiënten met 'major depression' was niet mogelijk omdat slechts één RCT deze data leverde (Lyketsos, 2003).

SNRI

In de venlafaxine-RCT werd ook geen verschil tussen de behandelgroepen gevonden wat betreft de reductie van depressieve symptomen (SMD -0,09; 95% BI: -0,80 tot 0,61). Het percentage responders, gedefinieerd als patiënten met een minimale reductie van 50% op de MADRS, was 7,6% lager in de venlafaxinegroep dan in de placebogroep (57,1% versus 64,7%; p=0,667). De bewijskracht voor het gebrek aan effectiviteit van venlafaxine is beoordeeld op

matig vanwege het gebrek aan 'power'.

Tricyclische antidepressiva

Wij hebben de resultaten uit de twee RCT's naar tricyclische antidepressiva gepoold. Hierbij werden de resultaten tot cross-over van de clomipramine-RCT gebruikt. De meta-analyse vereiste imputatie van de missende SD voor de clomipramine RCT. Daarvoor is de SD van de baseline scores uit dezelfde studie gebruikt. De gepoolde SMD was -0,329 (95% BI: -1,415 tot 0,757). Eén RCT rapporteerde het percentage responders in de behandel- versus de placebogroep (Petracca, 1996): de OR was 9,0 (95% BI: 1,4 tot 57,1) en de RD 50% (95% BI: 15% tot 85%). De bewijskracht voor de effectiviteit van beide TCA's (imipramine en clomipramine) is beoordeeld op laag vanwege het risico op bias en gebrek aan precisie.

Tetracyclische antidepressiva

Ook zijn de resultaten van de twee RCT's naar tetracyclische antidepressiva gepoold. Van de mirtazapine RCT zijn de resultaten op dertien weken meegenomen. De missende SD van de maprotiline RCT zijn geïmputeerd met de (identieke) SD uit twee studies die de GDS hadden afgenomen bij een cohort patiënten met dementie (Debruyne, 2009; Burke, 1998). De gepoolde SMD was -0,091 (95% BI: -0,330 tot 0,148). Geen van beide RCT's rapporteerde het percentage responders. De bewijskracht voor de effectiviteit van tetracyclische antidepressiva is beoordeeld op hoog. Een kanttekening is wel dat de uitkomsten alleen gelden voor patiënten met de ziekte van Alzheimer.

MAO-remmer

In de moclobemide RCT was het verschil in symptoomreductie 3,4 op de HAM-D tussen moclobemide en placebo na zes weken ($p=0,001$). Ten opzichte van de gemiddelde baselinewaarde van 24,5 is dit een 14% daling. In de moclobemidegroep verbeterde 72% van de patiënten versus 59% in de controlegroep ($p<0,001$; NNT=8). Vanwege het hoge risico op bias en de beschikbaarheid van slechts één RCT is de bewijskracht voor de effectiviteit van deze MAO-remmer beoordeeld op laag.

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

SSRI's

Sepehry onderzocht in de meta-analyse van vijf SSRI RCT's geen bijwerkingen. Gegeven het

gebrek aan effectiviteit zijn deze gegevens ook niet gepoold.

SNRI

De Vasconcelos Cunha (2007) vermeldt dat 15% van de patiënten in de venlafaxinegroep één of meer bijwerkingen hadden, waaronder agitatie, tremor en psychotische symptomen, versus 8% in de placebogroep (NNH=14; $p=0,10$). De bewijskracht voor deze bijwerkingen zijn beoordeeld op matig omdat het om één kleine RCT gaat waarbij de 'power' niet berekend is op het meten van bijwerkingen.

Tricyclische antidepressiva

De clomipramine RCT (Petracca, 1996) leverde voor bijwerkingen een OR van 13,2 (95% BI: 0,6 tot 279,2) op, en een risicoverschil van 33% (95% BI: 5% tot 61%). Petracca beschrijft één patiënt met een delier in de clomipraminegroep. Reifler (1989) beschrijft één patiënt met een acute verslechtering in cognitie in de imipramine groep, terwijl in geen van de twee placebogroepen een delier optreedt. Verder beschrijft Petracca vooral frequent optredende somatische anticholinerge bijwerkingen. De bewijskracht voor de bijwerkingen van TCA zijn afgewaardeerd tot matig vanwege het risico op bias en een gebrek aan precisie.

Tetracyclische antidepressiva

De RCT van Fuchs rapporteerde alleen de bijwerkingen voor de gehele studiestudiepopulatie (depressief en niet-depressief) en Banerjee alleen na 39 weken gebruik (niet 13 weken). De gepoolde OR voor minimaal één bijwerking van deze data was 2,1 (95% BI: 1,3 tot 3,5) en het gepoolde risicoverschil was 15% (95% BI: 5 tot 25%). Fuchs (1993) rapporteert één patiënt met paranoïde wanen in de maprotiline groep, en geen in de placebogroep. Fuchs vindt verder dat patiënten cognitief verslechteren in de medicatie- versus de placebogroep, en dat er frequent somatische anticholinerge bijwerkingen zijn. Banerjee beschrijft dat na dertien weken het aantal ernstige 'serious adverse events' verschilde tussen de mirtazapine- en de placebogroep (12/108 versus 3/111; $p=0,003$). Welke ernstige bijwerkingen het betrof, werd niet gespecificeerd. De bewijskracht voor het risico op bijwerkingen is beoordeeld op hoog.

MAO-remmer

Roth rapporteert alleen bijwerkingen voor de gehele studiestudiepopulatie (depressie bij mensen met dementie of MCI). In deze RCT had 49% van de patiënten in de moclobemidegroep één of meer bijwerkingen, voornamelijk van gastro-intestinale (misselijk) en neurologische aard (duizeligheid, hoofdpijn), versus 41% in de placebogroep (geen p -waarde; NNH=14). Er is een

risico voor het onderschatten van de werkelijke kans op bijwerkingen. Dat komt door het hoge risico op bias door beperkingen in studieopzet en kwaliteit, het ontbreken van een beschrijving van de bijwerkingen bij de patiënten met dementie die daarvoor mogelijk gevoeliger zijn dan de patiënten met MCI, het niet vermelden van een betrouwbaarheidsinterval of p-waarde en de beschikbaarheid van slechts één RCT.. De bewijskracht voor de bijwerkingen van deze MAO-remmer is daarom als zeer laag beoordeeld.

Resultaten en bewijskracht over uitval bij psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

SSRI's

Sepehry vond in de meta-analyse van vijf SSRI RCT's dat de gemiddelde uitval in de SSRI-groep 1,7% hoger was dan in de placebogroep (er is geen statistische toets gerapporteerd). De bewijskracht voor de uitval is beoordeeld op hoog.

SNRI

De Vasconcelos Cunha beschrijft uitval van 43% in de venlafaxinegroep versus 18% in de placebogroep (NNH=4; $p=0,06$). De bewijskracht voor deze bijwerkingen is beoordeeld op matig vanwege de beschikbaarheid van slechts één kleine studie.

Tricyclische antidepressiva

Meta-analyse van de uitval in de twee tricyclische antidepressiva RCT's leverde een OR van 1,1 (95%BI: 0,2 tot 4,9) op en een risicoverschil van 1% (95% BI: -18% tot 21%). De bewijskracht voor de uitval bij gebruik van TCA's is vanwege onnauwkeurigheid afgewaardeerd tot matig.

Tetracyclische antidepressiva

De uitval werd gerapporteerd in een van de RCT's naar tetracyclische antidepressiva. Deze was hoger in de medicatie- versus placebogroep: de OR was 1,8 (95% BI: 0,9 tot 3,3) en het risicoverschil 10% (95% BI: -1% tot 21%). De bewijskracht voor uitval is beoordeeld op matig gezien het gebrek aan precisie.

MAO-remmer

In de moclobemide-RCT is de uitval niet beschreven.

Tabel 4. Evidenceprofiel over psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

Medicatiegroep	N R	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep	placebo	Behandeleffecten			
		CT's	Verteken d ²	inconsistente	indirect	Niet precies ³			Publicatie bias	medicatie	OR	ARR
											(95% BI)	(95% BI)
									(95% BI)			

relevant											p=0,7
respons											
Bijwerkingen (>=1)	1	nee	n.v.t.	nee	ja	nee	15%	8%			7%
Uitval	1	nee	n.v.t.	nee	ja	nee	6/14	3/17			p=0,25
Tetracyclische antidepressiva											
Depressieve symptomen	2	ja	nee	nee	ja	nee	25/25	27/27	-0,33 (-1,42; 0,76) ⁵		
Klinisch relevante	1	ja	nee	nee	ja	nee	9/12	3/12	9,0 (1,4; 57,1) ⁵	50% (15; 85%)	
respons											
Bijwerkingen (>=1)	1	ja	nee	nee	ja	nee	12/12	8/12	13,2 (0,6; 279,2)	33% (5; 61%)	
Uitval	2	nee	nee	nee	ja	nee	4/25	4/27	1,1 (0,2; 4,9)	1% (-18; 21%)	
Tetracyclische antidepressiva											
Depressieve symptomen	2	nee	nee	ja ⁸	nee	nee	128/151	143/159	-0,09 (-0,33; 0,15)		
Bijwerkingen (>=1)	2	nee	nee	nee	nee	nee	55/151	34/159	2,1 (1,3; 3,5)	15% (5; 25%)	
Uitval	1	nee	nee	nee	nee	nee	30/108	20/111	1,8 (0,9; 3,3)	10% (-1; 21%)	
MAO-I-											

remmer										
Depressieve symptomen	1	ja	n.v.t.	nee	nee	nee	NG	NG	3,4	
									p=0,001	
Klinisch relevante respons	1	ja	n.v.t.	nee	nee	nee	NG	NG		13%
									p<0,001	
Bijwerkingen (>=1)	1	ja	n.v.t.	ja ⁶	ja ⁷	nee	NG	NG		7%
Uitval	0									

Afkortingen: SMD = standardized mean difference, OR = odds ratio, ARR = absolute risicoreductie, BI = betrouwbaarheidsinterval, NG = niet gerapporteerd

1 n= aantal participanten waarvan data beschikbaar waren voor de uitkomst symptoomreductie, dan wel het aantal participanten met een klinische relevante respons, met >= 1 bijwerkingen, of die uitvielen;

2 Hoge risk of bias

3 Grote onzekerheid rondom geschatte effect (= BI te breed) door te klein aantal studies; indien SMD >0,50 dan is sprake van een klinisch relevant effect

4 NNT = 100/ ARR voor respons, en NNH= 100/ ARR voor >= bijwerkingen

5 Omdat de heterogeniteit in studieresultaten redelijk hoog was (47,0%; p = 0.152) is een random effects model gebruikt.

6 Omdat dit de gehele studiepopulatie betreft, waaronder niet alleen patiënten met dementie, maar ook patiënten met cognitieve problemen.

7 Omdat hier geen betrouwbaarheidsinterval of p waarde is gegeven

8 Omdat grootste deel van populatie enkel uit patiënten met de ziekte van Alzheimer bestaat

9 Vanwege klinisch heterogene (verschillen in doses, duur) en statistisch heterogene (I^2 19,08) resultaten

10 Alleen patiënten met 'major depression'

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden studies

Van één meta-analyse en vijf RCT's is de volledige tekst beoordeeld. Alle RCT's werden geëxcludeerd omdat de studiepopulatie geen depressie of depressieve symptomen had. De studies staan vermeld in de exclusietabel in bijlage 2.1.

Referenties

Adamson, B. C., Ensari, I., & Motl, R. W. (2015). Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(7), 1329-1338.

Alexopoulos, G. S., Abrams, R. C., Young, R. C., & Shamoian, C. A. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 23(3), 271–284.

Banerjee, S., Hellier, J., Dewey, M., Romeo, R., Ballard, C., Baldwin, R., ... Burns, A. (2011). Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 378(9789), 403–411.
[http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60830-1](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60830-1)

Banerjee, S., Hellier, J., Romeo, R., Dewey, M., Knapp, M., Ballard, C., ... Burns, A. (2013). Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial--a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess*, 17(7), 1–166.
<http://doi.org/10.3310/hta17070>

Barreto P., Demougeot, L., Pillard, F., Lapeyre-Mestre, M. & Rolland, Y. (2015). Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A

systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 24, 274-285. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.001. Epub 2015 Sep 11. Review. PubMed PMID: 26369357.

Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P., McArthur-Miller, D., Folks, D. G., & Potter, J. F. (1998). Disagreement in the reporting of depressive symptoms between patients with dementia of the Alzheimer type and their collateral sources. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 6(4), 308–319

Cheng, S. T., Chow, P. K., Edwin, C. S., & Chan, A. C. (2012). Leisure activities alleviate depressive symptoms in nursing home residents with very mild or mild dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 904-908.

de Vasconcelos Cunha, U. G., Lopes Rocha, F., Avila de Melo, R., Alves Valle, E., de Souza Neto, J. J., Mendes Brega, R., ... Sakurai, E. (2007). A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(1), 36–41. <http://doi.org/10.1159/000102570>

Debruyne, H., Van Buggenhout, M., Le Bastard, N., Aries, M., Audenaert, K., De Deyn, P. P., & Engelborghs, S. (2009). Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(6), 556–562. <http://doi.org/10.1002/gps.2154>

Fuchs, A., Hehnke, U., Erhart, C., Schell, C., Pramshohler, B., Danninger, B., & Schautzer, F. (1993). Video rating analysis of effect of maprotiline in patients with dementia and depression. *Pharmacopsychiatry*, 26(2), 37–41. <http://doi.org/10.1055/s-2007-1014339>

Gerritsen, D., Leontjevas, R., Ketelaar, N. Derksen, E. Koopmans, R. Smalbrugge, M. (2014). *Databank interventies langdurende zorg: beschrijving 'Doen bij depressie'*. Utrecht: Vilans.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62.

Hsu, Y. C., & Wang, J. J. (2009). Physical, affective, and behavioral effects of group reminiscence on depressed institutionalized elders in Taiwan. *Nursing research*, 58(4), 294-299.

Huang H. C., Chen, Y. T., Chen, P. Y., Hu, S. H. L., Liu, F., Kuo, Y. L., & Chiu, H. Y. (2015). Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12), 1087-1094. doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.010. Epub 2015 Sep 1. PubMed PMID: 26341034.

Kiosses, D. N., Ravdin, L. D., Gross, J. J., Raue, P., Kotbi, N., & Alexopoulos, G. S. (2015). Problem adaptation therapy for older adults with major depression and cognitive impairment: a

randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 72(1), 22-30..

Lyketsos, C. G., DelCampo, L., Steinberg, M., Miles, Q., Steele, C. D., Munro, C., ... Rabins, P. V. (2003). Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry*, 60(7), 737–746. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.60.7.737>

Lyketsos, C. G., Sheppard, J. M., Steele, C. D., Kopunek, S., Steinberg, M., Baker, A. S., ... Rabins, P. V. (2000). Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry*, 157(10), 1686–1689. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1686>

Magai, C., Kennedy, G., Cohen, C. I., & Gomberg, D. (2000). 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*, 8(1), 66–74. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748112610008>

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 134, 382–389.

O'Connor, D. W., Ames, D., Gardner, B., & King, M. (2009). Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. *International Psychogeriatrics*, 21(02), 241-251.

Petracca, G. M., Chemerinski, E., & Starkstein, S. E. (2001). A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 13(2), 233–240.

Petracca, G., Teson, A., Chemerinski, E., Leiguarda, R., & Starkstein, S. E. (1996). A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 8(3), 270–275.

Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.93>

Regan B. & Varanelli, L. (2013). Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. *International Psychogeriatrics*, 25(12), 1963-1984. doi: 10.1017/S104161021300152X. Epub 2013 Oct 14. Review. PubMed PMID: 24125507.

Reifler, B. V, Teri, L., Raskind, M., Veith, R., Barnes, R., White, E., & McLean, P. (1989).

Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry*, 146(1), 45–49. <http://doi.org/10.1176/ajp.146.1.45>

Rosenberg, P. B., Drye, L. T., Martin, B. K., Frangakis, C., Mintzer, J. E., Weintraub, D., ... Lyketsos, C. G. (2010). Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(2), 136–145. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181c796eb>

Roth, M., Mountjoy, C. Q., & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry*, 168(2), 149–157.

Teri, L., Logsdon, R. G., Uomoto, J., & McCurry, S. M. (1997). Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 52(4), 159-166.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K.O., Fossey, J., Woods, B. & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *International Psychogeriatrics* 26, 1083-1098.

Thune-Boyle I.C., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. *International Psychogeriatrics* 24, 1046-1057.

Verkaik, R., van Weert, J. & Francke, A. L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *International journal of geriatric psychiatry*, 20(4), 301-314.

Williams, C. L., & Tappen, R. M. (2008). Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's disease. *Aging and Mental Health*, 12(1), 72-80.

Bijlagen psychosociale en psychologische interventies

Tabel 1.1. Exclusietabel psychologische en psychosociale studies (exclusie na lezen van volledige artikel)

Referentie	Reden van exclusie
------------	--------------------

Primaire studies (RCT's): 15 studies

Ashida, S. (2000). The effect of reminiscence music therapy sessions on changes in depressive symptoms in elderly persons with dementia. <i>Journal of Music Therapy</i> , 37(3), 170-182.	design: geen RCT
Beck, C. K., Vogelpohl, T. S., Rasin, J. H., Uriri, J. T., O'sullivan, P., Walls, R., ... & Baldwin, B. (2002) Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. <i>Nursing Research</i> 51(4), 219-228.	geen specifieke indicatie depressie
Boström, G., Conradsson, M., Hörnsten, C., Rosendahl, E., Lindelöf, N., Holmberg, H., ... & Littbrand, H. (2015). Effects of high-intensity functional exercise on depressive symptoms among people with dementia in residential care facilities: a randomised controlled trial. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> (8), 868-878.	geen specifieke indicatie depressie
Bruvik, F. K., Allore, H. G., Ranhoff, A. H., & Engedal, K. (2013). The effect of psychosocial support intervention on depression in patients with dementia and their family caregivers: an assessor-blinded randomized controlled trial. <i>Dementia and geriatric cognitive disorders extra</i> , 3(1), 386-397.	geen specifieke indicatie depressie
Chu, H., Yang, C. Y., Lin, Y., Ou, K. L., Lee, T. Y., O'Brien, A. P., & Chou, K. R. (2014) The impact of group music therapy on depression and cognition in elderly persons with dementia: a randomized controlled study. <i>Biological Research for Nursing</i> . 16(2), 209-217.	geen specifieke indicatie depressie
Chu, H., Yang, C. Y., Lin, Y., Ou, K. L., Lee, T. Y., O'Brien, A. P., & Chou, K. R. (2016) Effects of high-intensity functional exercise on depressive symptoms among people with dementia in residential care facilities: A randomised controlled trial. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> (8), 868-878.	geen specifieke indicatie depressie
Duru A?iret, G. & Kapucu,S. (2016) The Effect of Reminiscence Therapy on Cognition, Depression, and Activities of Daily Living for Patients With Alzheimer Disease. <i>Journal of geriatric psychiatry and neurology</i> , 29(1), 31-37.	design: geen RCT
Graff, M. J., Vernooij-Dassen, M. J., Thijssen, M., Dekker, J., Hoefnagels, W. H., & OldeRikkert, M. G. (2007) Effects of community occupational therapy on quality of life, mood, and health status in dementia patients and their caregivers: a randomized controlled trial. <i>The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences</i> , 62(9), 1002-1009.	geen specifieke indicatie depressie
Jøranson, N., Pedersen, I., Rokstad, A. M. M., & Ihlebæk, C. (2015). Effects on Symptoms of Agitation and Depression in Persons With Dementia Participating in Robot-Assisted Activity: A Cluster-Randomized Controlled Trial. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> 16(10), 867-873.	geen specifieke indicatie depressie
Lam, L. C., Lui, V. W., Luk, D. N., Chau, R., So, C., Poon, V., ... & Fung, A. (2010). Effectiveness of an individualized functional training program on affective disturbances and functional skills in mild and moderate dementia--a randomized control trial. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 25(2),	geen specifieke indicatie depressie

133-141.

Mahendra , N. (2004) Exercise and behavioural management training improves physical health and reduces depression in people with Alzheimer's disease. <i>Evidence-Based Healthcare</i> 8(2), 77-79.	geen specifieke indicatie depressie
Moyle , W., Cooke, M. L., Beattie, E., Shum, D. H., O'Dwyer, S. T., & Barrett, S. (2014) Foot massage versus quiet presence on agitation and mood in people with dementia: a randomised controlled trial. <i>International journal of nursing studies</i> , 51(6), 856-864.	geen specifieke indicatie depressie
Olsen , C., Pedersen, I., Bergland, A., Enders?Slegers, M. J., Patil, G., & Ihlebæk, C. (2016) Effect of animal-assisted interventions on depression, agitation and quality of life in nursing home residents suffering from cognitive impairment or dementia: a cluster randomized controlled trial. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 1-10.	geen specifieke indicatie depressie
Werner , J., Wosch, T., & Gold, C. (2015) Effectiveness of group music therapy versus recreational group singing for depressive symptoms of elderly nursing home residents: pragmatic trial. <i>Aging and Mental Health</i> 1-9.	geen specifieke indicatie depressie
Williams , C. L., & Tappen, R. M. (2007). Effect of exercise on mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. <i>American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias</i> , 22(5), 389-397.	geen specifieke indicatie depressie
Systematische reviews: 17 SR's, waarbinnen 53 RCT's geëxcludeerd	
Adamson , B. C., Ensari, I., & Motl, R. W. (2015). Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. <i>Archives of physical medicine and rehabilitation</i> , 96(7), 1329-1338.	Van de 4 RCT's zijn er 3 geëxcludeerd
Op Williams 2008 na, zijn 3 RCT's geëxcludeerd:	
Rolland , Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S., ... & Vellas, B. (2007). Exercise Program for Nursing Home Residents with Alzheimer's Disease: A 1?Year Randomized, Controlled Trial. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 55(2), 158-165. (ook uit BARRETO 2015 en POTTER 2011)	geen specifieke indicatie depressie
Steinberg , M., Leoutsakos, J. M. S., Podewils, L. J., & Lyketsos, C. G. (2009). Evaluation of a home?based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: The Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 24(7), 680-685.	depressie niet primaire uitkomstmaat
Vreugdenhil , A., Cannell, J., Davies, A., & Razay, G. (2012). A community?based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. <i>Scandinavian journal of caring sciences</i> , 26(1), 12-19. (ook uit BARRETO 2015)	geen specifieke indicatie depressie
Barreto P., Demougeot, L., Pillard, F., Lapeyre-Mestre, M. & Rolland, Y.	Van de 7 RCT's

(2015). Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. <i>Ageing Research Reviews</i> , 24, 274-285.	zijn er 5 geëxcludeerd
Op Cheng 2012 en Williams 2008 na zijn 5 RCT's geëxcludeerd:	
Conradsson , M., Littbrand, H., Lindelöf, N., Gustafson, Y., & Rosendahl, E. (2010). Effects of a high-intensity functional exercise programme on depressive symptoms and psychological well-being among older people living in residential care facilities: a cluster-randomized controlled trial. <i>Ageing & mental health</i> , 14(5), 565-576.	geen specifieke indicatie depressie
Dechamps , A., Diolez, P., Thiaudière, E., Tulon, A., Onifade, C., Vuong, T., ... & Bourdel-Marchasson, I. (2010). Effects of exercise programs to prevent decline in health-related quality of life in highly deconditioned institutionalized elderly persons: a randomized controlled trial. <i>Archives of internal medicine</i> , 170(2), 162-169.	geen dementie depressie niet primaire uitkomstmaat
Eggermont , L. H. P., Swaab, D. F., Hol, E. M., & Scherder, E. J. A. (2009). Walking the line: a randomised trial on the effects of a short term walking programme on cognition in dementia. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry</i> , 80(7), 802-804.	geen specifieke indicatie
Rolland , Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S., Riviere, D., & Vellas, B. (2007) Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. <i>J.Am.Geriatr.Soc.</i> 55, 158-165. (Ook uit ADAMSON 2015 en POTTER 2011)	depressie
Vreugdenhil , A., Cannell, J., Davies, A., & Razay, G. (2012). A community?based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. <i>Scandinavian journal of caring sciences</i> , 26(1), 12-19. (Ook uit ADAMSON 2015)	geen specifieke indicatie depressie
Chang , Y. S., Chu, H., Yang, C. Y., Tsai, J. C., Chung, M. H., Liao, Y. M., ... & Chou, K. R. (2015). The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta?analysis of randomised controlled trials. <i>Journal of clinical nursing</i> , 24(23-24), 3425-3440.	Van de 5 RCT's gericht op depressie zijn er 5 geëxcludeerd
De volgende 5 RCT's gericht op depressie, zijn geëxcludeerd:	
Cooke , M., Moyle, W., Shum, D., Harrison, S., & Murfield, J. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on quality of life and depression in older people with dementia. <i>Journal of Health Psychology</i> , 15(5), 765-776.	geen specifieke indicatie depressie

Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommie, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. <i>Dementia and geriatric cognitive disorders</i> 28 (1), 36-46.	geen specifieke indicatie depressie
Janata, P. (2012). Effects of widespread and frequent personalized music programming on agitation and depression in assisted living facility residents with Alzheimer-type dementia. <i>Music and Medicine</i> , 4, 8-15.	geen specifieke indicatie depressie
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D., & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i> , 22(2), 158-162. (ook uit UEDA 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. <i>Aging and Mental Health</i> , 14(8), 900-904. (ook uit Ueda 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Huang H. C., Chen, Y. T., Chen, P. Y., Hu, S. H. L., Liu, F., Kuo, Y. L., & Chiu, H. Y. (2015). Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> , 16(12), 1087-1094.	Van de 8 RCT's zijn er 7 geëxcludeerd
Op Hsu 2009 na, zijn 7 RCT's geëxcludeerd:	geen specifieke indicatie depressie
Goldwasser, A. N., Auerbach, S. M., & Harkins, S. W. (1987). Cognitive, affective, and behavioral effects of reminiscence group therapy on demented elderly. <i>The International Journal of Aging and Human Development</i> , 25(3), 209-222.	geen specifieke indicatie depressie
Hsieh, C.J., Chang, C., Su, S.F., Hsiao, Y.L., Shih, Y.W., Han, W.H., & Lin, C.C. (2010) Reminiscence group therapy on depression and apathy in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. <i>Journal of Experimental and Clinical Medicine</i> 2, 72-78.	geen specifieke indicatie depressie
Nakamae, T., Yotsumoto, K., Tatsumi, E., & Hashimoto, T. (2014). Effects of productive activities with reminiscence in occupational therapy for people with dementia: A pilot randomized controlled study. <i>Hong Kong Journal of Occupational Therapy</i> , 24(1), 13-19.	geen specifieke indicatie depressie
O'Shea, E., Devane, D., Cooney, A., Casey, D., Jordan, F., Hunter, A., ... &	

Murphy, K. (2014). The impact of reminiscence on the quality of life of residents with dementia in long-stay care. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 29(10), 1062-1070.	geen specifieke indicatie depressie
Van Bogaert , P., Van Grinsven, R., Tolson, D., Wouters, K., Engelborghs, S., & Van der Mussele, S. (2013). Effects of SolCos model-based individual reminiscence on older adults with mild to moderate dementia due to Alzheimer disease: A pilot study. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> , 14(7), 528-e9.	geen specifieke indicatie depressie
Wang , J. J. (2007). Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 22(12), 1235-1240.	geen specifieke indicatie depressie
Woods , R. T., Bruce, E., Edwards, R. T., Elvish, R., Hoare, Z., Hounscome, B., ... & Rees, J. (2012). REMCARE: reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers—effectiveness and cost-effectiveness pragmatic multicentre randomised trial. <i>Health Technol Assess</i> 16: 1-116.	geen specifieke indicatie depressie
Moniz Cook , E. D., Swift, K., James, I., Malouf, R., De Vugt, M., & Verhey, F. (2012). Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. <i>The Cochrane Library</i> .	Van de 3 RCT's zijn er 3 geëxcludeerd
De volgende 3 RCT's zijn geëxcludeerd.	
Farran , C. J., Gilley, D. W., McCann, J. J., Bienias, J. L., Lindeman, D. A., & Evans, D. A. (2004). Psychosocial interventions to reduce depressive symptoms of dementia caregivers: A randomized clinical trial comparing two approaches. <i>Journal of Mental Health and Aging</i> , 10(4), 337-350.	Geen patiënten maar mantelzorgers met depressie
Proctor , R., Burns, A., Powell, H. S., Tarrier, N., Faragher, B., Richardson, G., ... & South, B. (1999). Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. <i>The Lancet</i> , 354(9172), 26-29. (Ook uit SPECTOR 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Teri , L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E., ... & Larson, E. B. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. <i>Jama</i> , 290(15), 2015-2022. (Ook uit OLAZARAN 2010, THUNE-BOYLE 2012 en POTTER 2011)	geen specifieke indicatie depressie
O'Connor , D. W., Ames, D., Gardner, B., & King, M. (2009). Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. <i>International Psychogeriatrics</i> , 21(02),	Van de 2 RCT's is er 1 geëxcludeerd

241-251.

Op Teri 1997 na, is 1 RCT geëxcludeerd:

geen specifieke
indicatie

Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., ... & Owens, M. (2003). Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *Journal of advanced nursing*, 43(5), 465-477.

depressie

Olazarán, J., Reisberg, B., Clare, L., Cruz, I., Peña-Casanova, J., Del Ser, T., ... & Spector, A. (2010). Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 30(2), 161-178.

Van de 4 RCT's
gericht op
depressie zijn er
4 geëxcludeerd

De volgende 4 RCT's zijn geëxcludeerd:

Chapman, S. B., Weiner, M. F., Rackley, A., Hynan, L. S., & Zientz, J. (2004). Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 47(5), 1149-1163.

gemengde
interventie:
medisch

Olazarán, J., Muniz, R., Reisberg, B., Peña-Casanova, J., Del Ser, T., Cruz-Jentoft, A. J., ... & Galiano, M. (2004). Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology*, 63(12), 2348-2353.

geen specifieke
indicatie
depressie

Tadaka, E., & Kanagawa, K. (2004). A randomized controlled trial of a group care program for community-dwelling elderly people with dementia. *Japan Journal of Nursing Science*, 1(1), 19-25.

geen specifieke
indicatie
depressie

Teri, L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E., ... & Larson, E. B. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Jama*, 290(15), 2015-2022. (Ook uit MONIZ COOK 2012; THUNE-BOYLE 2012)

geen specifieke
indicatie
depressie

Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed Research International* 2015, 218980.

Er waren geen
RCT's gericht
op depressie

Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E., & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *The Cochrane Library*.

Van de 4 RCT's
gericht op
depressie zijn er
4 geëxcludeerd

De volgende 4 RCT's zijn geëxcludeerd:

Burgener , S. C., Yang, Y., Gilbert, R., & Marsh-Yant, S. (2008). The effects of a multimodal intervention on outcomes of persons with early-stage dementia. <i>American journal of Alzheimer's disease and other dementias</i> , 23(4), 382-394. (ook uit POTTER 2011)	geen specifieke indicatie depressie
Burns , A., Guthrie, E., Marino-Francis, F., Busby, C., Morris, J., Russell, E., ... & Byrne, J. (2005). Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. <i>The British Journal of Psychiatry</i> , 187(2), 143-147.	geen specifieke indicatie depressie
Tappen , R. M., & Williams, C. L. (2009). Therapeutic conversation to improve mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. <i>Research in gerontological nursing</i> , 2(4), 267-275.	geen specifieke indicatie depressie
Waldorff , F. B., Buss, D. V., Eckermann, A., Rasmussen, M. L. H., Keiding, N., Rishøj, S., ... & Waldemar, G. (2012). Efficacy of psychosocial intervention in patients with mild Alzheimer's disease: the multicentre, rater blinded, randomised Danish Alzheimer Intervention Study (DAISY). <i>BMJ</i> 2012;345:1-14.	geen specifieke indicatie depressie
Orgeta , V., Qazi, A., Spector, A., & Orrell, M. (2015) Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. <i>British Journal of Psychiatry</i> 207, 293-298	(doublure, zie Orgeta 2014)
Potter , R., Ellard, D., Rees, K., & Thorogood, M. (2011). A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 26(10), 1000-1011.	Van de 4 RCT's gericht op depressie zijn er 4 geëxcludeerd
De volgende 4 RCT's gericht op depressie, zijn geëxcludeerd:	
Burgener , S. C., Yang, Y., Gilbert, R., & Marsh-Yant, S. (2008). The effects of a multimodal intervention on outcomes of persons with early-stage dementia. <i>American journal of Alzheimer's disease and other dementias</i> , 23(4), 382-394. (ook uit ORGETA 2014)	geen specifieke indicatie depressie
Rolland , Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S., Riviere, D., & Vellas, B. (2007) Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. <i>J. Am. Geriatr. Soc.</i> 55, 158-165. (ook uit ADAMSON 2015 en BARRETO 2015)	geen specifieke indicatie depressie
Teri , L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E., ... & Larson, E. B. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled	geen specifieke indicatie

trial. <i>Jama</i> , 290(15), 2015-2022. (ook uit MONIZ COOK 2012, OLAZARAN 2010 en THUNE-BOYLE 2012)	depressie
Van de Winckel , A., Feys, H., De Weerd, W., & Dom, R. (2004). Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. <i>Clinical rehabilitation</i> , 18(3), 253-260.	geen specifieke indicatie depressie
Regan B. & Varanelli, L. (2013). Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. <i>International Psychogeriatrics</i> , 25(12), 1963-1984.	Van de 5 RCT's zijn er 4 geëxcludeerd.
Op Teri 1997 na, zijn 4 RCT's geëxcludeerd:	
Alexopoulos , G. S., Raue, P., & Areán, P. (2003). Problem-solving therapy versus supportive therapy in geriatric major depression with executive dysfunction. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 11(1), 46-52.	geen dementie depressie niet primaire uitkomstmaat
George , D. R., & Singer, M. E. (2011). Intergenerational volunteering and quality of life for persons with mild to moderate dementia: results from a 5-month intervention study in the United States. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 19(4), 392-396.	depressie niet primaire uitkomstmaat
Jha , A., Jan, F., Gale, T., & Newman, C. (2013). Effectiveness of a recovery?orientated psychiatric intervention package on the wellbeing of people with early dementia: a preliminary randomised controlled trial. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 28(6), 589-596.	geen dementie
Kiosses , D. N., Arean, P. A., Teri, L., & Alexopoulos, G. S. (2010). Home-delivered problem adaptation therapy (PATH) for depressed, cognitively impaired, disabled elders: a preliminary study. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 18(11), 988-998.	
Spector , A., Orrell, M., & Gwyther, J. (2013) A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>Ageing Research Reviews</i> 12, 354-364.	Van de 5 RCT's gericht op depressie zijn er 5 geëxcludeerd.
De volgende 5 RCT's gericht op depressie zijn geëxcludeerd:	
Finnema , E., Dröes, R. M., Ettema, T., Ooms, M., Adèr, H., Ribbe, M., & Tilburg, W. V. (2005). The effect of integrated emotion?oriented care versus usual care on elderly persons with dementia in the nursing home and on nursing assistants: a randomized clinical trial. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 20(4), 330-343.	geen specifieke indicatie depressie

Lyne, K. J., Moxon, S., Sinclair, I., Young, P., Kirk, C., & Ellison, S. (2006). Analysis of a care planning intervention for reducing depression in older people in residential care. <i>Aging and Mental Health</i> , 10(4), 394-403.	geen dementie
McCallion, P., Toseland, R. W., Lacey, D., & Banks, S. (1999). Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. <i>The Gerontologist</i> , 39(5), 546-558.	geen specifieke indicatie depressie
Proctor, R., Burns, A., Powell, H. S., Tarrier, N., Faragher, B., Richardson, G., ... & South, B. (1999). Behavioural management in nursing and residential homes: a randomised controlled trial. <i>The Lancet</i> , 354(9172), 26-29. (Ook uit MONIZ COOK 2012)	geen specifieke indicatie depressie
Teri, L., Huda, P., Gibbons, L., Young, H., & Van Leynseele, J. (2005). STAR: A Dementia-Specific Training Program for Staff in Assisted Living Residences Nancy Morrow-Howell, MSW, PhD, Editor. <i>The Gerontologist</i> , 45(5), 686-693.	geen specifieke indicatie depressie
Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K.O., Fossey, J., Woods, B. & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. <i>International Psychogeriatrics</i> 26, 1083-1098.	Op 1 RCT na waren er geen RCT's gericht op depressie
Alleen Williams 2008 is geïncludeerd	
Thuné-Boyle I.C., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. <i>International Psychogeriatrics</i> 24, 1046-1057.	Van de 2 RCT's gericht op depressie is er 1 geëxcludeerd
Op Williams 2008 na, is 1 RCT geëxcludeerd:	
Teri, L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E., ... & Larson, E. B. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. <i>Jama</i> , 290(15), 2015-2022. (Ook uit MONIZ COOK 2012; OLAZARAN 2010 en POTTER 2011)	geen specifieke indicatie depressie
Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>Ageing Research Reviews</i> 12, 628-641.	Van de 7 RCT's gericht op depressie zijn er 7 geëxcludeerd
De 7 RCT's zijn geëxcludeerd (waarvan 3 afgewezen op grond van taal: Japans; niet vermeld)	

Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommie, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. <i>Dementia and geriatric cognitive disorders</i> 28 (1), 36-46. (ook uit CHANG 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D., & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i> , 22(2), 158-162. (ook uit CHANG 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. <i>Aging and Mental Health</i> , 14(8), 900-904. (ook uit CHANG 2013)	geen specifieke indicatie depressie
Suzuki, M., Kanamori, M., Nagasawa, S., Tokiko, I. & Takayuki, S. (2007). Music therapy induced changes in behavioral evaluations, and saliva chromogranin A and immunoglobulin A concentrations in elderly patients with senile dementia. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> , 7(1), 61–71.	geen specifieke indicatie depressie
Verkaik, R., van Weert, J. & Francke, A. L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 20(4), 301-314.	Op 1 RCT na waren er geen RCT's gericht op depressie
Alleen Teri 1997 is geïncludeerd.	

Tabel 1.2. Risico op bias in studies naar psychologische en psychosociale interventies

	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbreken van uitkomsten	4. uitkomst metingen	5. selectieve rapportage	6. overig	aantal items zonder bias (n)
Hsu	Wel bias	Wel bias	Wel bias	onduidelijk	Geen bias	Geen bias	2

2009								
Cheng	onduidelijk	onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	4	
2012								
Williams	Geen bias	Wel bias	onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Wel bias	3	
2008								
Kiosses	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	5	
2015								
Teri	onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	4	
1997								

Bijlagen inzet lichttherapie

Tabel 2.1. Exclusietabel lichttherapie

Studie	Redenen van exclusie
Burns, A., Allen, H., Tomenson, B., Duignan, D., & Byrne, J. (2009). Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. <i>International Psychogeriatrics / IPA</i> , 21(4), 711–721. http://doi.org/10.1017/S1041610209008886	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Dowling, G. A., Hubbard, E. M., Mastick, J., Luxenberg, J. S., Burr, R. L., & Van Someren, E. J. (2005). Effect of morning bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with severe Alzheimer's disease. <i>Int Psychogeriatr</i> , 17(2), 221–236.	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Dowling, G. A., Graf, C. L., Hubbard, E. M., & Luxenberg, J. S. (2007). Light treatment for neuropsychiatric behaviors in Alzheimer's disease. <i>Western Journal of Nursing Research</i> , 29(8), 961–975. http://doi.org/10.1177/0193945907303083	
Fontana Gasio, P., Kräuchi, K., Cajochen, C., Van Someren, E., Amrhein, I., Pache, M., ... Wirz-Justice, A. (2003). Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. <i>Exp Gerontol</i> , 38(1-2), 207–216. http://doi.org/10.1016/S0531-5565(02)00164-X	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).

Forbes, D., Blake, C. M., Thiessen, E. J., Peacock, S., & Hawranik, P. (2014). Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 2, Cd003946. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003946.pub4	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Lyketsos, C. G., Lindell Veiel, L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 14(7), 520–525.	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M., Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642. http://doi.org/10.1001/jama.299.22.2642	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).

Bijlagen inzet psychofarmaca

Tabel 3.1 Exclusietabel psychofarmaca (op basis van volledig artikel)

Studie	Redenen van exclusie
Ahmed, A., van der Marck, M. A., van den Elsen, G., & Olde Rikkert, M. (2015). Cannabinoids in late-onset Alzheimer's disease. <i>Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> , 97(6), 597–606. http://doi.org/10.1002/cpt.117	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Asayama, K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm,	Trial; geen indicatie depressie(ve

cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	symptomen).
Bachinskaya, N., Hoerr, R., & Ihl, R. (2011). Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> , 7, 209–215. http://doi.org/10.2147/ndt.s18741	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Bains, J., Birks, J., & Denning, T. (2002). Antidepressants for treating depression in dementia. <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , (4), CD003944. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003944	MA waarin recente trials niet waren opgenomen.
Bains, J., Birks, J. S., & Denning, T. R. (2002). The efficacy of antidepressants in the treatment of depression in dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)</i> , (4), CD003944.	MA waarin recente trials niet waren opgenomen.
Ballard, C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 16(4), 316–322. http://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.11.002	Trial; niet placebo-gecontroleerd.
Como, P. G., Rubin, A. J., O'Brien, C. F., Lawler, K., Hickey, C., Rubin, A. E., ... Shoulson, I. (1997). A controlled trial of fluoxetine in nondepressed patients with Huntington's disease. <i>Mov Disord</i> , 12(3), 397–401. http://doi.org/10.1002/mds.870120319	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 14(7), 605–612. http://doi.org/10.1097/01.JGP.0000221293.91312.d3	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Cummings, J. L., Schneider, E., Tariot, P. N., & Graham, S. M. (2006). Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. <i>Neurology</i> , 67(1), 57–63. http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000223333.42368.f1	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Finkel, S. I., Mintzer, J. E., Dysken, M., Krishnan, K. R., Burt, T., & McRae, T. (2004). A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 19(1), 9–18. http://doi.org/10.1002/gps.998	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Furukawa, K., Tomita, N., Uematsu, D., Okahara, K., Shimada, H., Ikeda, M., ... Arai, H. (2015). Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> . http://doi.org/10.1111/ggi.12696	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
geen auteurs. Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). <i>Prescrire Int</i> , 20(120), 242–245.	Review; geen indicatie depressie(ve

Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 17(2), 166–169. http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318187de18	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Herrmann, N., Lanctot, K. L., Rothenburg, L. S., & Eryavec, G. (2007). A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 23(2), 116–119. http://doi.org/10.1159/000097757	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Herrschaft, H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R., & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. <i>J Psychiatr Res</i> , 46(6), 716–723. http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.003	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Jansen, S. L., Forbes, D. A., Duncan, V., & Morgan, D. G. (2006). Melatonin for cognitive impairment. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (1), Cd003802. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003802.pub3	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Jansen, S. L., Forbes, D., Duncan, V., Morgan, D. G., & Malouf, R. (2006). Melatonin for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 3(4). http://doi.org/10.1002/14651858.CD003802.pub3	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Kavanagh, S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman, C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308. http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01525.x	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Kennedy, J., Deberdt, W., Siegal, A., Micca, J., Degenhardt, E., Ahl, J., ... Baker, R. (2005). Olanzapine does not enhance cognition in non-agitated and non-psychotic patients with mild to moderate Alzheimer's dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 20(11), 1020–7.	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Krishnan, S., Cairns, R., & Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd007204. http://doi.org/10.1002/14651858.CD007204.pub2	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Lebert, F., Stekke, W., Hasenbroekx, C., & Pasquier, F. (2004). Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 17(4), 355–359. http://doi.org/10.1159/000077171	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Lockhart, I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement</i>	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).

Geriatr Cogn Dis Extra, 1(1), 212–227. http://doi.org/10.1159/000330032 Macdonald, A., Briggs, K., Poppe, M., Higgins, A., Velayudhan, L., & Lovestone, S. (2008). A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i>, 23(7), 704–711. http://doi.org/10.1002/gps.1964 Matsuda, Y., Kishi, T., Shibayama, H., & Iwata, N. (2013). Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Human Psychopharmacology</i>, 28(1), 80–86. http://doi.org/10.1002/hup.2286 Nelson, J. C., & Devanand, D. P. (2011). A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i>, 59(4), 577–585. http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03355.x Nyth, A. L., Gottfries, C. G., Lyby, K., Smedegaard-Andersen, L., Gylding-Sabroe, J., Kristensen, M., ... Syversen, S. (1992). A controlled multicenter clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. <i>Acta Psychiatr Scand</i>, 86(2), 138–145. Olin, J. T., Fox, L. S., Pawluczyk, S., Taggart, N. A., & Schneider, L. S. (2001). A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i>, 9(4), 400–405. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748112614547 Porsteinsson, A. P., Tariot, P. N., Erb, R., Cox, C., Smith, E., Jakimovich, L., ... Irvine, C. (2001). Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i>, 9(1), 58–66. Retrieved from http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S106474811261848X Profenno, L. A., Jakimovich, L., Holt, C. J., Porsteinsson, A., & Tariot, P. N. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of safety and tolerability of two doses of divalproex sodium in outpatients with probable Alzheimer's disease. <i>Curr Alzheimer Res</i>, 2(5), 553–558. Rabinowitz, J., Katz, I., De Deyn, P. P., Greenspan, A., & Brodaty, H. (2007). Treating behavioral and psychological symptoms in patients with psychosis of Alzheimer's disease using risperidone. <i>International Psychogeriatrics / IPA</i>, 19(2), 227–240. http://doi.org/10.1017/S1041610206003942 Rabinowitz, J., & Davidov, O. (2008). A composite approach that includes dropout rates when analyzing efficacy data in clinical trials of antipsychotic medications. <i>Schizophrenia Bulletin</i>, 34(6), 1145–1150. http://doi.org/10.1093/schbul/sbm107 Rozzini, L., Chilovi, B. V., Conti, M., Bertoletti, E., Zanetti, M., Trabucchi, M., & Padovani, A. (2010). Efficacy of SSRIs on cognition of Alzheimer's	Trial; niet placebo-gecontroleerd. Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen). Meta-analyse, waarin de recente HTA-SADD trial nog niet was opgenomen. Trial; resultaten voor subpopulatie van mensen met dementie niet gerapporteerd. Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen). Trial; effectiviteit op depressie(ve
---	---

disease patients treated with cholinesterase inhibitors. <i>International Psychogeriatrics / IPA</i> , 22(1), 114–119. http://doi.org/10.1017/S1041610209990184	symptomen) niet gemeten.
Seitz, D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203. http://doi.org/10.1017/s1041610212001627	MA, maar niet van antidepressiva.
Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(12), 1120–1127. http://doi.org/10.1002/gps.760	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. <i>Sleep</i> , 26(7), 893–901.	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Sommer, O. H., Aga, O., Cvancarova, M., Olsen, I. C., Selbaek, G., & Engedal, K. (2009). Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 27(2), 155–163. http://doi.org/10.1159/000199236	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Stinton, C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Am J Psychiatry</i> , 172(8), 731–742. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14121582	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Stotsky, B. (1984). Multicenter study comparing thioridazine with diazepam and placebo in elderly, nonpsychotic patients with emotional and behavioral disorders. <i>Clin Ther</i> , 6(4), 546–559.	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Tampi, R., Aziz, R., Kantrowitz, J., Wilkins, K. M., Zdanys, K., & Muralee, S. (2009). Carbamazepine and oxcarbazepine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . http://doi.org/10.1002/14651858.CD007761	Protocol van meta-analyse, geen publicatie gevonden.
Tan, M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>J Alzheimers Dis</i> , 43(2), 589–603. http://doi.org/10.3233/jad-140837	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L., & Irvine, C. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. <i>Am J Psychiatry</i> , 155(1), 54–61. http://doi.org/10.1176/ajp.155.1.54	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Tariot, P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. <i>Journal of the American</i>	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).

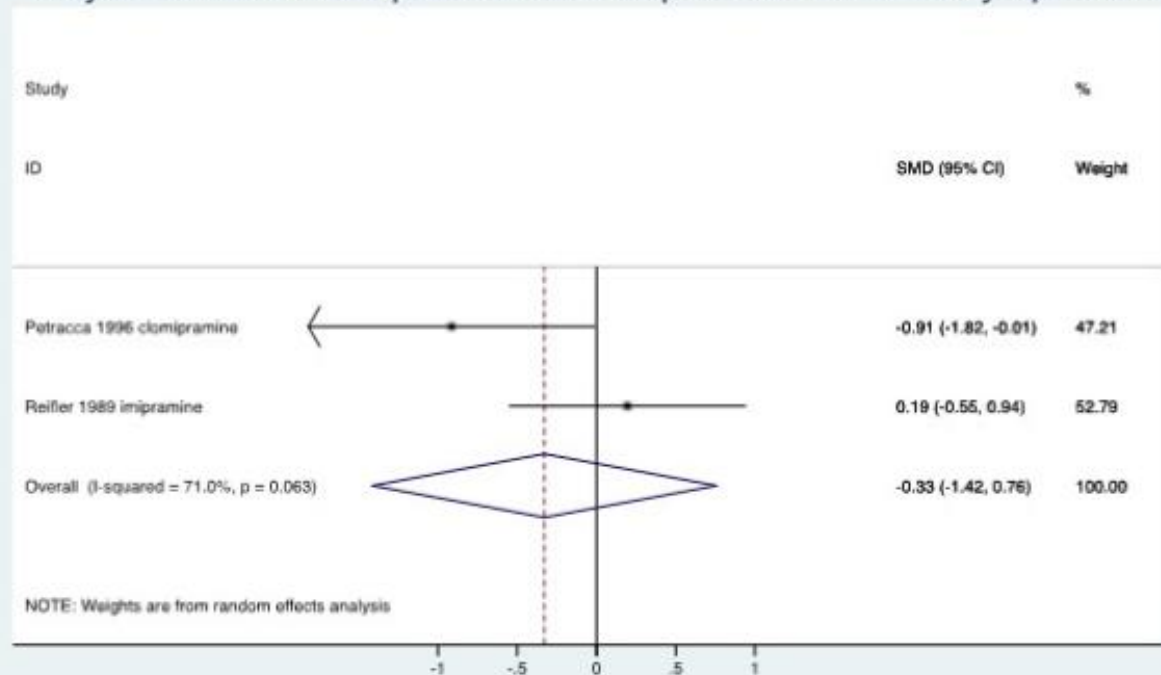
<i>Geriatrics Society</i> , 49(12), 1590–1599.	
Tariot, P. N., Raman, R., Jakimovich, L., Schneider, L., Porsteinsson, A., Thomas, R., ... Thal, L. (2005). Divalproex sodium in nursing home residents with possible or probable Alzheimer Disease complicated by agitation: a randomized, controlled trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 13(11), 942–949. http://doi.org/10.1176/appi.ajgp.13.11.942	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Thompson, S., Herrmann, N., Rapoport, M. J., & Lanctot, K. L. (2007). Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a metaanalysis. <i>Can J Psychiatry</i> , 52(4), 248–255.	Meta-analyse, waarin de recente HTA-SADD trial nog niet was opgenomen.
van den Elsen, G. A. H., Ahmed, A. I. A., Verkes, R.-J., Feuth, T., van der Marck, M. A., & Olde Rikkert, M. G. M. (2015). Tetrahydrocannabinol in Behavioral Disturbances in Dementia: A Crossover Randomized Controlled Trial. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 23(12), 1214–1224. http://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.07.011	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
van den Elsen, G. A. H., Ahmed, A. I. A., Verkes, R.-J. J., Kramers, C., Feuth, T., Rosenberg, P. B., ... Olde Rikkert, M. G. M. (2015). Tetrahydrocannabinol for neuropsychiatric symptoms in dementia: A randomized controlled trial. <i>Neurology</i> , 84(23), 2338–2346. http://doi.org/10.1212/wnl.0000000000001675	Trial; geen indicatie depressie(ve symptomen).
von Gunten, A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12. http://doi.org/10.3109/15622975.2015.1066513	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).
Wang, J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109. http://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308112	Meta-analyse, geen indicatie depressie(ve symptomen).
Wilcock, G. K., Birks, J., Whitehead, A., & Evans, S. J. (2002). The effect of selegiline in the treatment of people with Alzheimer's disease: a meta-analysis of published trials. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(2), 175–183.	Meta-analyse waarin recente trials niet waren opgenomen.
Xiao, H., Su, Y., Cao, X., Sun, S., & Liang, Z. (2010). A meta-analysis of mood stabilizers for Alzheimer's disease. <i>J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci</i> , 30(5), 652–658. http://doi.org/10.1007/s11596-010-0559-5	Meta-analyse; geen indicatie depressie(ve symptomen).

Tabel 3.2 Risico op bias van studies naar psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

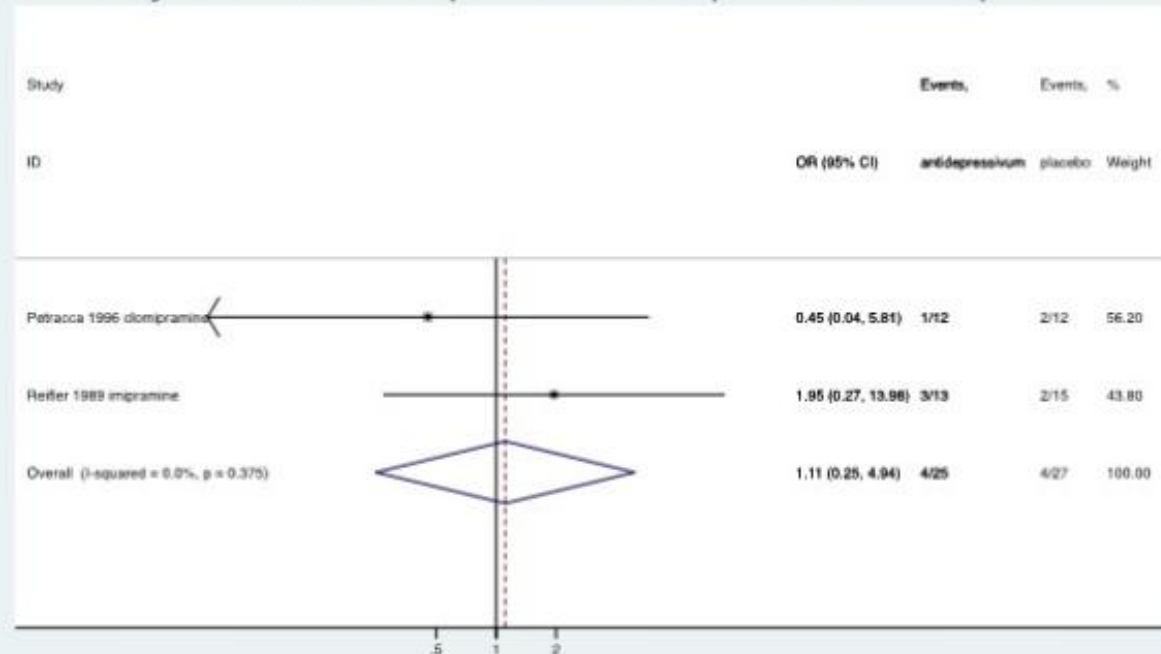
	1. random isatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrek ende uitk omsten	4. uitko mstmeti ngen	5. selectieve rapportage	6. overig	totaal aantal items zonder bias
Banerjee 2011 (sertraline)	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2
Rosenberg 2010	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	wel bias	3
Lyketsos 2003	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	wel bias	2
Magai 2000	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	wel bias	wel bias	2
Petracca 2001	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	geen bias	geen bias	2
De Vasconcelos Cunha 2007	onduidelijk	geen bias	geen bias	onduidelij k	geen bias	wel bias	3
Reifler 1989	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	wel bias	geen bias	2
Fuchs 1993	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	geen bias	wel bias	1
Petracca 1996	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	wel bias	geen bias	2
Roth 1996	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	wel bias	wel bias	0
Banerjee 2011 (mirtazapine)	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	geen bias	3

Tabel 3.3. Forest plots van psychofarmaca voor depressief gedrag bij mensen met dementie

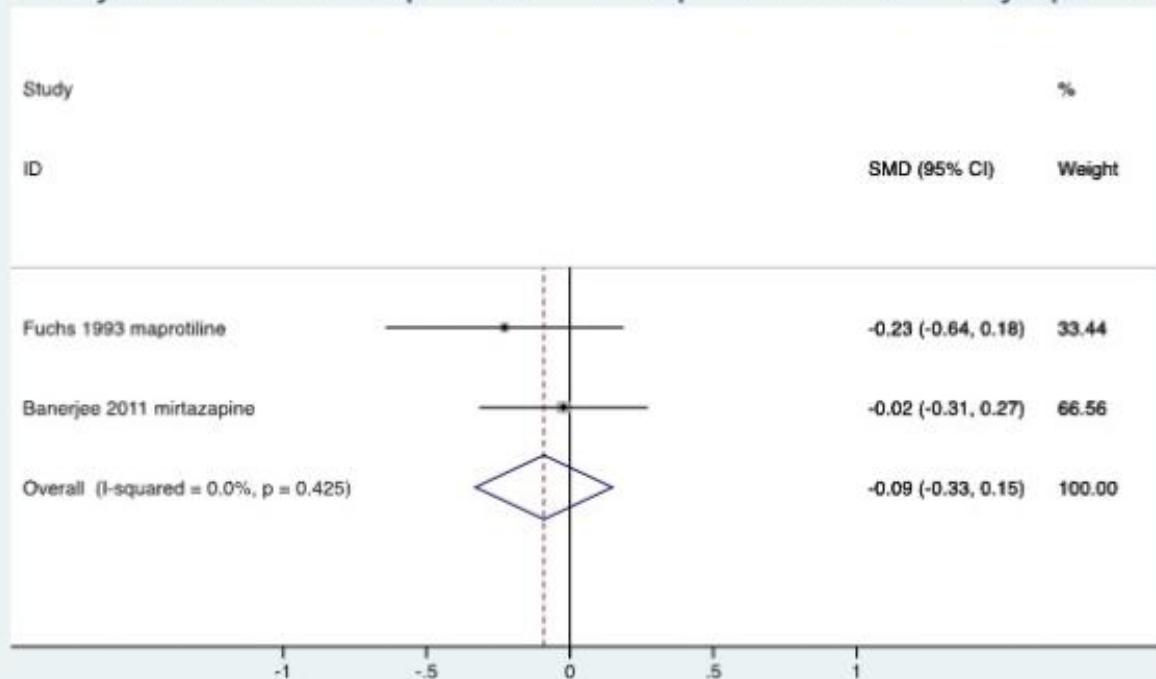
Tricyclisch AD versus placebo voor depressie - reductie symptomen



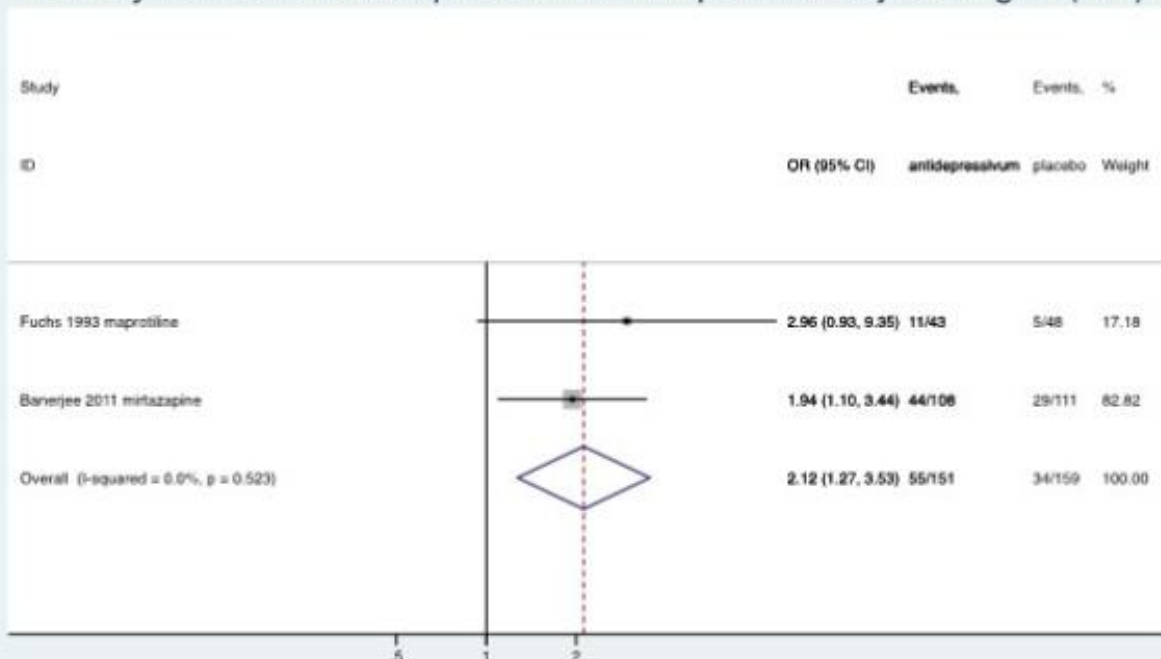
Tricyclisch AD versus placebo voor depressie - risico op uitval

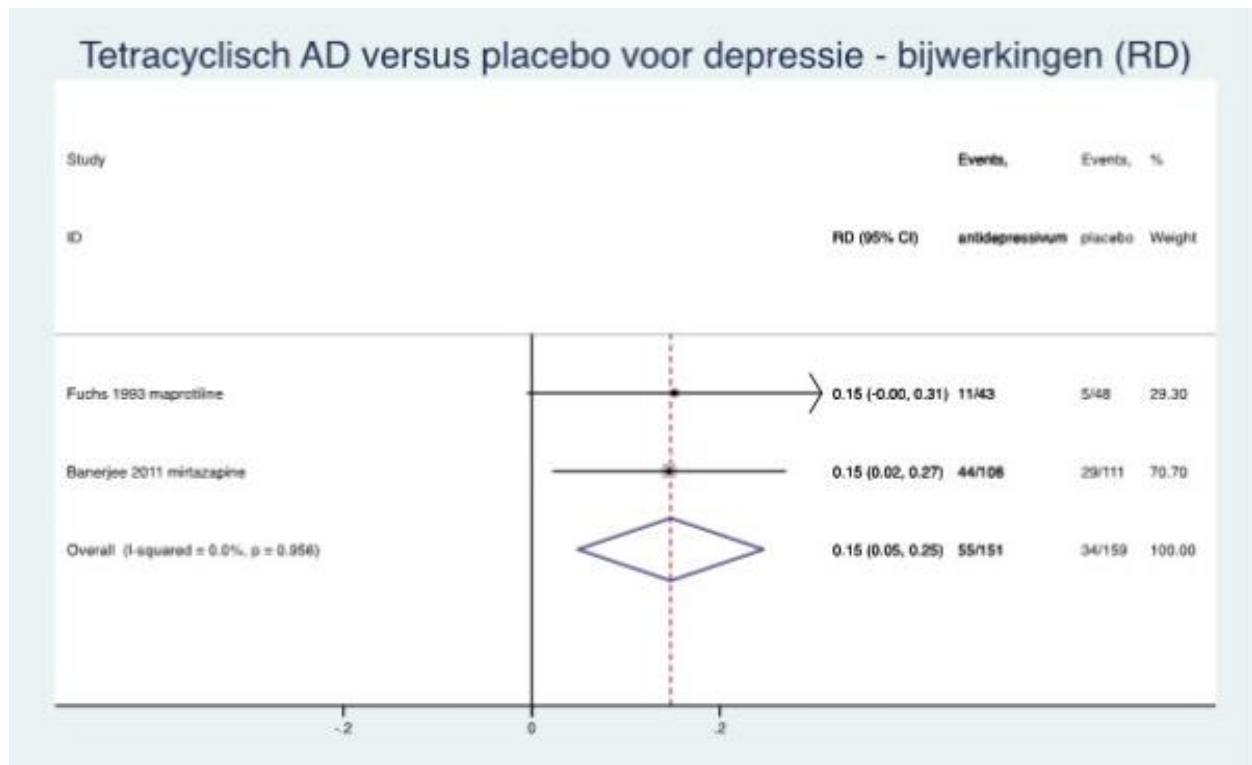


Tetracyclisch AD versus placebo voor depressie - reductie symptomen



Tetracyclisch AD versus placebo voor depressie - bijwerkingen (OR)





Overwegingen

Overwegingen psychosociale en psychologische interventies

In dit hoofdstuk staat de volgende vraag centraal: welke psychosociale, psychologische, psychofarmaca en/of andere interventies zijn werkzaam bij depressief gedrag bij mensen met dementie? Uit de literatuurreviews bleek dat slechts zestien RCT's specifiek mensen met dementie en depressief gedrag hadden geïnccludeerd.

Werkzaamheid

Er waren vijf RCT's over psychosociale en psychologische interventies en elf RCT's over antidepressiva. Er zijn geen RCT's gevonden over lichttherapie. Van de vijf RCT's naar psychosociale en psychologische interventies is de bewijskracht van de twee RCT's naar de effectiviteit van verschillende vormen van cognitieve gedragstherapie (CGT) het meest overtuigend. CGT blijkt, mits aangepast aan de persoon met dementie, ook bij deze groep een effectieve psychologische behandelmethodede. Dit effect werd niet gevonden bij de controleconditie met een steunende gesprekstherapie. Ook bij follow-up was dit effect nog

aanwezig. Er zijn geen RCT's beschikbaar over het effect op depressie van andere vormen van psychologische behandeling die effectief zijn bij ouderen zonder dementie, zoals interpersoonlijke psychotherapie (IPT) en life review. De beide RCT's naar psychologische behandeling zijn verricht bij thuiswonende mensen met dementie. Of deze behandeling ook effectief is bij mensen in zorginstellingen en met professionele verzorgenden als mediators, is nog niet onderzocht, maar is wel aannemelijk.

Drie RCT's onderzochten de effecten van groepsgewijze reminiscentie, spelactiviteiten en bewegingsactiviteiten. Bij diverse activiteiten werd een positief effect gevonden op depressieve symptomen. Op grond van het beschikbare onderzoek kan nog niet worden vastgesteld wat daarbij de werkzame bestanddelen zijn. Zo werd in twee RCT's een even groot positief effect gevonden bij de groepsactiviteit die fungeerde als controleconditie als bij de interventieconditie. Sommige van de onderzochte groepsactiviteiten – mahjong en tai chi - zijn bovendien mogelijk cultureel-specifiek, waarbij het de vraag is in hoeverre deze bevindingen generaliseerbaar zijn naar niet-Aziatische mensen met dementie. Een ander aandachtspunt is dat bij reminiscentietherapie geen follow-upmeting werd verricht, terwijl bij de andere twee studies bleek dat het positief effect niet werd behouden na beëindiging van de interventie. Het beeld dat oprijst uit deze studies is dat een op de persoon afgestemd activerend programma, dat sociale interactie bevordert, het gevoel voor eigenwaarde versterkt en aansluit bij de voorkeuren en huidige mogelijkheden van de persoon met dementie, een positief effect heeft op depressief gedrag.

De bevindingen naar de effecten van psychosociale en psychologische interventies op depressief gedrag bij mensen met dementie sluiten aan bij de reguliere multidisciplinaire richtlijn voor de behandeling van depressie. Daarin wordt als basisinterventie psycho-educatie, dagstructurering en actief volgen geadviseerd, ongeacht de ernst van de aandoening of eventuele comorbiditeit. Altijd wordt gestart met psycho-educatie, waarbij individuele adviezen worden gegeven teneinde de patiënt te activeren en een gezonde leefstijl te bevorderen. Als eerste-stap-interventie kunnen patiënten kiezen uit onder meer activerende begeleiding en bewegingsactiviteiten. Psychologische behandeling vormt, indien nodig, een volgende stap. Activerende interventies blijken ook voor mensen met dementie zinvol, zo blijkt uit de gevonden studies. Enkel uitleg en advisering zal bij mensen met dementie vaak niet volstaan, omdat initiatiefname, planning en organisatie verzwakt worden door het dementieproces. Dat vraagt om stimulans en structuur van buitenaf, zoals in een ontmoetingscentrum, dagbehandeling of gestructureerd dagprogramma in een woonvoorziening. Feitelijk behoort een dergelijke ondersteuning bij de daginvulling tot de basiszorg voor mensen met dementie. De 'Plezierige activiteiten methode' (Nivel, 2004) en het programma 'Doen bij depressie' (Gerritsen, 2014) bieden een helpend kader voor het inzetten van activerende strategieën door zorgmedewerkers bij mensen met depressief gedrag in zorginstellingen.

Vanwege het belang van bewegen voor de algehele gezondheid en omdat beweegactiviteiten vaak nog tot ver in het dementieproces mogelijk blijven, blijft het van belang om (uitbreiding van) beweegactiviteiten te overwegen bij mensen met dementie, zeker als er sprake is van

depressief gedrag. Psychologische behandeling kan overwogen worden als activering en structuur onvoldoende effect hebben op de depressiesymptomen.

Bij mediatieve toepassing van cognitieve gedragstherapie via mantelzorgers werd als onbedoelde 'bijwerking' een significante afname van depressiviteit van de mantelzorgers gevonden. Ook bij de follow-up was dit effect nog aanwezig.

Een mogelijke belemmerende factor bij de inzet van psychosociale interventies bij mensen met dementie met depressief gedrag, is een negatieve en contactmijdende houding die bij de depressie kan passen. Daardoor wordt activering en de inzet van professionele hulp bemoeilijkt. Dit vraagt om een zorgvuldige en geduldige opbouw van contact en vertrouwen, doorzettingsvermogen en goede gespreksvoering van betrokken hulpverleners.

Een andere mogelijk belemmerende factor bij psychologische behandeling voor mensen van hoge leeftijd is dat zij hier vaak weinig bekend mee zijn en ervoor terug kunnen deinzen.

De beschikbaarheid van op mensen met dementie afgestemde activiteitenprogramma's is per regio en zorginstelling verschillend. Deelname kan worden belemmerd door uitgebreide administratieve en trage indiceringsprocedures en doordat mensen niet in staat zijn of bereid zijn een eigen bijdrage te betalen.

Dit geldt ook voor de beschikbaarheid van psychologische hulp. Behandeling van depressie bij mensen met dementie vraagt om specifieke expertise op het gebied van psychologische interventies bij mensen met dementie. Deze expertise ontbreekt doorgaans in de generalistische basis-ggz en is ook nog niet in alle zorginstellingen beschikbaar.

Weging van de evidence

Van de beschikbare RCT's naar psychosociale en psychologische interventies, is de bewijskracht van de studies naar de effectiviteit van verschillende vormen van cognitieve gedragstherapie (CGT) op depressie bij mensen met dementie het meest overtuigend. Cognitieve gedragstherapie blijkt, mits aangepast aan de persoon met dementie, bij depressie effectief, ook op langere termijn. Bij mediatieve toepassing via mantelzorgers werd als onbedoelde 'bijwerking' een significante afname van depressiviteit van de mantelzorgers gevonden. Ook bij de follow-up was dit effect nog aanwezig.

Er zijn aanwijzingen dat ook andere interventies effect kunnen hebben. In de RCT's naar de effecten van groepsgewijze reminiscentie, spelactiviteiten en bewegingsactiviteiten werd bij diverse activiteiten een positief effect gevonden op depressieve symptomen. Gezien de bevindingen verdient het aanbeveling om bij depressief gedrag bij mensen met dementie, naast

de gebruikelijke psycho-educatie, dagstructurering en monitoring, een op de persoon afgestemd activerend programma op te stellen, dat aansluit bij de voorkeuren en huidige mogelijkheden van de persoon met dementie. Overweeg daarbij reminiscentietherapie, activiteitentherapie en bewegingsprogramma's.

Overwegingen inzet psychofarmaca

In dit hoofdstuk staat de volgende vraag centraal: welke psychosociale, psychologische, psychofarmaca en/of andere interventies zijn werkzaam bij depressief gedrag bij mensen met dementie?

De meest recente meta-analyse naar het effect van antidepressiva bij mensen met dementie laat duidelijk zien dat het effect van antidepressiva verwaarloosbaar is ten opzichte van de placebo. De grootste RCT die tot nu toe is verschenen (Banerjee, 2011), laat zien dat mensen met dementie sterk vooruitgaan met betrekking tot de depressie, echter alleen evenveel met een antidepressivum als met een placebo. Dit kan deels verklaard worden doordat er geen consensus is over de diagnostische criteria voor depressie bij mensen met dementie, en soms ook patiënten met een 'minor depression' worden geïnccludeerd, of patiënten die aan de ruimere Olin-criteria voldoen. Het is overigens ook denkbaar dat de positieve effecten van antidepressiva en placebo's bij mensen met dementie verklaard worden doordat tijdens een RCT frequente contactmomenten met evaluatie van de behandeling wordt aangeboden en meestal de zogeheten non-specifieke factoren (bijv. bieden van structuur en hoop, uiten van empathie, geven van uitleg) in ruime mate aanwezig zijn. Naast de medicatie wordt dus altijd een vorm van steunende en structurerende begeleiding aangeboden, die wellicht op zichzelf al effectief is. Antidepressiva zouden alleen overwogen moeten worden als sprake is van een ernstige (therapieresistente) depressie met bijvoorbeeld weigering van medicatie en vocht/voeding en een duidelijke grote lijdensdruk bij de patiënt. Omdat vermoedelijk de mensen met dementie en ernstige depressies niet in een RCT's worden geïnccludeerd en alleen bij ernstige depressies het verschil met de placebogroep klinisch relevant wordt bij niet-dementiepatiënten (Kirsch, 2008), vindt de werkgroep dat het geheel ontraden van antidepressiva te drastisch is.

Als middel van eerste keuze wordt, conform internationale richtlijnen, een SSRI geadviseerd. Binnen de groep SSRI's is er in diverse richtlijnen enige voorkeur voor (es-)citalopram of sertraline. Bij onvoldoende verbetering is een TCA te overwegen. Richtlijnen raden vrijwel altijd TCA's af bij mensen met dementie vanwege de grotere gevoeligheid voor cognitieve bijwerkingen. Het standpunt dat TCA's niet aan mensen met dementie gegeven zou moeten worden, berust vooral op theoretische overwegingen; duidelijke aanwijzingen voor cognitieve verslechtering ontbreken. Indien iemand met een lichte dementie een duidelijke voorgeschiedenis heeft van meerdere (ernstige) depressies en opnieuw ernstig depressief is, of bij onvoldoende verbetering op een SSRI, dan is na consultatie van een psychiater wel te

overwegen het behandelprotocol voor niet-demente ouderen te volgen. Indien een TCA wordt voorgeschreven, is nortriptyline het middel van voorkeur. De dosering hiervan moet op geleide van de serumspiegel worden bepaald, referentiewaarden 50 - 150 µg/L. Dit wordt vaak bereikt met doseringen rond de 50-75 mg.

Aangezien de diagnostiek en het vaststellen van de ernst van een depressie niet eenvoudig zijn en antidepressiva bij deze kwetsbare groep een andere effectiviteit/bijwerkingenbalans hebben, wordt geadviseerd een ouderenpsychiater in te schakelen. Bij levensbedreigende situaties zou overigens ook elektroconvulsieve therapie (ECT) overwogen kunnen worden. Het beperkte, niet gerandomiseerde onderzoek hiernaar laat positieve resultaten zien (Hausner, 2011).

Referenties

Adamson, B. C., Ensari, I., & Motl, R. W. (2015). Effect of exercise on depressive symptoms in adults with neurologic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(7), 1329-1338.

Alexopoulos, G. S., Abrams, R. C., Young, R. C., & Shamoian, C. A. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 23(3), 271–284.

Banerjee, S., Hellier, J., Dewey, M., Romeo, R., Ballard, C., Baldwin, R., ... Burns, A. (2011). Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 378(9789), 403–411.
[http://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60830-1](http://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60830-1)

Banerjee, S., Hellier, J., Romeo, R., Dewey, M., Knapp, M., Ballard, C., ... Burns, A. (2013). Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial—a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess*, 17(7), 1–166.
<http://doi.org/10.3310/hta17070>

Barreto P., Demougeot, L., Pillard, F., Lapeyre-Mestre, M. & Rolland, Y. (2015). Exercise training for managing behavioral and psychological symptoms in people with dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 24, 274-285. doi: 10.1016/j.arr.2015.09.001. Epub 2015 Sep 11. Review. PubMed PMID: 26369357.

Burke, W. J., Roccaforte, W. H., Wengel, S. P., McArthur-Miller, D., Folks, D. G., & Potter, J. F. (1998). Disagreement in the reporting of depressive symptoms between patients with dementia of the Alzheimer type and their collateral sources. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*

: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, 6(4), 308–319

Cheng, S. T., Chow, P. K., Edwin, C. S., & Chan, A. C. (2012). Leisure activities alleviate depressive symptoms in nursing home residents with very mild or mild dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 904-908.

de Vasconcelos Cunha, U. G., Lopes Rocha, F., Avila de Melo, R., Alves Valle, E., de Souza Neto, J. J., Mendes Brega, R., ... Sakurai, E. (2007). A placebo-controlled double-blind randomized study of venlafaxine in the treatment of depression in dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(1), 36–41. <http://doi.org/10.1159/000102570>

Debruyne, H., Van Buggenhout, M., Le Bastard, N., Aries, M., Audenaert, K., De Deyn, P. P., & Engelborghs, S. (2009). Is the geriatric depression scale a reliable screening tool for depressive symptoms in elderly patients with cognitive impairment? *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(6), 556–562. <http://doi.org/10.1002/gps.2154>

Fuchs, A., Hehnke, U., Erhart, C., Schell, C., Pramshohler, B., Danninger, B., & Schautzer, F. (1993). Video rating analysis of effect of maprotiline in patients with dementia and depression. *Pharmacopsychiatry*, 26(2), 37–41. <http://doi.org/10.1055/s-2007-1014339>

Gerritsen, D., Leontjevas, R., Ketelaar, N. Derksen, E. Koopmans, R. Smalbrugge, M. (2014). Databank interventies langdurende zorg: beschrijving 'Doen bij depressie'. Utrecht: Vilans.

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23, 56–62.

Hsu, Y. C., & Wang, J. J. (2009). Physical, affective, and behavioral effects of group reminiscence on depressed institutionalized elders in Taiwan. *Nursing research*, 58(4), 294-299.

Huang H. C., Chen, Y. T., Chen, P. Y., Hu, S. H. L., Liu, F., Kuo, Y. L., & Chiu, H. Y. (2015). Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(12), 1087-1094. doi: 10.1016/j.jamda.2015.07.010. Epub 2015 Sep 1. PubMed PMID: 26341034.

Kiosses, D. N., Ravdin, L. D., Gross, J. J., Raue, P., Kotbi, N., & Alexopoulos, G. S. (2015). Problem adaptation therapy for older adults with major depression and cognitive impairment: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 72(1), 22-30..

Lyketsos, C. G., DelCampo, L., Steinberg, M., Miles, Q., Steele, C. D., Munro, C., ... Rabins, P. V. (2003). Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: the DIADS. *Arch Gen Psychiatry*, 60(7), 737–746. <http://doi.org/10.1001/archpsyc.60.7.737>

Lyketsos, C. G., Sheppard, J. M., Steele, C. D., Kopunek, S., Steinberg, M., Baker, A. S., ... Rabins, P. V. (2000). Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry*, 157(10), 1686–1689. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1686>

Magai, C., Kennedy, G., Cohen, C. I., & Gomberg, D. (2000). 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*, 8(1), 66–74. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748112610008>

Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 134, 382–389.

O'Connor, D. W., Ames, D., Gardner, B., & King, M. (2009). Psychosocial treatments of psychological symptoms in dementia: a systematic review of reports meeting quality standards. *International Psychogeriatrics*, 21(02), 241–251.

Petracca, G. M., Chemerinski, E., & Starkstein, S. E. (2001). A double-blind, placebo-controlled study of fluoxetine in depressed patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*, 13(2), 233–240.

Petracca, G., Teson, A., Chemerinski, E., Leiguarda, R., & Starkstein, S. E. (1996). A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 8(3), 270–275.

Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.93>

Regan B. & Varanelli, L. (2013). Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. *International Psychogeriatrics*, 25(12), 1963–1984. doi: 10.1017/S104161021300152X. Epub 2013 Oct 14. Review. PubMed PMID: 24125507.

Reifler, B. V., Teri, L., Raskind, M., Veith, R., Barnes, R., White, E., & McLean, P. (1989). Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry*, 146(1), 45–49. <http://doi.org/10.1176/ajp.146.1.45>

Rosenberg, P. B., Drye, L. T., Martin, B. K., Frangakis, C., Mintzer, J. E., Weintraub, D., ... Lyketsos, C. G. (2010). Sertraline for the treatment of depression in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(2), 136–145. <http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181c796eb>

Roth, M., Mountjoy, C. Q., & Amrein, R. (1996). Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry*, 168(2), 149–157.

Teri, L., Logsdon, R. G., Uomoto, J., & McCurry, S. M. (1997). Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 52(4), 159-166.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K.O., Fossey, J., Woods, B. & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *International Psychogeriatrics* 26, 1083-1098.

Thune-Boyle I.C., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. *International Psychogeriatrics* 24, 1046-1057.

Verkaik, R., van Weert, J. & Francke, A. L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. *International journal of geriatric psychiatry*, 20(4), 301-314.

Williams, C. L., & Tappen, R. M. (2008). Exercise training for depressed older adults with Alzheimer's disease. *Aging and Mental Health*, 12(1), 72-80.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke

module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale, psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij angstig gedrag bij mensen met dementie?

Aanleiding

Angstig gedrag is een van de meest voorkomende problemen bij patiënten met dementie. Prevalentieschattingen variëren van 8-71% voor angstsymptomen en van 5-21% voor een angststoornis (Seignourel, 2008). De grote spreiding in prevalentiecijfers hangt samen met een gebrekkige consensus over definitie en conceptualisatie van angst bij mensen met dementie. Angstig gedrag komt vaak voor in combinatie met andere vormen van probleemgedrag, zoals depressief, psychotisch of geagiteerd gedrag en is hier soms moeilijk van te onderscheiden, zeker bij ernstige dementie. Angst gaat samen met ernstigere functionele beperkingen dan passend bij de mate van dementie ('excess disability'), verminderd sociaal functioneren, meer gedragsproblemen, verhoogde kans op verpleeghuisopname en een lagere kwaliteit van leven. Ook voor naasten, mantelzorgers en verzorgenden is angstig gedrag belastend.

Aanbevelingen

- Biedt als onderdeel van goede zorg ondersteuning bij het leren leven met dementie. Zorg voor houvast en herkenbaarheid. Identificeer strategieën die het gevoel van veiligheid en controle voor het individu versterken.
- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met dementie en angstig gedrag en stem de interventies hierop af.

- Bied als basisinterventies psycho-educatie, activering en het tegengaan van vermijding aan bij mensen met dementie en angstig gedrag.
- Overweeg op het individu afgestemde muziektherapie bij mensen met dementie en angstig gedrag.
- Overweeg bij mensen met dementie en angstig gedrag de gebruikelijke vormen van psychologische behandeling, aangepast aan de cognitieve beperkingen.
- Overweeg alleen benzodiazepines bij mensen met dementie bij ernstige (pathologische) angst en spanning die niet reageren op bovengenoemde interventies. Kies in die gevallen voor een kortwerkend benzodiazepine zonder actieve metabolieten, zoals oxazepam (startdosering 5 mg; maximale dosering 30 mg) of lorazepam (startdosering 0,5 mg; maximale dosering 1 mg), voor de duur van maximaal vier weken.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Chang, Y. S., Chu, H., Yang, C. Y., Tsai, J. C., Chung, M. H., Liao, Y. M., ... & Chou, K. R. (2015). The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of clinical nursing*, 24(23-24), 3425-3440.

Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 28(1), 36-46.

Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E., & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *The Cochrane Library*.

Spector, A., Charlesworth, G., King, M., Lattimer, M., Sadek, S., Marston, L., ... & Orrell, M. (2015). Cognitive-behavioural therapy for anxiety in dementia: pilot randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 206(6), 509-516.

Stanley, M. A., Calleo, J., Bush, A. L., Wilson, N., Snow, A. L., Kraus-Schuman, C., ... &

Williams, S. P. (2013). The Peaceful Mind program: A pilot test of a cognitive–behavioral therapy–based intervention for anxious patients with Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(7), 696-708.

Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 12(2), 628-641.

Seignourel, P.J., Kunik, M.E., Snow, L., Wilson, N. & Stanley, M. (2008). Anxiety in dementia. A critical review. *Clinical Psychological Review*, 28 (7), 1071-1082.

Ojik, van A.L. Jansen, P.A.F., Brouwers, J.R.B.J., Roon van E.N. (2011). Benzodiazepine-agonisten Hypnotica. [‘Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas’]. <http://www.ephor.nl/media/1071/hypnotica-2011.pdf>

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Zeer laag Er zijn aanwijzingen dat individuele muziektherapie effect heeft op angstig gedrag bij mensen met dementie.

GRADE

Guétin, 2009

Laag Twee RCT's toonden geen effect van cognitieve gedragstherapie op angstig gedrag bij thuiswonende mensen met dementie.

GRADE

Spector, 2015; Stanley, 2013

Literatuurconclusies lichttherapie voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Geen GRADE Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van lichttherapie voor angstig gedrag bij mensen met dementie.

Literatuurconclusies psychofarmaca voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Geen GRADE Er zijn geen meta-analyses of RCT's gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van antidepressiva, antipsychotica, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, anti-dementie medicatie of cannabinoïden voor de behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op angstig gedrag bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en angstig gedrag
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca
- O: reductie van angstig gedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen, uitval

Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies

Gevonden studies

Met de literatuursearches (zie tabblad 'Verantwoording en methode') zijn achttien systematische reviews gevonden over angst, waarvan er zes in de titel en abstract effecten beschreven van psychologische en psychosociale interventies gericht op angstig gedrag (Chang, 2015; Ing-Randolph, 2015; Oliveira, 2015; Orgeta, 2014; Regan, 2013 & Ueda, 2013). Op basis van de volledige tekst zijn twee relevante RCT's geselecteerd: één RCT (Guétin, 2009) aanwezig in twee reviews over muziektherapie (Chang, 2015 & Ueda, 2013) en één RCT over cognitieve gedragstherapie (Stanley, 2013) uit de review van Orgeta (2014).

Uit de search naar RCT's kwamen op basis van titel en abstract dertien RCT's naar voren over angst. Van deze dertien RCT's werd één nieuwe RCT geselecteerd over cognitieve gedragstherapie (Spector, 2015) en bleken de al eerder genoemde RCT's van Guétin (2009) en Spector (2015) relevant. De overige tien RCT's werden geëxcludeerd.

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies

Kenmerken van geïncludeerde RCT's

Tabel 1 geeft een overzicht van de kenmerken van de drie geïncludeerde RCT's.

Muziektherapie

In de RCT van Guétin (2009) kreeg een deel van de 30 bewoners van een verpleeghuis met lichte tot matig ernstige dementie en angstig gedrag muziektherapie aangeboden. In individuele sessies kregen patiënten een koptelefoon op met door henzelf gekozen muziek. Deze muziek werd via de 'U-volgorde methode' aangeboden. Deze methode omvat verschillende fasen waarbij eerst het volume, tempo en het aantal muziekinstrumenten worden verminderd totdat een ontspannen toestand wordt bereikt. Daarna volgt een 're-enlivening-fase' waarin deze aspecten weer worden opgevoerd. Na afloop vond nog een gesprek/contactmoment plaats om een therapeutische relatie op te bouwen en het effect van de muziekinterventie te bekrachtigen. Deze sessies duurden twintig minuten en werden één keer per week gedurende zestien weken aangeboden. In de controlegroep vonden andere sessies (rusten, lezen) plaats onder vergelijkbare omstandigheden en van vergelijkbare duur. De Hamilton Anxiety Scale (HAS) werd afgenomen om angstig gedrag te meten.

Cognitieve gedragstherapie (CGT)

In de RCT van Spector (2015) werd het effect van een aan mensen met dementie aangepaste behandeling met CGT vergeleken met gebruikelijke zorg bij 50 thuiswonende mensen met lichte tot matig ernstige dementie en klinisch significante angstsymptomen. De CGT bestond uit tien sessies van één uur, waarin ook een mantelzorger werd betrokken. In de eerste fase werd een relatie opgebouwd, leerde men de angst te monitoren en werden individuele doelen geformuleerd. In de tweede fase kreeg het veranderingsproces vorm en werden zinvolle strategieën geïdentificeerd en aangeleerd, zoals omgaan met negatieve gedachten en gedragsexperimenten. Er waren naar keuze nog aanvullende modules, zoals omgaan met interpersoonlijke problematiek. De therapie werd in de derde fase afgesloten met het consolideren van de aangeleerde vaardigheden en het integreren ervan in het dagelijks leven. De therapie werd uitgevoerd door psychologen. De gebruikelijke zorg bestond in beide groepen uit antidepressiva (62%), anxiolytica (16%) en dagbehandeling (30%). In de groep die CGT ontving was het gebruik van antidepressiva en anxiolytica lager dan in de gebruikelijke zorggroep. Angst werd gemeten met de RAID (Rating Anxiety in Dementia).

Stanley (2013) vergeleek de 'Peacefulmindinterventie' met gebruikelijke zorg bij 32 thuiswonende mensen met lichte tot matig ernstige dementie en angstig gedrag. De 'Peacefulmindinterventie' is gebaseerd op een bewezen effectieve CGT voor angst en depressie bij ouderen, die is aangepast voor mensen met dementie. De interventie bestond uit het aanleren van het monitoren van angst, diepe-ademhalingstechnieken en naar keuze verschillende vaardigheidstrainingen, zoals coping via positieve gedachten, gedragsactivering en slaapmanagement. De eerste drie maanden werden vaardigheden aangeleerd tijdens maximaal twaalf wekelijkse huisbezoeken. Deze werden bekrachtigd in de volgende drie maanden tijdens maximaal acht telefoongesprekken. De vaardigheden werden aan de mensen met dementie geleerd en de mantelzorgers traden als coaches op. De 'Peacefulmindinterventie' werd uitgevoerd door masterstudenten, onder supervisie van psychologen en een maatschappelijk werker in de ouderenzorg. In de gebruikelijkezorggroep kregen deelnemers feedback over de diagnostiek en daarnaast de regulier geplande afspraken. Angst werd gemeten met de RAID.

Tabel 1. Algemene kenmerken van geïncludeerde RCT's naar psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Therapie	Setting	Dementie (ernst;	Angst (ernst; criteria)	N	Duur van trial	Meetinstrument	Kwaliteit opzet en
------------	----------	---------	------------------	-------------------------	---	----------------	----------------	--------------------

type)								
								1
Guétin 2009	Muziektherapie (individueel)	Instelling	Licht - matig (MMSE 25-12)	Licht tot matig; HAS?12	30	16 wkn	HAS	2/6
Spector 2015	CGT	Thuis	Licht tot matig (CDR 0,5 – 2)	Klinisch significant; RAID?11	50	10 sessies (10-15 wkn)	RAID	2/6
Stanley 2013	CGT	Thuis	Licht tot matig (CDR 0,5 – 2)	Klinisch significant; NPI-A?4	32	6 mnd	RAID	3/6

HAS= Hamilton Anxiety Scale; RAID=Rating Anxiety in Dementia

¹ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft en minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling).

Resultaten en bewijskracht van psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Muziektherapie

In de RCT van Guétin (2009) onder 30 mensen met lichte tot matig ernstige dementie en angst, ervoeren mensen na afloop van de zestien weken durende individuele muziektherapie minder angst dan mensen die rust- of leessessies ontvingen (SMD= -2,40; 95% BI: -3,45 tot -1,35). De bewijskracht is erg laag omdat het slechts één kleine RCT betreft en er sprake is van beperkingen in opzet en uitvoering van deze RCT.

Cognitieve gedragstherapie (CGT)

Pooling van resultaten van twee RCT's naar effectiviteit van CGT is niet mogelijk, omdat de RCT van Spector (2015) geen groepsdata rapporteert. Hierdoor kan ook de SMD voor deze RCT niet berekend worden. De RCT onder 50 thuiswonende mensen met lichte tot matig ernstige dementie en angst vond geen verschil in angst tussen CGT en gebruikelijke zorg na vijftien weken ($\beta = -3,10$; 95% BI: -6,55 tot 0,34; gecorrigeerd voor baselineverschillen in angst en cognitie), gemeten met de RAID. In de RCT van Stanley (2013) waarin de 'Peacefulmindinterventie', gebaseerd op CGT, versus gebruikelijke zorg werd onderzocht bij 32 thuiswonende mensen met lichte tot matig ernstige dementie en angst, werd na zes maanden geen verschil gevonden in angstsymptomen gemeten met de RAID (SMD= 0,24; 95% BI: -0,46 tot 0,94). De bewijskracht van genoemde resultaten is laag omdat het twee kleine RCT's van matige kwaliteit betreft, met inconsistente resultaten.

Tabel 2. Evidenceprofiel van psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie

Psychologische en psychosociale interventies	Trial (N)	Kwaliteit van het bewijs Vertekend ¹	inconsistent	indirect	Niet gepubliceerd ²	Publicatie bias	n/N per groep Interventie	Contrôle	Behandeleffecten* SMD/ β^2 /OR [95% BI]	Algemeen beoordeelings ³
Muziektherapie (Guétin, 2009)										
Symptomen van angst	1	ja	nvt	nee	ja	nee	14/15	12/15	SMD= -2,40 [-3,45; -1,35]	erg laag
Uitval ⁴	1	ja	nvt	nee	ja	nee	1/15	3/15	OR= 0,29 [0,03; 3,12]	erg laag
Cognitieve gedragstherapie (Spector, 2015; Stanley, 2013)										
Symptomen van angst	2	ja	nee	nee	ja	nee	41	41	Spector (n=50): $\beta = -3,10$ [-6,55; 0,34] Stanley	laag

									(n=32):	
									SMD= 0,24	
									[-0,46; 0,94]	
Uitval ⁴	2	ja	ja	nee	ja	nee	7/41	7/41	OR= 1,48	erg laag
									[0,09; 24,19]	

Afkortingen: SMD= standardized mean difference), OR= odds ratio, ARR= Absolute Risico Reductie, NNT= Number Needed to Treat, NNH= Number Needed to Harm, BI= betrouwbaarheidsinterval, NS= niet significant, HADS-A= subschaal angst van de Hospital Anxiety and Depression Scale, RAID= Rating Anxiety in Dementia.

1 Voor mogelijke bronnen van vertekening zie bijlage 1.1 Risk-of-biastabel

2 β = regressiecoëfficiënt, analyse gecorrigeerd voor angst en cognitie op baseline.

3 Algemene GRADE-beoordeling: hoog, matig, laag, erg laag

4 Uitval= onvolledige of vroegtijdige beëindiging van behandeling.

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden studies

Er werden geen meta-analyses en geen RCT's gevonden over lichttherapie voor angstig gedrag bij dementie.

Zoeken en selecteren literatuur psychofarmaca

Gevonden studies

Er werden twaalf meta-analyses en 29 RCT's op volledige tekst beoordeeld. Geen van de meta-analyses en geen van de RCT's voldeed aan de criteria. Voor geëxcludeerde studies en reden voor exclusie, zie exclusietabel in bijlage 2.1.

Referenties

Chang, Y. S., Chu, H., Yang, C. Y., Tsai, J. C., Chung, M. H., Liao, Y. M., ... & Chou, K. R. (2015). The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of clinical nursing*, 24(23-24), 3425-3440.

Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 28(1), 36-46.

Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E., & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *The Cochrane Library*.

Spector, A., Charlesworth, G., King, M., Lattimer, M., Sadek, S., Marston, L., ... & Orrell, M. (2015). Cognitive-behavioural therapy for anxiety in dementia: pilot randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 206(6), 509-516.

Stanley, M. A., Calleo, J., Bush, A. L., Wilson, N., Snow, A. L., Kraus-Schuman, C., ... & Williams, S. P. (2013). The Peaceful Mind program: A pilot test of a cognitive-behavioral therapy-based intervention for anxious patients with Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(7), 696-708.

Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 12(2), 628-641.

Seignourel, P.J., Kunik, M.E., Snow, L., Wilson, N. & Stanley, M. (2008). Anxiety in dementia. A critical review. *Clinical Psychological Review*, 28 (7), 1071-1082.

Ojik, van A.L. Jansen, P.A.F., Brouwers, J.R.B.J., Roon van E.N. (2011). Benzodiazepine-

agonisten Hypnotica. ['Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas']. <http://www.ephor.nl/media/1071/hypnotica-2011.pdf>

Bijlagen psychosociale en psychologische interventies

Bijlage 1.1 Risk-of-biastabel psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie

	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	aantal items zonder bias
Guétin 2009	Wel	Onduidelijk	Wel	Wel	Geen	Geen	2/6
Spector 2015	Wel	Wel	Wel	Wel	Geen	Geen	2/6
Stanley 2013	Wel	Wel	Geen	wel	geen	geen	3/6

Bijlage 1.2 Exclusietabel psychosociale en psychologische interventies voor angstig gedrag bij mensen met dementie en angstig gedrag

Referenties	Reden van exclusie
Primaire studies	
Charlesworth , G., Sadek, S., Schepers, A. & Spector, A. (2014). Cognitive behavior therapy for anxiety in people with dementia a clinician guideline for a person-centered approach. <i>Behavior modification</i> , 0145445514561317	Design: geen RCT
Cooke , M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D. & Murfield, J. E.	Geen specifieke

(2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. <i>Aging and Mental Health</i> , 14(8), 905-916. (Behalve losse RCT, ook uit SR CHANG 2015 en SR ING-RANDOLPH 2015)	indicatie angst
Guétin , S., Florence, P., Gabelle, A., Touchon, J. & Bonté, F. (2011). Effects of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. <i>Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association</i> , 7(4), e49.	Conferentie abstract
Haupt , M., Karger, A. & Jänner, M. (2000). Improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 15(12), 1125-1129.	Design: geen RCT
Paukert , A. L., Calleo, J., Kraus-Schuman, C., Snow, L., Wilson, N., Petersen, N. J., ... & Stanley, M. A. (2010). Peaceful Mind: an open trial of cognitive-behavioral therapy for anxiety in persons with dementia. <i>International Psychogeriatrics</i> , 22(06), 1012-1021. (Behalve losse RCT, ook uit SR Regan 2013)	Design: geen RCT
Spector , A., Charlesworth, G., Marston, L., Rehill, A. & Orrell, M. (2014). Cognitive behavioural therapy (CBT) for anxiety in dementia: A pilot randomised controlled trial. <i>Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association</i> , 10(4), P209-P210.	Conferentie abstract
Sung , H. C., Chang, A. M. & Lee, W. L. (2010). A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. <i>Journal of clinical nursing</i> , 19(7?8), 1056-1064. (Behalve losse RCT, ook uit SR ING-RANDOLPH 2015 en SR UEDA 2013)	Design: geen RCT
Sung , H. C., Lee, W. L., Li, T. L. & Watson, R. (2012). A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 27(6), 621-627. (Behalve losse RCT, ook uit SR CHANG 2015 en SR ING-RANDOLPH 2015)	Geen specifieke indicatie angst
Thornley , J., Hirjee, H. & Vasudev, A. (2016). Music therapy in patients with dementia and behavioral disturbance on an inpatient psychiatry unit: results from a pilot randomized controlled study. <i>International Psychogeriatrics</i> , 28(05), 869-871.	Design: geen RCT
Wilson , N., Melinda, S. & Kunik, M. (2011). Cognitive behavioral treatment of anxiety in mild to moderate dementia. <i>Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association</i> , 7(4), S279.	Conferentie abstract
Systematische reviews	
Chang , Y. S., Chu, H., Yang, C. Y., Tsai, J. C., Chung, M. H., Liao, Y. M., ... & Chou, K. R. (2015). The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Journal of clinical nursing</i> , 24(23-24), 3425-3440.	Van de 5 RCT's zijn er vier geëxcludeerd

Op Guétin 2009 na, zijn 4 RCT's gericht op angst geëxcludeerd:

Cooke, M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D. & Murfield, J. E. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. <i>Aging and Mental Health</i>, 14(8), 905-916. (ook uit ING-RANDOLPH 2015)	Geen specifieke indicatie angst
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D. & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i>, 22(2), 158-162. (ook uit UEDA 2013)	Geen specifieke indicatie angst
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. <i>Aging and Mental Health</i>, 14(8), 900-904. (ook uit ING-RANDOLPH 2015 en UEDA 2013)	Geen specifieke indicatie angst
Sung, H. C., Lee, W. L., Li, T. L. & Watson, R. (2012). A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. <i>International journal of geriatric psychiatry</i>, 27(6), 621-627. (ook uit ING-RANDOLPH 2015)	Geen specifieke indicatie angst
Farrand, P., Matthews, J., Dickens, C., Anderson, M. & Woodford, J. (2016). Psychological interventions to improve psychological well-being in people with dementia or mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis protocol. <i>BMJ open</i>, 6(1), e009713.	Geen specifieke indicatie angst Primaire uitkomstmaat is niet angst
Ford, A. H., & Almeida, O. P. (2015). Psychological treatment for depression and anxiety associated with dementia and mild cognitive impairment. <i>The British Journal of Psychiatry</i>, 207(4), 286-287.	Design: geen systematische review
García-Casal, J. A., Loizeau, A., Csipke, E., Franco-Martín, M., Perea-Bartolomé, M. V. & Orrell, M. (2016). Computer-based cognitive interventions for people living with dementia: a systematic literature review and meta-analysis. <i>Aging & mental health</i>, 1-14.	Primaire uitkomstmaat is niet angst
Gómez-Romero, M., Jiménez-Palomares, M., Rodríguez-Mansilla, J., Flores-Nieto, A., Garrido-Ardila, E. M. & González-LópezArza, M. V. (2014). Benefits of music therapy on behaviour disorders in subjects diagnosed with dementia: a systematic review. <i>Neurologia</i> (Barcelona, Spain).	Taal: niet Engels
Hansen, N. V., Jørgensen, T. & Ørtenblad, L. (2006). Massage and touch for	Primaire

dementia. *The Cochrane Library*.

uitkomstmaat is
niet angst

Ing-Randolph, A. R., Phillips, L. R. & Williams, A. B. (2015). Group music interventions for dementia-associated anxiety: A systematic review. *International journal of nursing studies*, 52(11), 1775-1784.

Van de 5 RCT's
zijn er vijf
geëxcludeerd

De volgende 5 RCT's zijn geëxcludeerd:

Cooke, M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D. & Murfield, J. E. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging and Mental Health*, 14(8), 905-916. (ook uit CHANG 2015)

Geen specifieke
indicatie angst

Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging and Mental Health*, 14(8), 900-904. (ook uit CHANG 2015 en UEDA 2013)

Geen specifieke
indicatie angst

Sung, H. C., Chang, A. M. & Lee, W. L. (2010). A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. *Journal of clinical nursing*, 19(7?8), 1056-1064. (ook uit UEDA 2013)

Sung, H. C., Lee, W. L., Li, T. L. & Watson, R. (2012). A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 27(6), 621-627. (ook uit CHANG 2015)

Design: geen
RCT

Svansdottir, H. B. & Snaedal, J. (2006). Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *International psychogeriatrics*, 18(04), 613-621. (ook uit OLIVEIRA 2015)

Geen specifieke
indicatie angst

McClive-Reed, K. P. & Gellis, Z. D. (2011). Anxiety and related symptoms in

Design: geen
RCT
Design: geen

older persons with dementia: directions for practice. <i>Journal of gerontological social work</i> , 54(1), 6-28.	systematische review
Neal , M. & Briggs, M. (2000). Validation therapy for dementia. <i>Cochrane database of systematic reviews</i> (Online) CD001394.	Primaire uitkomstmaat is niet angst
Petrovsky , D., Cacchione, P. Z. & George, M. (2015). Review of the effect of music interventions on symptoms of anxiety and depression in older adults with mild dementia. <i>International Psychogeriatrics</i> , 27(10), 1661-1670.	Design: geen systematische review
Potter , C.L. & Scott, A. (2012). Music therapy for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: A systematic literature review. <i>European Psychiatry</i> 27(1), 1.	Conferentie abstract
Regan , B. & Varanelli, L. (2013). Adjustment, depression, and anxiety in mild cognitive impairment and early dementia: a systematic review of psychological intervention studies. <i>International Psychogeriatrics</i> , 25(12), 1963-84.	De enige RCT gericht op angst is geëxcludeerd
De enige RCT gericht op angst, is geëxcludeerd:	
Paukert , A. L., Calleo, J., Kraus-Schuman, C., Snow, L., Wilson, N., Petersen, N. J., ... & Stanley, M. A. (2010). Peaceful Mind: an open trial of cognitive-behavioral therapy for anxiety in persons with dementia. <i>International Psychogeriatrics</i> , 22(06), 1012-1021.	Design: geen RCT
Oliveira , A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. <i>BioMed research international</i> , 2015. 218980.	Van de 2 RCT's gericht op angst, zijn beide RCT's geëxcludeerd
De 2 RCT's gericht op angst, zijn geëxcludeerd:	
Sung , H. C., Lee, W. L., Li, T. L. & Watson, R. (2012). A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 27(6), 621-627. (ook uit CHANG 2015 en ING-RANDOLPH 2015)	Geen specifieke indicatie angst
Svansdottir , H. B. & Snaedal, J. (2006). Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. <i>International psychogeriatrics</i> , 18(04), 613-621. (ook uit ING-RANDOLPH 2015)	Design: geen RCT

Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E. & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. <i>The Cochrane Library</i> .	Van de 2 RCT's gericht op angst, is er één geëxcludeerd
Op Stanley 2013 na, is de RCT gericht op angst geëxcludeerd:	
Spector, A., Orrell, M., Lattimer, M., Hoe, J., King, M., Harwood, K., ... & Charlesworth, G. (2012). Cognitive behavioural therapy (CBT) for anxiety in people with dementia: study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials</i> , 13(1), 1.	Design: geen RCT
Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. & Orrell, M. (2015). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. <i>The British Journal of Psychiatry</i> , 207(4), 293-298.	Doublure (zie Orgeta 2014)
Sepehry, A., Yang, L., Hsiung, G. Y. R. & Jacova, C. (2013). Music therapy, global affect and behavior in Alzheimer's disease: A meta-analytic perspective on outcomes and on music therapy methodologies. <i>Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association</i> , 9(4), P665.	Conferentie abstract
Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M. & Izumi, S. I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>Ageing research reviews</i> , 12(2), 628-641.	Van de 8 RCT's gericht op angst, zijn er zeven geëxcludeerd
Op Guétin 2009 na, zijn de volgende 7 RCT's geëxcludeerd:	
Choi, A. N., Lee, M. S., Cheong, K. J. & Lee, J. S. (2009). Effects of group music intervention on behavioral and psychological symptoms in patients with dementia: a pilot-controlled trial. <i>International Journal of Neuroscience</i> , 119(4), 471-481.	Design: geen RCT
Ikeda, M., Suzuki, M., Sawai, S., Noda, S., Ota, H. & Yoshimizu, C. (2006). Effects of nursing intervention using rhythmic exercise for patients with severe senile dementia. <i>Japanese Journal of Nursing Research</i> 39(4), 57.	Taal: niet Engels
Mihara, B., Hosoya, M., Mihara, Y. & Fujimoto, M. (2004). The effect of music therapy for elderly with dementia: a comparative study between large group and small group sessions. <i>Japanese Journal of Music Therapy</i> 4, 208–216	Taal: niet Engels
Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D. & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral	

and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 22(2), 158-162. (ook uit CHANG 2015)

Geen specifieke
indicatie angst

Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Gentile, S., ... & Trabucchi, M. (2010). Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging and Mental Health*, 14(8), 900-904. (ook uit CHANG 2015 en ING-RANDOLPH 2015)

Sung, H. C., Chang, A. M. & Lee, W. L. (2010). A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. *Journal of clinical nursing*, 19(7?8), 1056-1064. (ook uit ING-RANDOLPH 2015)

Geen specifieke
indicatie angst

Suzuki, M., Kanamori, M., Nagasawa, S., Tokiko, I. & Takayuki, S. (2007). Music therapy induced changes in behavioral evaluations, and saliva chromogranin A and immunoglobulin A concentrations in elderly patients with senile dementia. *Geriatrics & Gerontology International*, 7 (1), 61–71.

Design: geen
RCT

Geen specifieke
indicatie angst

Viggo, H.N., Jørgensen, T. & Ørtenblad, L. (2006) Massage and touch for dementia. *The Cochrane Library*.

Doublure (zie
Hansen 2006)

Bijlagen inzet psychofarmaca

Bijlage 2.1 Exclusietabel psychofarmaca voor angstig gedrag bij mensen met dementie en angstig gedrag (na lezen van volledig artikel).

Studie	Reden van exclusie
Asayama , K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Bachinskaya , N., Hoerr, R., & Ihl, R. (2011). Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> , 7, 209–215. http://doi.org/10.2147/ndt.s18741	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Ballard , C., Margallo-Lana, M., Juszcak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 330(7496), 874. http://doi.org/10.1136/bmj.38369.459988.8F	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Ballard , C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 16(4), 316–322. http://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.11.002	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Boxer , A. L., Knopman, D. S., Kaufer, D. I., Grossman, M., Onyike, C., Graf-Radford, N., ... Miller, B. L. (2013). Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> , 12(2), 149–156. http://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70320-4	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Brodsky , H., Corey-Bloom, J., Potocnik, F. C. V., Truyen, L., Gold, M., & Damaraju, C. R. V. (2005). Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. <i>Dementia and Geriatric Cognitive Disorders</i> , 20(2-3), 120–132. http://doi.org/10.1159/000086613	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Cummings , J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 14(7), 605–612.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.

<http://doi.org/10.1097/01.JGP.0000221293.91312.d3>

Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S., Bullock, R., Lilienfeld, S., & Damaraju, C. V. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet (London, England)*, 359(9314), 1283–1290.

[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08267-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08267-3)

Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Emir, B., & Subbiah, P. (2002). Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. *Current Medical Research and Opinion*, 18(6), 347–354. <http://doi.org/10.1185/030079902125001029>

Gavrilova, S. I., Preuss, U. W., Wong, J. W. M., Hoerr, R., Kaschel, R., & Bachinskaya, N. (2014). 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. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(10), 1087–1095.

<http://doi.org/10.1002/gps.4103>

Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). *Prescrire Int*, 20(120), 242–245.

Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(2), 166–169.

<http://doi.org/10.1097/JGP.0b013e318187de18>

Herrschaft, H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R., & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761(R) 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*, 46(6), 716–723. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.003>

Holmes, C., Wilkinson, D., Dean, C., Vethanayagam, S., Olivieri, S., Langley, A., ... Damms, J. (2004). The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*, 63(2), 214–219.

Ihl, R., Bachinskaya, N., Korczyn, A. D., Vakhapova, V., Tribanek, M., Hoerr, R., & Napryeyenko, O. (2011). 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*, 26(11), 1186–1194.

<http://doi.org/10.1002/gps.2662>

Ihl, R., Tribanek, M., & Bachinskaya, N. (2012). Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 45(2), 41–46. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1291217>

Jansen, S. L., Forbes, D. A., Duncan, V., & Morgan, D. G. (2006). Melatonin

Meta-analyse van

for cognitive impairment. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (1), Cd003802. http://doi.org/10.1002/14651858.CD003802.pub3	trials zonder specifieke indicatie angst.
Jansen , S. L., Forbes, D., Duncan, V., Morgan, D. G., & Malouf, R. (2006). Melatonin for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 3(4). http://doi.org/10.1002/14651858.CD003802.pub3	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Johannsen , P., Salmon, E., Hampel, H., Xu, Y., Richardson, S., Qvitzau, S., & Schindler, R. (2006). Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. <i>CNS Drugs</i> , 20(4), 311–325.	Stoptrial.
Kavanagh , S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman, C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308. http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01525.x	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Kertesz , A., Morlog, D., Light, M., Blair, M., Davidson, W., Jesso, S., & Brashear, R. (2008). Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 25(2), 178–185. http://doi.org/10.1159/000113034	Stoptrial.
Krishnan , S., Cairns, R., & Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd007204. http://doi.org/10.1002/14651858.CD007204.pub2	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Lockhart , I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 1(1), 212–227. http://doi.org/10.1159/000330032	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Mori , E., Ikeda, M., & Kosaka, K. (2012). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. <i>Ann Neurol</i> , 72(1), 41–52. http://doi.org/10.1002/ana.23557	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Napryeyenko , O., & Borzenko, I. (2007). Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. <i>Arzneimittel-Forschung</i> , 57(1), 4–11. http://doi.org/10.1055/s-0031-1296579	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Nikolova G , Yancheva S , Raychev I, H. R. (2013). Ginkgo biloba extract in dementia: A 22-week randomised, placebo-controlled, double-blind trial . <i>Bulgarian Neurology</i> , 14, 139 – 143.	Trial, publicatie in Bulgars.
Reisberg , B., Doody, R., Stoffler, A., Schmitt, F., Ferris, S., & Mobius, H. J. (2003). Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 348(14), 1333–1341. http://doi.org/10.1056/NEJMoa013128	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Riemersma-van der Lek , R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M.,	Trial, niet met een

Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642. http://doi.org/10.1001/jama.299.22.2642	specifieke indicatie angst.
Rockwood , K., Mintzer, J., Truyen, L., Wessel, T., & Wilkinson, D. (2001). Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry</i> , 71(5), 589–595.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Seitz , D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203. http://doi.org/10.1017/s1041610212001627	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Serfaty , M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(12), 1120–1127. http://doi.org/10.1002/gps.760	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Singer , C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. <i>Sleep</i> , 26(7), 893–901.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Stinton , C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Am J Psychiatry</i> , 172(8), 731–742. http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14121582	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Tan , M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>J Alzheimers Dis</i> , 43(2), 589–603. http://doi.org/10.3233/jad-140837	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Tariot , P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 49(12), 1590–1599.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
van Dyck , C. H., Tariot, P. N., Meyers, B., & Malca Resnick, E. (2007). A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 21(2), 136–143. http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318065c495	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
Vercelletto , M., Boutoleau-Bretonniere, C., Volteau, C., Puel, M., Auriacombe, S., Sarazin, M., ... Lacomblez, L. (2011). Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. <i>J Alzheimers Dis</i> , 23(4), 749–759. http://doi.org/10.3233/jad-2010-101632	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.
von Gunten , A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official</i>	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie

<i>Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12. http://doi.org/10.3109/15622975.2015.1066513	angst.
Wang , J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109. http://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308112	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie angst.
Wild , R., Pettit, T., Burns, A., R., W., T., P., & A., B. (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (3), Cd003672. http://doi.org/10.1002/14651858.cd003672	Meta-analyse, niet met een specifieke indicatie angst.
Winblad , B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A., ... Subbiah, P. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. <i>Neurology</i> , 57(3), 489–495.	Trial, niet met een specifieke indicatie angst.

Overwegingen

Overwegingen psychosociale en psychologische interventies

Een progressieve cerebrale chronische aandoening is een belangrijke stressfactor die om aanpassing vraagt en doorgaans angst teweegbrengt. Goede zorg bestaat onder andere uit psycho-educatie en het bieden van ondersteuning bij het leren leven met dementie. Het bieden van houvast en herkenbaarheid, en het identificeren van strategieën die het gevoel van veiligheid en controle voor het individu versterken, zijn belangrijke elementen van goede zorg voor mensen met dementie.

Als er sprake is van een angststoornis of van angstverschijnselen die ernstig belemmerend zijn en lijdensdruk geven, dan is gerichte behandeling geïndiceerd. Behandeling van angst bij mensen met dementie kan pas beginnen na onderzoek naar de aanwezigheid, oorzaken, aard en ernst van angst. Bij (matig) ernstige dementie wordt het moeilijker om met zekerheid vast te stellen of gedrag kan worden beschouwd als een manifestatie van angst en welk type angst in het geding is. Op grond van een zorgvuldige analyse kan worden bepaald welke behandeling is

geïndiceerd. Een sociale fobie die recent is ontstaan in samenhang met toenemende onzekerheid door dementie, vergt immers een andere aanpak dan een reeds lang bestaande gegeneraliseerde angststoornis of angst die optreedt in het kader van een posttraumatische stressstoornis

Onderzoek naar behandeling van angst bij mensen met dementie blijkt nog zeer beperkt. RCT's naar de behandeling van specifieke angststoornissen, zoals een gegeneraliseerde angststoornis of een paniekstoornis, ontbreken nog volledig bij mensen met dementie. In de multidisciplinaire richtlijn voor de behandeling van angststoornissen en het Addendum Ouderen worden als basisinterventies bij angststoornissen psycho-educatie, activering en het tegengaan van vermijding genoemd. De eerste stap is zelfhulp, counseling en e-health. Een volgende stap is psychologische behandeling en/of medicamenteuze behandeling. In het Addendum Ouderen wordt er op gewezen dat mensen met cognitieve beperkingen in de praktijk werkzame behandeling wordt onthouden vanuit de gedachte dat zij daarvoor te kwetsbaar zijn.

Een belangrijke vraag is in hoeverre dit soort interventies ook bij mensen met dementie toepasbaar en mogelijk zijn. Deze vraag kan slechts beperkt beantwoord worden met behulp van dit literatuuronderzoek.

De literatuursearch leverde een studie op over muziektherapie bij angstig gedrag bij mensen met dementie die in een zorginstelling verbleven. Op de persoon afgestemde muziek die per koptelefoon werd aangeboden leek een positief effect te hebben op angst. Deze interventie lijkt relatief weinig tijdsintensief, is waarschijnlijk gemakkelijk in te bouwen in het dagprogramma en er worden geen negatieve neveneffecten gemeld. Dit zijn argumenten om deze interventie te overwegen, ondanks de nog beperkte evidentie.

Twee studies onderzochten het effect van cognitieve gedragstherapie, aangepast aan mensen met dementie, op angst bij thuiswonende mensen met dementie. Deze studies laten zien dat CGT ook bij mensen met dementie en angstklachten kan worden toegepast, mits de behandeling is afgestemd op mensen met dementie, de cognitieve en communicatieve vermogens van de persoon met dementie toereikend zijn en er een mantelzorger bereid is te participeren in de behandeling. De vraag welke aanpassingen, intensiteit en voorwaarden bij deze psychologische behandeling essentieel zijn voor het reduceren van angst, kan met deze studies niet worden beantwoord. Er is in beide onderzoeken geen significant verschil aangetoond tussen de behandelgroep en de controle-interventiegroep op de gemiddelde angstscore in de laatste meting. In de studie van Spector 2015 was de CGT-behandelgroep na vijftien weken en bij de follow-up na zes maanden gemiddeld minder angstig dan de controlegroep, maar na correctie voor baselineverschillen in angst en cognitie, was dit effect net niet significant meer. Het betrof hier een pilotstudie die onvoldoende 'power' had, maar in ieder geval de haalbaarheid van CGT bij deze doelgroep aantoonde. Op een secundaire

uitkomstmaat werd op beide meetmomenten in de behandelgroep een significante afname gevonden van depressieve verschijnselen, gemeten met de CSDD. In de studie van Stanley 2013 werd na drie maanden een significante verbetering gevonden in angstsymptomen gemeten met de RAID ten opzichte van de controlegroep. Ook beoordeelden mensen met dementie uit de behandelgroep hun kwaliteit van leven hoger en rapporteerden hun naasten dat ze zich in mindere mate belast voelden door de angst van hun dierbare. Dit behandel-effect werd echter niet teruggevonden in de eindmeting na zes maanden. In dit onderzoek werden geen ongewenste neveneffecten gemeld. Voor de benodigde aanpassing is kennis van dementie vereist. Onderzoek naar de effectiviteit van mediatieve cognitieve gedragstherapie, een psychologische behandelmethodede die ook bij mensen met ernstige dementie toepasbaar is en toenemend wordt ingezet bij angstig gedrag, voldeed niet aan de inclusiecriteria. Ook was er nog geen onderzoek beschikbaar naar de effectiviteit van EMDR bij traumagerelateerde angst en PTSS bij mensen met dementie, terwijl deze psychologische behandelmethodede in de praktijk ook bij mensen met dementie steeds vaker wordt toegepast.

Overwegingen inzet psychofarmaca

Het gebruik van benzodiazepinen bij angstig gedrag is controversieel. Goede RCT's die de effectiviteit aantonen op angst bij mensen met dementie en angstig gedrag, ontbreken en de bijwerkingen bij ouderen zijn evident, zoals valneiging, sufheid, cognitieve verslechtering en een verhoogd deliriumrisico. In de dagelijkse praktijk worden benzodiazepinen echter veel voorgeschreven, onder andere bij andere vormen van probleemgedrag. Indien iemand met dementie een voorgeschiedenis heeft van angststoornissen die gunstig hebben gereageerd op serotonerge antidepressiva, zijn deze middelen te overwegen indien angstklachten niet reageren op niet-medicamenteuze interventies. In dit geval is een consult van een ouderenpsychiater aangewezen. Benzodiazepines kunnen beter niet worden voorgeschreven bij PTSS en bij personen met een borderline-persoonlijkheidsstoornis.

De 'Multidisciplinaire richtlijn dementie' (2014) beschrijft in het stroomdiagram over neuropsychiatrische symptomen bij persisterende angst een benzodiazepine te overwegen. De richtlijn verwijst daarvoor naar de eerdere CBO-richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van dementie' uit 2005. De enige placebo-gecontroleerde RCT die in de eerdere CBO-richtlijn wordt besproken, toont de effectiviteit van lorazepam aan bij geagiteerd gedrag. De conclusie is dat benzodiazepines kunnen worden gebruikt bij de behandeling van agitatie bij mensen met dementie, met name wanneer deze gebaseerd is op angst. De vraag hoe het mogelijk is vast te stellen dat agitatie op angst is gebaseerd, wordt niet besproken.

Indien benzodiazepinen voor angst worden voorgeschreven aan ouderen met dementie, dan benoemen de meeste auteurs een voorkeur voor benzodiazepines met een korte halfwaardetijd en zonder actieve metabolieten, te weten lorazepam en oxazepam (van Ojik, 2011). Wij adviseren benzodiazepinen voor angstig gedrag maximaal vier weken voor te schrijven in een

zo laag mogelijke dosis en de effectiviteit te objectiveren met een meetschaal (zie module Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie). Na vier weken is een geleidelijke afbouw geïndiceerd. Indien tevens sprake is van agressie/agitatie, zie de module 'Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie'.

Referenties

- Chang, Y. S., Chu, H., Yang, C. Y., Tsai, J. C., Chung, M. H., Liao, Y. M., ... & Chou, K. R. (2015). The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of clinical nursing*, 24(23-24), 3425-3440.
- Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 28(1), 36-46.
- Orgeta, V., Qazi, A., Spector, A. E., & Orrell, M. (2014). Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *The Cochrane Library*.
- Spector, A., Charlesworth, G., King, M., Lattimer, M., Sadek, S., Marston, L., ... & Orrell, M. (2015). Cognitive-behavioural therapy for anxiety in dementia: pilot randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 206(6), 509-516.
- Stanley, M. A., Calleo, J., Bush, A. L., Wilson, N., Snow, A. L., Kraus-Schuman, C., ... & Williams, S. P. (2013). The Peaceful Mind program: A pilot test of a cognitive-behavioral therapy-based intervention for anxious patients with Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(7), 696-708.
- Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. I. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 12(2), 628-641.
- Seignourel, P.J., Kunik, M.E., Snow, L., Wilson, N. & Stanley, M. (2008). Anxiety in dementia. A critical review. *Clinical Psychological Review*, 28 (7), 1071-1082.
- Ojik, van A.L. Jansen, P.A.F., Brouwers, J.R.B.J., Roon van E.N. (2011). Benzodiazepine-agonisten Hypnotica. ['Geneesmiddelbeoordeling voor de kwetsbare oude patiënt in het Farmacotherapeutisch Kompas']. <http://www.ephor.nl/media/1071/hypnotica-2011.pdf>

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij geagiteerd gedrag bij mensen met dementie?

Deze uitgangsvraag is verdeeld in de volgende twee subvragen, waarvan de eerste in deze module (6-a) en de tweede in module 6-b aan de orde komt:

- Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij geagiteerd gedrag (waaronder agressie) bij mensen met dementie?
- Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij nachtelijke onrust bij mensen met dementie?

Aanleiding

Geagiteerd gedrag is een paraplu-begrip voor verschillende soorten rusteloos of prikkelbaar gedrag. Het kan globaal worden onderverdeeld langs de gedragsdimensies verbaal versus fysiek en niet-agressief versus agressief (Rabinowitz, 2005). Zo krijgen we verbaal niet-agressief geagiteerd gedrag (zoals zinnen of vragen herhalen, roepen, repetitieve geluiden maken), fysiek niet-agressief geagiteerd gedrag (zoals doelloos rondlopen of andere vormen van motorische rusteloosheid), verbaal agressief geagiteerd gedrag (zoals schelden) en tenslotte fysiek agressief geagiteerd gedrag (zoals hard vastpakken, slaan, spugen, duwen of trappen). Als geagiteerd gedrag zich voordoet in de nacht, wordt veelal gesproken van nachtelijke onrust (zie hoofdstuk 6-b).

Geagiteerd gedrag bij mensen met dementie kan samenhangen met vele factoren, zoals de aard en ernst van dementie, met pijn of fysiek ongemak, delier, psychose, angst of depressie. Ook onvoldoende aansluiting van sociale en fysieke omgevingsfactoren bij de specifieke individuele behoeften kan een rol spelen, zoals sociale isolatie of juist gebrek aan privacy,

dagstructuur, dosering van prikkels en bejegening.

Agitatie is verbonden met een lagere kwaliteit van leven, meer voorschrijven van psychofarmaca, meer inzet van vrijheidsbeperkende maatregelen en een grotere belasting van zorgverleners en verwanten.

Aanbevelingen

- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag en stem de interventie hierop af.
- Geef psycho-educatie aan mensen met dementie en geagiteerd gedrag, aan hun naasten en aan zorgverleners.
- Maak bij geagiteerd gedrag bij mensen met dementie een op de persoon en de analyse/hypothese afgestemd interventieplan, gericht op concreet doelgedrag dat ook wordt geregistreerd.
- Overweeg als mogelijke onderdelen van een individueel interventieplan:
 - activiteiten die aansluiten bij deze persoon met dementie en die positieve reacties teweeg brengen;
 - muziekinterventies;
 - auditieve prikkels via een koptelefoon, zoals gesimuleerde aanwezigheid van naasten;
 - tactiele prikkels, zoals handmassage, acupressuur en aanraking ('therapeutic touch');
 - snoezelen;
 - aromatherapie met citroenmelisse;
 - een op de persoon afgestemd uitgebalanceerd schema van inspanning en rust.
- Stel de hypothese of interventies telkens bij. Bied ondersteuning bij het uitvoeren van dit plan aan mantelzorgers en professionele zorgmedewerkers.
- Gebruik geen lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie.
- Wanneer een medicamenteuze behandeling noodzakelijk is bij mensen met geagiteerd of agressief gedrag en dementie, gebruik dan haloperidol (startdosering 0,5 mg; maximale dosering, 3mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen). Indien sprake is van agressie kan risperidon als middel van tweede keuze ingezet worden. Wees alert op bijwerkingen.
- Gebruik geen antidepressiva, anti-epileptica of antidementiemiddelen voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

- Allain, H., Dautzenberg, P., Maurer, K., Schuck, S., Bonhomme, D., & Gerard, D. (2000). Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology*, (148), 361–366.
- Ancoli-Israel, S., Gehrman, P., Martin, J. L., Shochat, T., Marler, M., Corey-Bloom, J., & Levi, L. (2003). Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behavioral Sleep Medicine*, 1(1), 22–36.
- Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Gehrman, P., Shochat, T., Corey-Bloom, J., Marler, M., ... Levi, L. (2003). Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 11(2), 194–203.
- Auchus, A., & Bissey-Black, C. (1997). Pilot Study of Haloperidol, and Placebo Agitation in Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 591–593.
- Ayalon, L., Gum, A. M., Feliciano, L., & Areán, P. A. (2006). Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 166(20), 2182-2188.
- Baillon, S., Van Diepen, E., Prettyman, R., Redman, J., Rooke, N., & Campbell, R. (2004). A comparison of the effects of Snoezelen and reminiscence therapy on the agitated behaviour of patients with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 19: 1047-1052.
- Ballard, C., Brown, R., Fossey, J., Douglas, S., Bradley, P., Hancock, J., ... & Lindesay, J. (2009). Brief psychosocial therapy for the treatment of agitation in Alzheimer disease (the CALM-AD trial). *The American journal of geriatric psychiatry*, 17(9), 726-733.
- Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszczak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*, 330(7496), 874.
- Beck, C. K., Vogelpohl, T. S., Rasin, J. H., Uriri, J. T., O'sullivan, P., Walls, R., ... & Baldwin, B.

(2002). Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nursing research*, 51(4), 219-228.

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brasure, M., Jutkowitz, E., Fuchs, E., Nelson, V. A., Kane, R. A., Shippee, T., ... & Kane, R. L. (2016). Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia. internet.

Brodaty, H., Ames, D., Snowden, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R. Lee, E., Lyons B. and Grossman F. (2003). A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 64(2): 134-143.

Buettner, L. L., Lundegren, H., Lago, D., Farrell, P., & Smith, R. (1996). Therapeutic recreation as an intervention for persons with dementia and agitation: An efficacy study. *American Journal of Alzheimer's Disease*, 11(5), 4-12.

Burns, A., Allen, H., Tomenson, B., Duignan, D., & Byrne, J. (2009). Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics / IPA*, 21(4), 711–721.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., ... & Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 31(2), 158-164.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 31(2), 158–164.

Chenoweth, L., Forbes, I., Fleming, R., King, M. T., Stein-Parbury, J., Luscombe, G., ... & Brodaty, H. (2014). PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *International Psychogeriatrics*, 26(7), 1147-1160.

Cohen-Mansfield, J., Marx, M. S., & Rosenthal, A. S. (1989). A description of agitation in a nursing home. *Journal of Gerontology*, 44(3), M77-84.

Cohen-Mansfield, J., Thein, K., Marx, M. S., Dakheel-Ali, M., & Freedman, L. (2012). Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(9), 1255-1261.

Cooke, M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D., & Murfield, J. E. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging and mental health*, 14(8), 905-916.

Craig, J. (2014) Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nursing Times* 110 (32-33), 12-15.

Cummings, J. L., Lyketsos, C. G., Peskind, E. R., Porsteinsson, A. P., Mintzer, J. E., Scharre, D. W., ... Siffert, J. (2015). Effect of Dextromethorphan-Quinidine on Agitation in Patients With Alzheimer Disease Dementia. *Jama*, 314(12), 1242.

Forrester, L. T., Maayan, N., Orrell, M., Spector, A. E., Buchan, L. D., & Soares?Weiser, K. (2014). Aromatherapy for dementia. *The Cochrane Library*.

Fu, C. Y., Moyle, W., & Cooke, M. (2013). A randomised controlled trial of the use of aromatherapy and hand massage to reduce disruptive behaviour in people with dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 165.

Garland, K., Beer, E., Eppingstall, B., & O'Connor, D. W. (2007). A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: simulated family presence and preferred music. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(6), 514-521.

Gerdner, L. A. (2000). Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatrics*, 12(01), 49-65.

Gormley, N., Lyons, D., & Howard, R. (2001). Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age and Ageing*, 30(2), 141-145.

Groene, R. W. (1993). Effectiveness of music therapy 1: 1 intervention with individuals having senile dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Music Therapy*, 30(3), 138-157.

Guy, W. (Ed.). (1976). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. In Publication #ADM 76-338 (pp. 217–222). Rockville, MD: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare.

Hawranik, P., Johnston, P., & Deatrich, J. (2008). Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. *Western journal of nursing research*, 30(4), 417-434.

Helmes, E. (1988). Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES). *Psychopharmacology Bulletin*, 24(4), 733–745.

Hicks-Moore, S. L., & Robinson, B. A. (2008). Favorite music and hand massage Two interventions to decrease agitation in residents with dementia. *Dementia*, 7(1), 95-108.

- Howard, R. J., Juszcak, E., Ballard, C. G., Bentham, P., Brown, R. G., Bullock, R., ... Rodger, M. (2007). Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 357(14), 1382–1392.
- Huang, H. L., Kuo, L. M., Chen, Y. S., Liang, J., Huang, H. L., Chiu, Y. C., ... & Shyu, Y. I. L. (2013). A home-based training program improves caregivers' skills and dementia patients' aggressive behaviors: a randomized controlled trial. *The American journal of geriatric psychiatry*, 21(11), 1060-1070.
- Huang, H. L., Shyu, Y. I. L., Chen, M. C., Chen, S. T., & Lin, L. C. (2003). A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(4), 337-345.
- Iverson, G. L., Hopp, G. A., DeWolfe, K., & Solomons, K. (2002). Measuring change in psychiatric symptoms using the Neuropsychiatric Inventory: Nursing Home version. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(5), 438–443.
- Jutkowitz, E., Brasure, M., Fuchs, E., Shippee, T., Kane, R. A., Fink, H. A., ... & Kane, R. L. (2016). Care-Delivery Interventions to Manage Agitation and Aggression in Dementia Nursing Home and Assisted Living Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(3), 477-488.
- Kong, E. H., Evans, L. K., & Guevara, J. P. (2009). Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging & mental health*, 13(4), 512-520.
- Kovach, C. R., Taneli, Y., Dohearty, P., Schlidt, A. M., Cashin, S., & Silva-Smith, A. L. (2004). Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. *The Gerontologist*, 44(6), 797-806.
- Lin, L. C., Yang, M. H., Kao, C. C., Wu, S. C., Tang, S. H., & Lin, J. G. (2009). Using acupressure and Montessori-based activities to decrease agitation for residents with dementia: a cross-over trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(6), 1022-1029.
- Lin, P. W. K., Chan, W. C., Ng, B. F. L., & Lam, L. C. W. (2007). Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 22(5), 405-410.
- Lindenmayer, J.-P., Brown, E., Baker, R. W., Schuh, L. M., Shao, L., Tohen, M., Stauffer, V. L. (2004). An excitement subscale of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophrenia Research*, 68(2–3), 331–337.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, 205(6), 436-442.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. *Health Technology Assessment* 18, 1-226.

Lyketsos, C. G., Lindell Veiel, L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 520–525.

McCallion, P., Toseland, R. W., & Freeman, K. (1999). An evaluation of a family visit education program. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(2), 203-214.

Moyle, W., Cooke, M. L., Beattie, E., Shum, D. H., O'Dwyer, S. T., & Barrett, S. (2014). Foot massage versus quiet presence on agitation and mood in people with dementia: A randomised controlled trial. *International journal of nursing RCT's*, 51(6), 856-864

NCT02686190. Effects of Light-therapy in Alzheimer's Disease (ALZ-Light).

O'Connor, D. W., Eppingstall, B., Taffe, J., & van der Ploeg, E. S. (2013). A randomized, controlled cross-over trial of dermally-applied lavender (*Lavandula angustifolia*) oil as a treatment of agitated behaviour in dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 315.

Olin, J. T., Fox, L. S., Pawluczyk, S., Taggart, N. A., & Schneider, L. S. (2001). A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(4), 400–405.

Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015.

O'Neil, M. E., Freeman, M., Christensen, V., Telerant, R., Addleman, A., & Kansagara, D. (2011). A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.

Opie, J., Doyle, C., & O'Connor, D. W. (2002). Challenging behaviours in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial of multidisciplinary interventions. *International journal of geriatric psychiatry*, 17(1), 6-13.

- Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91.
- Porsteinsson, A. P., Tariot, P. N., Erb, R., Cox, C., Smith, E., Jakimovich, L., ... Irvine, C. (2001). Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(1), 58–66.
- Rabinowitz, J., Davidson, M., De Deyn, P.P., Katz, I., Brodaty, H. & Cohen-Mansfield, J. (2005). Factor analysis of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory in three large samples of nursing home patients with dementia and behavioral disturbance. *Am J Geriatric Psychiatry*, 13, 991-998.
- Randall, E. W., & Clissett, P. C. (2016). What are the relative merits of interventions used to reduce the occurrences of disruptive vocalisation in persons with dementia?—a systematic review. *International Journal of Older People Nursing*, 11(1), 4-17.
- Reisberg, B., Borenstein, J., Salob, S. P., Ferris, S. H., Franssen, E., & Georgotas, A. (1987). Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 48 Suppl, 9–15.
- Remington, R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing research*, 51(5), 317-323.
- Reuther, S., Dichter, M. N., Buscher, I., Vollmar, H. C., Holle, D., Bartholomeyczik, S., & Halek, M. (2012). Case conferences as interventions dealing with the challenging behavior of people with dementia in nursing homes: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 24(12), 1891-1903.
- Ridder, H. M. O., Stige, B., Qvale, L. G., & Gold, C. (2013). Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging & mental health*, 17(6), 667-678.
- Rosen, J., Burgio, L., Kollar, M., Cain, M., Allison, M., Fogleman, M., ... Zubenko, G. S. (1994). A user-friendly instrument for rating agitation in dementia patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 2(1), 52–59.
- Sloane, P. D., Hoeffler, B., Mitchell, C. M., McKenzie, D. A., Barrick, A. L., Rader, J., ... & Koch, G. G. (2004). Effect of person-centered showering and the towel bath on bathing-associated aggression, agitation, and discomfort in nursing home residents with dementia: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(11), 1795-1804.

Snyder M, Egan EC, Burns KR. Interventions for decreasing agitation behaviors in persons with dementia. *J Gerontol Nurs*. 1995 Jul;21(7):34-40.

Sommer, O. H., Aga, O., Cvancarova, M., Olsen, I. C., Selbaek, G., & Engedal, K. (2009). Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(2), 155–163.

Sung, H. C., Chang, S. M., Lee, W. L., & Lee, M. S. (2006). The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complementary therapies in medicine*, 14(2), 113-119.

Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L., & Irvine, C. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*, 155(1), 54–61.

Teri, L., Logsdon, R. G., & Peskind, E. (2000). Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology*, 55(November), 1271–1277.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K. O., Fossey, J., Woods, B., & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *International psychogeriatrics*, 26(07), 1083-109.

van der Ploeg, E. S., Eppingstall, B., Camp, C. J., Runci, S. J., Taffe, J., & O'Connor, D. W. (2013). A randomized crossover trial to study the effect of personalized, one-to-one interaction using Montessori-based activities on agitation, affect, and engagement in nursing home residents with Dementia. *International psychogeriatrics*, 25(04), 565-575.

Vink, A. C., Zuidersma, M., Boersma, F., Jonge, P., Zuidema, S. U., & Slaets, J. P. J. (2013). The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 28(10), 1031-1038.

Visser, S. M., McCabe, M. P., Hudgson, C., Buchanan, G., Davison, T. E., & George, K. (2008). Managing behavioural symptoms of dementia: effectiveness of staff education and peer support. *Aging and Mental Health*, 12(1), 47-55.

Wright, L. K., Litaker, M., Laraia, M. T., & DeAndrade, S. (2001). Continuum of care for Alzheimer's disease: a nurse education and counseling program. *Issues in mental health nursing*, 22(3), 231-252.

Yang, M. H., Lin, L. C., Wu, S. C., Chiu, J. H., Wang, P. N., & Lin, J. G. (2015). Comparison of the efficacy of aroma-acupressure and aromatherapy for the treatment of dementia-associated

agitation. BMC complementary and alternative medicine, 15(1), 93.

Zhong, K., Tariot, P., Mintzer, J., Minkwitz, M., & Devine, N. (2007). Quetiapine to Treat Agitation in Dementia : A Randomized , Double-Blind , Placebo-Controlled Study. Current Alzheimer Research, 4(1), 81–93.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 632-638.

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychosociale en psychologische interventies

Activiteitentherapie

Van de drie RCT's die specifiek het effect van gespecificeerde activiteitentherapie (activiteiten gebaseerd op Montessori-methode; sensomotorische activiteiten) op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag onderzochten, vonden twee er een positief effect (Buettner, 1996; Lin, 2009) tijdens de therapie en één geen effect (Van der Ploeg, 2013).

Zeer laag	Er zijn enige aanwijzingen voor afname van geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie tijdens specifieke op de persoon afgestemde activiteiten bij verpleeghuisbewoners.
GRADE	Er is geen specifieke activiteit die bij grote groepen cliënten gemiddeld duidelijk effectiever is in het verminderen van geagiteerd gedrag.

Muziekinterventie

Van de negen RCT's naar effect van muziektherapie op geagiteerd gedrag bij mensen met dementie en agitatie, vonden er zes een positief effect (Garland, 2007; Gerdner, 2000; Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002; Ridder, 2013; Sung, 2006) tijdens of kort na de therapie en drie geen effect (Cooke, 2010; Groene, 1993; Vink, 2012).

Zeer laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen voor een positief effect van een individuele niet specifiek op de persoon afgestemde muziekinterventie met rustige muziek op geagiteerd gedrag bij mensen met dementie, zowel tijdens als tot een uur na de interventie.
Zeer laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen voor een positief effect van een individuele op de persoon afgestemde muziekinterventie op geagiteerd gedrag bij mensen met dementie, zowel tijdens als tot een uur na de interventie.
Zeer laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen dat een individueel aangeboden muziekinterventie tot toename van dwaalgedrag kan leiden, zowel tijdens als tot een uur na de interventie.
Zeer laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen dat <i>groepsgewijs</i> aangeboden muziekinterventies een groter positief effect hebben op geagiteerd gedrag bij mensen met dementie in een instelling in vergelijking met andere recreatieve activiteiten.
Zeer laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen voor een positief effect van een groepsgewijs aangeboden <i>muziekinterventie gecombineerd met bewegen</i> op geagiteerd gedrag bij mensen met dementie in een zorginstelling. Het effect is geobserveerd tot een uur na afloop van de interventies.
Zeer laag GRADE	Er is geen aanwijzing dat het combineren van luisteren naar favoriete en/of rustige muziek met handmassage effectiever is voor het verminderen van agitatie, dan de afzonderlijke toepassing van muziekinterventie of handmassage.

Zintuiglijke interventies

Van de acht RCT's die zintuiglijke interventies onderzochten bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag vonden er drie geen effect van massage (Baillon, 2004; Fu, 2013; Moyle, 2014) op geagiteerd gedrag. Vijf RCT's vonden een positief effect voor acupressuur (Lin, 2009; Yang, 2015), handmassage (Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002) en therapeutische aanraking (Hawranik, 2008) op geagiteerd gedrag.

Zeer lage	Er zijn enige aanwijzingen dat zintuiglijke interventies als acupressuur,
------------------	---

GRADE handmassage en therapeutische aanraking bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag, geagiteerd gedrag kunnen verminderen.

Aromatherapie

Van de zes RCT's die aromatherapie bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag onderzochten, vonden er vier (Fu, 2013; Lin, 2007; O'Connor, 2013; Yang, 2015) geen effect voor lavendel, één geen effect voor citroenmelisse (Burns, 2011) en één een positief effect voor citroenmelisse (Ballard, 2002).

Zeer lage Er zijn geen aanwijzingen dat aromatherapie met lavendelolie bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag leidt tot vermindering van geagiteerd gedrag.

GRADE

Zeer lage Er zijn enige aanwijzingen dat aromatherapie met citroenmelisse bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag tot afname van geagiteerd gedrag kan leiden.

GRADE

Zeer lage Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen van aromatherapie.

GRADE

Mediatieve cognitief gedragstherapeutische interventies

Er zijn vier RCT's die het effect onderzochten van mediatieve cognitief gedragstherapeutische interventies bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag die thuis verblijven. Drie RCT's lieten geen effect zien (Gormley, 2001; Wright, 2001; Huang, 2003) en één RCT toonde op slechts één van de drie evaluatiemomenten een positief effect (Huang, 2013).

Er zijn vijf RCT's die de effectiviteit van mediatieve cognitief gedragstherapeutische interventies tegen agitatie bij verpleeghuisbewoners met dementie onderzochten. Twee RCT's vonden geen effect (Beck, 2002; Visser, 2008) en drie RCT's vonden een positief effect (Chenoweth, 2014; McCallion, 1999; Sloane, 2004).

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat een trainingsprogramma gericht op mantelzorgers van mensen met dementie en geagiteerd gedrag die verblijven in de thuissituatie, tot afname van geagiteerd gedrag leidt, drie maanden na de interventie.

GRADE

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat persoonsgerichte omgevingsinterventies (beschikbaarheid van meer op sociale contacten gerichte en vertrouwde ruimtes en op aanpassingen van buitenvoorzieningen) een positief effect hebben op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie.

GRADE

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat een scholings- en coachingsprogramma gericht op bezoek van verwanten aan verpleeghuisbewoners met dementie, een positief effect heeft op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie.

GRADE

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat een trainings- en coachingsprogramma voor verzorgenden over 'persoonsgericht douchen' en baden met de 'warme-badhanddoektechniek' op bed een positief effect hebben op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie tijdens het wassen.

GRADE

Overige interventies

Vier RCT's onderzochten overige interventies bij verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag. Eén RCT vond geen effect (Opie, 2002) en drie RCT's vonden een positief effect (Cohen-Mansfield, 2012; Garland, 2007; Kovach, 2004) op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag.

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat het systematisch en op de persoon afgestemd inzetten van (diverse) interventies/activiteiten bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag, leidt tot vermindering van geagiteerd gedrag. Hierbij wordt onder andere rekening gehouden met behoeften en mogelijkheden van de patiënt en/of de balans tussen activiteit en rust.

GRADE

Zeer laag Er zijn enige aanwijzingen dat gesimuleerde aanwezigheid van naasten (via koptelefoon) bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag, leidt tot vermindering van geagiteerd gedrag. Dit effect wordt echter ook gevonden bij aanbieding van andere auditieve prikkels (neutraal geluidsfragment en muziek) via een koptelefoon.

GRADE

Literatuurconclusies over lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Laag Er zijn aanwijzingen dat lichttherapie niet effectief is tegen agitatie bij mensen met
GRADE dementie.

Geen Een verhoogd risico op bijwerkingen bij het toepassen van lichttherapie kan niet
GRADE worden aangetoond noch uitgesloten.

Literatuurconclusies psychofarmaca

Klassieke antipsychotica

Matig Waarschijnlijk is er een klein positief effect van haloperidol bij de behandeling van
GRADE agitatie bij mensen met dementie.

Laag Een verhoogd risico op bijwerkingen bij het gebruik van haloperidol bij de behandeling
GRADE van agitatie bij mensen met dementie (3-16 weken) kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.

Atypische antipsychotica

Laag Mogelijk zijn quetiapine en tiapride niet effectief tegen agitatie bij mensen met
GRADE dementie. Daarentegen zijn er wel aanwijzingen voor een klein positief effect van risperidon bij de behandeling van agressie bij mensen met dementie.

Laag Een verhoogd risico op bijwerkingen bij het gebruik van quetiapine, risperidon en
GRADE tiapride bij de behandeling van agitatie of agressie bij mensen met dementie (3-10 weken) kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.

Antidepressiva

Laag Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva (citalopram en trazodon) niet effectief zijn
GRADE tegen agitatie bij mensen met de ziekte van Alzheimer.

Laag Er zijn aanwijzingen dat citalopram bij de behandeling van agitatie bij mensen met
GRADE dementie (6-16 weken) een verhoogd risico op diarree geeft. Een verhoogd risico op overige bijwerkingen kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.

Anti-epileptica

Laag Er zijn aanwijzingen dat anti-epileptica niet effectief zijn bij de behandeling van
GRADE agitatie bij mensen met dementie.

Laag Er zijn aanwijzingen voor een verhoogd risico op bijwerkingen en in het bijzonder op
GRADE sedatie bij het gebruik van anti-epileptica bij de behandeling van agitatie bij mensen met dementie (6-8 weken).

Antidementiemiddelen

Laag Er zijn aanwijzingen dat antidementiemiddelen niet effectief zijn tegen agitatie bij
GRADE mensen met de ziekte van Alzheimer.

Laag Er zijn geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op bijwerkingen bij het gebruik
GRADE van antidementiemiddelen voor de behandeling van agitatie bij mensen met dementie (6-24 weken).

Zoekvraag (PICO)

Om de eerste uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op geagiteerd of agressief gedrag bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en geagiteerd of agressief gedrag
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca
- O: reductie van geagiteerd gedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen, uitval

Meer informatie over de opzet van het literatuuronderzoek vindt u onder het tabblad 'Verantwoording en Methode'. De resultaten voor psychologische, psychosociale interventies en medicamenteuze interventies worden hieronder gepresenteerd en besproken.

Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies

Gevonden RCT's geagiteerd of agressief gedrag

Op basis van titel en abstract werden 21 reviews geselecteerd voor beoordeling van de gehele tekst. Hiervan beschreven in dertien reviews 29 RCT's de effecten van psychologische en psychosociale interventies op geagiteerd of agressief gedrag. Uit de buiten de reviews gevonden RCT's werd van elf nieuwe RCT's de gehele tekst gelezen. Hiervan werden er vier geïnccludeerd (Baillon, 2004; Chenoweth, 2014; Ridder, 2013; Huang, 2013). Zie daarvoor de exclusietabel in bijlage 1.1.

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies deel 1

Kenmerken van geïnccludeerde RCT's

Tabel 1 biedt een overzicht van kenmerken en kwaliteit van de in totaal 33 geïnccludeerde RCT's naar de effectiviteit van psychosociale en psychologische interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie. In sommige RCT's zijn meerdere interventies onderzocht. Hieronder volgt een korte beschrijving.

Activiteitentherapie

Drie RCT's beschreven effecten van activiteitentherapie (Van der Ploeg, 2013; Lin, 2009; Buettner, 1997) bij in totaal 184 verpleeghuisbewoners.

In een cross-over RCT (n=57) onderzocht Van der Ploeg (2013) de effectiviteit van Montessori-gebaseerde gepersonaliseerde een-op-eenactiviteiten in vergelijking met een controle-interventie van niet-gepersonaliseerde een-op-eenactiviteiten. De vier sessies duurden elk 30 minuten en werden gedurende twee weken twee keer per week gegeven door psychologen en studenten psychologie, waarna gewisseld werd. Gedrag werd geobserveerd (zonder gevalideerde observatie) gedurende 30 minuten voor, tijdens en na afloop van de sessies; aan- of afwezigheid van fysiek niet-agressief gedrag werd met intervallen van één minuut gerapporteerd.

De effectiviteit van een activiteitenprogramma gebaseerd op Montessori is in de driearmige cross-over RCT van Lin (2009) onderzocht bij 91 verpleeghuisbewoners. De activiteiten (n=39) waren gerelateerd aan het dagelijks leven, zoals spellen doen, tafel dekken, was opvouwen en persoonlijke verzorging. Deze vonden volgens protocol plaats, en werden geleid door getraind personeel. Gestart werd met sensorische stimulatie, gevolgd door beweegactiviteiten (die tegelijk met dagelijkse activiteiten werden uitgevoerd) en een afsluiting waarin werd teruggeblikt op de activiteiten. De activiteiten duurden 45 minuten en vonden zes keer per week, gedurende vier weken plaats (bij enkele bewoners waren groepsactiviteiten niet mogelijk en werden individuele activiteiten gedurende vijftien minuten uitgevoerd). Een controlegroep (n=52) ontving zes dagen per week een kwartier aandacht. Naast het activiteitenprogramma werd in een derde groep ook de effectiviteit van acupressuur onderzocht, zie de volgende alinea 'Sensorische interventies'. Agitatie werd gemeten met de CMAI in de eerste week na de interventie-periode.

In de cross-over RCT (n=36) van Buettner (1996) werden twee vormen van therapeutische recreatie voor verpleeghuisbewoners met elkaar vergeleken: een sensomotorisch programma genaamd 'Neuro-developmental sequencing program' (n=18) en een traditioneel activiteitenprogramma (n=18). De activiteiten in het sensomotorisch programma zijn afgestemd op het functieniveau van de bewoner en hebben tot doel hun kracht en flexibiliteit te verbeteren.

Beide programma's bestonden uit twaalf groepsactiviteiten per week gedurende vier weken, begeleid door activiteitenbegeleiders en verpleegkundigen. Algehele agitatie is gemeten met de CMAI, afgenomen door verpleegkundige na afloop van het activiteitenprogramma. Agitatie tijdens de activiteiten was geobserveerd door een activiteitenbegeleider met de sectie Behavior van het 'Agitation behavior mapping instrument'.

Muziekinterventies

Negen RCT's onderzochten de effectiviteit van muziekinterventies bij 480 mensen met dementie en geagiteerd gedrag (Cooke, 2010; Gerdner, 2000; Garland, 2007; Sung, 2006; Groene, 1993; Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002; Ridder, 2013; Vink, 2013). Bij drie van de negen RCT's (Cooke, 2010; Gerdner, 2000; Vink, 2013) bestond de interventie uit alleen muziek. Bij de overige zes RCT's was er sprake van een combinatie van muziek en andere activiteiten.

De RCT van Cooke (2010) is een cross-over RCT met 47 bewoners met lichte tot matig ernstige dementie. De deelnemers vertoonden in de voorafgaande maand geagiteerd of agressief gedrag, wat bleek uit notities in hun dossier. In de RCT werd een muziekinterventie vergeleken met een controle activiteit. Beide interventies duurden 40 minuten, vonden in groepen plaats, op drie ochtenden per week gedurende acht weken. In de muziekinterventie werd een half uur livemuziek gespeeld door muzikanten, gevolgd door tien minuten afgespeelde muziek. Het muziekrepertoire werd afgestemd op voorkeuren van deelnemers, die werden aangemoedigd actief mee te doen met bijvoorbeeld zingen, hummen, muziekinstrumenten bespelen of bewegen. De controleactiviteit bestond uit leessessies met sociale activiteiten. Een getrainde begeleider was aanwezig en stimuleerde interactie, zoals met korte verhalen lezen/vertellen, moppen vertellen of een korte quiz. De primaire uitkomstmaat was de gemiddelde score op de aangepaste Cohen-Mansfield Agitation Index (CMAI), vier uur na afloop van de sessies.

In de cross-over RCT van Gerdner (2000) werd het effect van een individuele muzieksessie vergeleken met rustige klassieke muziek bij 39 bewoners met (voornamelijk ernstige) dementie. Deelnemers waren verdeeld over een groep (n=16) die eerst zes weken individuele muzieksessies ontving of eerst zes weken naar licht klassieke muziek luisterde, van diverse componisten op advies van een team muziektherapeuten (n=23). De wash-out periode was twee weken. Aan de hand van een vragenlijst, afgenomen bij familieleden, werd de individuele voorkeur voor muziek bepaald. De muziekinterventies duurden een half uur en ze werden twee keer per week aangeboden in een ruimte binnen de instelling waar de cliënt regelmatig verblijft. De interventie vond een half uur voorafgaand aan verwachte piekmomenten van geagiteerd gedrag plaats. Deze verwachte piekmomenten waren vastgesteld op basis van een vijf dagen durende observatieperiode. De agitatie werd gemeten met de aangepaste CMAI, waarbij geagiteerd gedrag elke tien minuten werd gescoord tot een half uur na afloop van de sessies.

In de cross-over RCT van Garland 2007 werd bij verpleeghuisbewoners (n=30) het effect van individuele muziekinterventie vergeleken met gebruikelijke zorg. Er was ook een controle-

interventie en er werd een interventie met gesimuleerde aanwezigheid van familie onderzocht (zie 'overige interventies'). Voor de muziekinterventie werd uitgegaan van muzikale voorkeur uit het verleden. De bewoners kregen een koptelefoon zodat ze vrij konden rondlopen. Ze kregen de interventie een keer per dag, op drie dagen in de week gedurende drie weken. In de interventiegroep werd aanwezigheid van geagiteerd gedrag geobserveerd vijftien minuten voor, tijdens en na afloop van de interventie (45 minuten). In de gebruikelijke zorggroep werd gemeten gedurende 45 minuten waarop geagiteerd gedrag frequent voorkwam (blijkens baseline observaties). Hierbij werd alleen het doelgedrag geobserveerd, dat voor deelnemers kon verschillen. Doelgedrag werd ingedeeld naar fysiek agressief, fysiek niet-agressief, verbaal agressief en verbaal niet-agressief gedrag. Fysiek niet-agressief gedrag kwam het meeste voor.

Vink (2012) onderzocht in een RCT bij 94 deelnemers met lichte cognitieve beperkingen (MCI) tot en met ernstige dementie de effecten van muziektherapie (n=47) in vergelijking met gebruikelijke recreatieve activiteiten (n=47). De groepsinterventie duurde 40 minuten en werd twee keer per week gedurende vier maanden aangeboden in een aparte ruimte (maximaal 34 sessies). De muziektherapie was ten dele geprotocolleerd en startte met een welkomstlied, waarna deelnemers naar muziek luisterden, geselecteerd, gezongen of gespeeld door een getrainde muziektherapeut. Deelnemers werden gestimuleerd mee te zingen, te dansen of een muziekinstrument te bespelen. De muziek was door de therapeut geselecteerd, op basis van tempo en hoeveelheid instrumenten, met als doel plezierige herinneringen op te roepen en agitatie te verminderen. In de controlegroep konden deelnemers recreatieve activiteiten doen, zoals handwerken, sjoelen, koken of puzzelen, met behulp van activiteitenbegeleiders. Agitatie werd vier uur na afloop van de interventies gemeten met de aangepaste CMAI (geagiteerd gedrag op dit moment wel/niet aanwezig in plaats van frequentie van gedrag over de afgelopen twee weken).

In de RCT van Sung (2006) werden 36 bewoners met matige tot ernstige dementie ingedeeld in een groep die muziek met beweging kreeg of een groep die gebruikelijke zorg kreeg, zonder interventie. Deelnemers in de interventiegroep kregen gedurende vier weken, twee keer per week, een half uur een CD te horen met muziek die de meerderheid van de deelnemers waardeerden en die een geschikt ritme en tempo had om bewegingen te stimuleren. Hierbij werden deelnemers gevraagd de bewegingen van de onderzoekers na te doen. De interventie werd in een activiteitenruimte uitgevoerd door een verpleegkundig onderzoeker en getrainde onderzoeksassistenten. Agitatie werd op baseline, en na twee en vier weken, gemeten met een aangepaste CMAI; aanpassing betrof registratie van frequentie van geagiteerd gedrag gedurende een uur direct na de muziekinterventie in plaats van gedurende de voorgaande twee weken.

In de RCT van Groene (1993) namen 32 bewoners met (zeer) ernstige dementie deel met dwaalgedrag. De interventie bestond in de ene groep voornamelijk uit muziekactiviteiten (vijf sessies met muziek, twee met leesactiviteit) en in de andere voornamelijk uit (voor)leesactiviteiten (vijf met voorleesactiviteit, twee met muziek). Voor beide interventies werden de individuele voorkeuren van muziek of lezen van tevoren geïnventariseerd en werd

de interventie individueel aangeboden in een kleine ruimte op de afdeling, die overigens toegankelijk was voor andere bewoners. Voor elke deelnemer bestond de interventie uit dagelijks één sessie van maximaal vijftien minuten gedurende zeven dagen. De muziekactiviteit kon uit verschillende activiteiten bestaan, waaronder luisteren, zingen en/of dansen, en werd uitgevoerd door de onderzoeker, een ervaren muziektherapeut. In de leessessie werden teksten door de therapeut, en soms door de cliënt, voorgelezen. Dwaalgedrag en zittend gedrag werd geobserveerd door de onderzoeker en op video opgenomen. De uitkomstmaat was hoe lang de cliënt verbleef in de buurt van waar de sessie werd aangeboden (afwezigheid van dwaalgedrag) en dwaalgedrag (afgelegde afstand per uur).

In de RCT van Ridder (2013) werd een cross-over RCT uitgevoerd bij 42 bewoners met matige tot ernstige dementie en geagiteerd gedrag in verpleeghuizen in Denemarken en Noorwegen. Het effect van individuele muziektherapie werd vergeleken met standaardzorg. De individuele muziektherapie werd twee keer per week gegeven (gemiddeld 34 minuten) gedurende zes weken. De meeste sessies vonden in de eigen kamer plaats en werden uitgevoerd door therapeuten met een universitaire opleiding in muziektherapie en ervaring in de dementiezorg. De therapie was gericht op het bevorderen van initiatief nemen, betrokkenheid, zelfexpressie en wederzijds begrip. Naast muziek en zingen, bestond de therapie ook uit andere activiteiten, zoals wandelen of dansen. De agitatie werd gemeten met de CMAI (29 item versie, zowel frequentie als mate van storend gedrag).

In de RCT van Hicks-Moore (2008) werd een RCT uitgevoerd bij 41 bewoners met lichte tot matig ernstige dementie, waarbij een groep drie interventies kreeg: favoriete muziek, handmassage en deze twee interventies gecombineerd. De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg. Elke afzonderlijke interventie duurde tien minuten. Voor de favoriete muziekinterventie werd muziek afgespeeld die in overleg met familie en personeel was gekozen. De handmassage werd vijf minuten op elke hand uitgevoerd volgens een evidence-based protocol (Snyder, 1995). In de gecombineerde interventie werden beide interventies tegelijkertijd uitgevoerd. De interventies werden uitgevoerd door een onderzoeksassistent in de eigen kamer of een vertrouwde ruimte. Agitatie werd gemeten met de aangepaste versie van de CMAI. Observaties vonden plaats tien minuten voorafgaand aan de interventie, tien minuten na afloop van de interventie en een uur post-interventie. In de controlegroep vonden de observaties op dezelfde momenten plaats.

Aan de RCT van Remington (2002) namen 68 bewoners deel met (voornamelijk) matige tot ernstige dementie, met in elk geval twee weken voorafgaand aan de interventie geagiteerd gedrag. Deelnemers werden in een van vier groepen ingedeeld: een die een rustige muziekinterventie kreeg, een die handmassage kreeg, een die beide interventies kreeg en een groep die geen interventie kreeg (de controlegroep). De interventies duurden elk tien minuten en vonden plaats in de eigen kamer of een vertrouwde ontspanningsruimte. Als deelnemers voorafgaand aan de interventie geen geagiteerd gedrag vertoonden, werden ze uitgesloten van deelname. Voor de muziekinterventie werd muziek via een cd-speler afgespeeld. Er werd specifieke muziek uitgezocht om een andere omgeving te creëren en fysiologische reacties op

omgevingsstressoren te verminderen (onder meer muziek met rustig tempo, herhaling en zonder impulsgeluiden). De handmassage werd, net als in de RCT van Hicks-Moore, vijf minuten op elke hand gedaan volgens een protocol. Agitatie werd met de aangepast CMAI gemeten, waarbij tien minuten observaties plaatsvonden. Deze vonden plaats voor de interventie, direct na afloop en na een uur.

Zintuiglijke / sensorische interventies

Acht RCT's onderzochten de effectiviteit van zintuiglijke interventies bij 430 mensen met dementie en geagiteerd gedrag (Baillon, 2004; Hawranik, 2008; Lin, 2009; Moyle, 2014; Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002; Fu, 2013; Yang, 2015). Interventies bestonden uit snoezelen, therapeutische aanraking, acupressuur, handmassage en voetmassage.

De cross-over RCT van Baillon (2004) vond plaats bij twintig personen met dementie en geagiteerd gedrag die een dagcentrum bezochten of in een verpleeghuis verbleven. Er werd geloot of deelnemers eerst de zintuiglijke interventie ('snoezelen') kregen of reminiscentie. Beide interventies bestonden uit drie sessies in een periode van twee weken. De sessies vonden volgens een protocol plaats, maar waren afgestemd op de individuele deelnemers. De sessies duurden tot 40 minuten, tenzij de patiënt eerder wilde stoppen. De patiënt kreeg telkens dezelfde begeleider, een onderzoeker, die voorafgaand aan de interventies met de patiënt had kennisgemaakt. Tussen beide typen interventies vond een wash-out plaats van één week. Agitatie werd gemeten met het 'Agitation behaviour mapping instrument' (Cohen-Mansfield). Hierbij werden observatieperiodes van drie minuten gehanteerd, voorafgaand aan elke sessie en direct na afloop en na 15 en 30 minuten.

In de RCT van Hawranik (2008) werden 51 bewoners verdeeld over drie interventiegroepen: therapeutische aanraking (n=17), gesimuleerde therapeutische aanraking (n=16) en gebruikelijke zorg (n=18). De therapeutische aanraking is gebaseerd op traditionele geneeswijzen, waarbij de therapeut de patiënt aanraakt of de handen enkele centimeters boven de patiënt beweegt (simulatie). De therapeuten waren getraind en voor de gesimuleerde therapeutische aanraking werden vrijwilligers betrokken. Beide interventies werden dagelijks gegeven in sessies van 30 tot 40 minuten gedurende vijf dagen. Elke deelnemer kreeg de interventies van twee verschillende therapeuten. Agitatie werd gemeten met de korte versie van de CMAI, twee uur na de behandeling.

In de RCT van Lin (2009) werd een cross-over trial uitgevoerd bij 133 bewoners met matige tot ernstige dementie naar de effectiviteit van acupressuur in vergelijking met aanwezigheid van een onderzoeker (controlegroep). Er was ook een conditie met Montessori-gebaseerde activiteiten (zie bij activiteiten). Alle behandelingen werden één keer per dag, zes dagen per week gedurende vier weken uitgevoerd. De interventies werden uitgevoerd door getraind personeel, die twaalf weken training hebben ontvangen. De acupressuur werd op vijf acupressuurpunten verricht, na warming-up activiteiten gedurende vijf minuten. In totaal duurde de interventie vijftien minuten. In de controlegroep werd aandacht gegeven gedurende vijftien

minuten. Het protocol hiervoor was dat de deelnemer plaatsnam, uitleg kreeg en dat vervolgens diens aandacht in een gesprek werd vastgehouden. Agitatie werd op baseline en posttest gemeten met de CMAI. Hiervoor werden observaties gedurende een week gedaan (van 8-17 uur).

De cross-over RCT van Moyle (2014) werd uitgevoerd bij 55 bewoners met matige tot ernstige dementie. De interventie bestond uit voetmassage die elke doordeweekse dag in de eigen slaapkamer tien minuten volgens een protocol werd uitgevoerd, door een getrainde assistent. Bij de massage werd lichte druk uitgeoefend op tenen, voet en enkel, en er werd een ongeparfumeerde lotion gebruikt. De controle-interventie bestond uit rustige aanwezigheid van een assistent, die geen initiatief nam voor aanraken of een gesprek. De interventies duurden elk drie weken, met een wash-out periode van drie weken.

In de RCT van Hicks-Moore (2008) werd een RCT uitgevoerd bij 41 bewoners met lichte tot matig ernstige dementie met geagiteerd gedrag, waarbij een groep drie interventies kreeg: favoriete muziek, handmassage en deze twee interventies gecombineerd. De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg. Elke afzonderlijke interventie duurde tien minuten. Voor de favoriete muziekinterventie werd muziek afgespeeld, die in overleg met familie en personeel was gekozen. De handmassage werd vijf minuten op elke hand uitgevoerd volgens een evidence-based protocol (Snyder, 1995). In de gecombineerde interventie werden beide interventies tegelijkertijd uitgevoerd. De interventies werden uitgevoerd door een onderzoeksassistent en vonden plaats in de eigen kamer of een vertrouwde ruimte in de instelling. Agitatie werd gemeten met de aangepaste versie van de CMAI. Observaties vonden plaats tien minuten voorafgaand aan de interventie, tien minuten na afloop van de interventie en een uur post-interventie. In de controlegroep vonden de observaties op dezelfde momenten plaats.

De RCT van Remington (2002) werd uitgevoerd bij 68 bewoners met (voornamelijk) matige tot ernstige dementie, die twee weken voorafgaand aan de interventie geagiteerd gedrag hadden vertoond. Deelnemers werden in een van vier groepen ingedeeld: een die een rustige muziekinterventie kreeg, een die handmassage kreeg, een die beide interventies kreeg en een groep die geen interventie kreeg (de controlegroep). De interventies duurden elk tien minuten en vonden plaats in de eigen kamer of een vertrouwde ontspanningsruimte. Als deelnemers voorafgaand aan de interventie geen geagiteerd gedrag vertoonden, werden ze uitgesloten van deelname. Voor de muziekinterventie werd muziek via een cd-speler afgespeeld. Er werd specifieke muziek uitgezocht om een andere omgeving te creëren en fysiologische reacties op omgevingsstressoren te verminderen (onder meer muziek met rustig tempo, herhaling en zonder impulsgeluiden). De handmassage werd, net als in de RCT van Hicks-Moore, vijf minuten op elke hand gedaan volgens een protocol. Agitatie werd met de aangepast CMAI gemeten, waarbij tien minuten observaties plaatsvonden. Deze vonden plaats voor de interventie, direct na afloop en na een uur.

In de driearmige RCT met parallelle groep design van Fu (2013; n=44) werd handmassage met aromatherapie vergeleken met waterspray (controlegroep). De handmassage vond

geprotocolleerd plaats (Snyder, 1995) en duurde tweeënhalve minuut per hand. De controlegroep kreeg een waterspray. Interventies vonden dagelijks twee keer plaats (ochtend en middag) gedurende zes weken. De therapie werd in een rustige, afgezonderde ruimte, bijvoorbeeld de eigen kamer, gegeven door de onderzoeker en zes getrainde onderzoeksassistenten. (Niet)Agressief en geagiteerd gedrag werden gemeten met de verkorte CMAI.

Effectiviteit van acupressuur met aromatherapie is onderzocht in de parallelle groep trial van Yang (2015; n=113). Bij bewoners in de interventiegroep (n=56) werd vier weken lang, eenmaal per dag, lavendelolie (2,5%) aangebracht op vijf acupunten. Op deze punten werd gedurende twee minuten druk uitgeoefend (acupressuur). De controlegroep (n=57) ontving gebruikelijke zorg. Agitatie werd gemeten met de CMAI-vragenlijst.

Aromatherapie

Zes RCT's over aromatherapie werden geïncludeerd (Lin, 2007; O'Connor, 2013; Yang, 2015; Burns, 2011; Ballard, 2002; Fu, 2013). Alle zes RCT's vonden plaats binnen instellingen, bij in totaal 538 bewoners.

De effectiviteit van aromatherapie middels diffusers, gevuld met 100% lavendelolie, is met een cross-over design onderzocht door Lin (2007; n=70). De aromadiffusers met lavendelolie of placebo (zonnebloemolie) werden 's nachts aan beide zijden van het hoofdkussen van de bewoners geplaatst gedurende drie weken. Agitatie werd gemeten met de CMAI-vragenlijst.

In de cross-over trial van O'Connor (2013; n=66) werden gedurende één week driemaal beide onderarmen van de bewoners gemasseerd met een lavendelolie (30%) of placebo (jojobaolie). Agitatie werd gemeten met de 'Philadelphia geriatric center affect rating scale' (PGCARS) en met gedragsobservaties.

De effectiviteit van aromatherapie met lavendelolie is onderzocht in de parallelle groep trial van Yang (2015; n=130). Bij bewoners in de interventiegroep (n=73) werd vier weken lang eenmaal per dag lavendelolie (2,5%) aangebracht op vijf acupunten. De controlegroep (n=57) ontving gebruikelijke zorg. Agitatie werd gemeten met de CMAI-vragenlijst.

Burns (2011; n=77) onderzocht in een RCT met parallelle groep design de effectiviteit van een lotion met 10% citroenmelisse. De handen en bovenarmen van bewoners werden gedurende twaalf weken ingesmeerd met een lotion met citroenmelisse of placebo (zonnebloemolie). Agitatie werd gemeten met de 'Pittsburgh agitation scale' (PAS).

In de RCT met parallelle groep design van Ballard (2002; n=72) werd de effectiviteit van een lotion met 10% citroenmelisse vergeleken met een placebointerventie (zonnebloemolie). Gedurende vier weken werden gezicht en armen van bewoners ingesmeerd. Agitatie werd gemeten met de CMAI-vragenlijst, de subschaal 'Agitatie' van de 'Neuropsychiatrische

vragenlijst' (NPI) en 'Dementia care mapping -observaties' (DCM).

In de driearmige RCT met parallelle groep design van Fu (2013; n=45) werd aromatherapie (n=23) vergeleken met een waterspray (controlegroep; n=22). De aromatherapie werd volgens richtlijnen gegeven om huidirritatie te voorkomen (3% essentiële lavendelolie, drie keer per interventie gesprayd op de borst, van 30 cm afstand). De controlegroep kreeg de spray op dezelfde wijze. De interventies vonden dagelijks twee keer plaats (ochtend en middag), gedurende zes weken. De therapie werd in een rustige, afgezonderde ruimte, bijvoorbeeld de eigen kamer, gegeven door de onderzoeker en zes getrainde onderzoeksassistenten. (Niet)Agressief en geagiteerd gedrag werden gemeten met de verkorte CMAI.

Mediatieve cognitief gedragstherapeutische interventies

In negen RCT's is effectiviteit van mediatieve gedragstherapeutische interventies onderzocht bij 1338 mensen met dementie en geagiteerd gedrag. Vier RCT's vonden plaats in de thuissituatie (Gormley, 2001; Huang, 2013; Huang, 2003; Wright, 2001), de overige vijf RCT's waren gericht op patiënten verblijvend in een instelling (Chenoweth, 2014; McCallion, 1999; Sloane, 2004; Visser, 2008; Beck 2002).

De mediatieve gedragstherapeutische interventies voor thuiswonende patiënten (n=343) waren er allemaal op gericht de mantelzorger te leren omgaan met geagiteerd gedrag van hun naaste.

Een gedragsmanagementprogramma voor mantelzorgers tegen agressief gedrag van hun naaste met dementie werd onderzocht door Gormley (2001; n=62). Het programma werd uitgevoerd door een van de auteurs en bestond uit vier sessies over een periode van acht weken. In de eerste sessie leerden mantelzorgers de gedragsproblemen te zien in de context van de geheugenaandoening en zij leerden de uitlokkende dan wel in stand houdende factoren te achterhalen. Op basis van deze analyse werd in de volgende sessies een individueel afgestemde gedragsinterventie ontwikkeld, bestaande uit: 1) vermijden of veranderen van de uitlokkende of in stand houdende factoren, 2) gebruik van juiste communicatietechnieken, 3) bevestigen of aanvaarding van onjuiste verklaringen of ongepaste verzoeken, en/of 4) gebruik van afleidingstechnieken. De controlegroep ontving van dezelfde auteur een gelijk aantal sessies gevuld met discussies over zorggerelateerde onderwerpen en advies over beschikbaarheid van lokale wettelijke en vrijwillige diensten. Agressie werd gemeten twee weken na afloop van het programma met de 'Rating scale for aggressive behaviour in the elderly' (RAGE).

Huang (2003; n=59) onderzocht de effectiviteit van een trainingsprogramma voor mantelzorgers voor verbeteren van de zelfeffectiviteit en het verminderen van gedragsproblemen gebaseerd op het 'Progressively lowered stress threshold model' (PLST). Dit richt zich op het aanpassen van eisen van de omgeving om stress te verminderen en het bevorderen van aangepast gedrag van de mensen met dementie. Het trainingsprogramma (n=30) was gericht op het helpen van mantelzorgers in het identificeren van de tijd en frequentie van specifieke gedragsproblemen

van hun naaste, het nagaan van oorzakelijke stressoren en het aanpassen van de omgeving en het dagelijks schema. De training werd gegeven door een geriatrieverpleegkundige (tevens onderzoeker) en vond plaats in twee sessies van twee tot drie uur, bij de mantelzorger thuis. De twee trainingssessies vonden een week na elkaar plaats. Na afloop van de training ontvingen zij wekelijkse telefonische consultaties gedurende drie maanden. Mantelzorgers in de controlegroep (n=29) ontvingen alleen sociale telefoongesprekken en algemene informatiefolders over dementie. Agitatie werd gemeten drie weken en drie maanden na afloop van de training.

Huang (2013; n=129) onderzocht een geïndividualiseerd trainingsprogramma aan huis voor mantelzorgers van mensen met dementie en probleemgedrag (CMAI?50). Het programma was gericht op het vergroten van de bekwaamheid van de mantelzorgers (n=63) in het omgaan met gedragsproblemen en het verminderen van probleemgedrag van de naaste met dementie. De training werd in twee sessies gegeven door een speciaal geschoolde sociaal- of geriatrieverpleegkundige, bij de mantelzorger thuis. Beide sessies vonden een week na elkaar plaats. Weer een week later en daarna maandelijks ontvingen zij telefonische consulten. Ook ontvingen de mantelzorgers een zorggids met informatie over veelvoorkomende gedragsproblemen en hoe hiermee om te gaan. Mantelzorgers in de controlegroep (n=66) kregen één huisbezoek, ontvingen een algemene informatiegids over dementie zonder specifieke informatie over probleemgedrag en sociale telefoontjes. Fysiek agressief gedrag is gemeten met de gelijknamige subschaal van de CMAI. Deze subschaal is gedichotomiseerd in 'fysiek agressief gedrag' (score?8) en 'geen fysiek agressief gedrag' (score=7). De metingen zijn afgenomen twee weken na de laatste trainingssessie en na drie en zes maanden follow-up.

Wright (2001; n=93) onderzocht de effectiviteit van een éénjarig verpleegkundig opleidings- en begeleidingsprogramma voor mantelzorgers (n=68) van ouderen die, na opvang in een 'Behavioral intensive care unit' (BICU) vanwege storend gedrag, weer naar huis gingen. De mantelzorgers in de controlegroep (n=25) kregen geen interventie aangeboden. Het programma werd uitgevoerd door een geriatrisch of psychiatrisch verpleegkundige specialist. De verpleegkundige vroeg de mantelzorger aan te geven wat de meest problematische gedragingen zijn. Daarna werden strategieën besproken hoe hiermee om te gaan en werd een plan gemaakt voor de mantelzorger om de nieuwe aanpak uit te voeren. Daarnaast richt de interventie zich ook op de emotionele en fysieke gezondheid van de mantelzorger met behulp van ondersteunende begeleiding. Agitatie werd gemeten door dezelfde verpleegkundige met behulp van de CMAI, na één, twee, drie, zes en twaalf maanden.

De mediatieve interventies tegen agitatie in de vijf RCT's (n=995) bij verpleeghuisbewoners waren zeer divers.

McCallion (1999; n=66) onderzocht de effectiviteit van het 'Family visit education program' voor familieleden van verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag, zoals fysieke agressie, schelden, storende geluiden of motorische rusteloosheid. Het programma (n=32) was gericht op verbale communicatie, non-verbale communicatie en effectief structureren van de

familiebezoeken. Het bestond uit vier groepssessies van anderhalf uur en drie familiebijeenkomsten van één uur en duurde in totaal acht weken. Het programma is vergeleken met gebruikelijke zorg in een wachtlijstcontrolegroep (n=34). De CMAI is door twee personen (niet-deelnemende observator en verpleegkundige) afgenomen na drie en zes maanden.

Effectiviteit van persoonsgerichte zorg en een persoonsgerichte omgeving op agitatie bij bewoners met dementie is door Chenoweth (2014; n=601) onderzocht in een vierarmige trial. Na screening van 89 instellingen met de 'Person-centred environment and care assessment tool' (PCECAT) zijn de 38 instellingen met de meeste ruimte voor verbetering geïncludeerd in de RCT. Deze instellingen zijn gerandomiseerd naar persoonsgerichte zorg (n=155), op persoon afgestemde omgeving (n=154), persoonsgerichte zorg en omgeving (n=150) of gebruikelijk zorg en omgeving (n=142). Voor de persoonsgerichte zorg kregen vijf stafleden 32 uur externe training. Deze training was gericht op aandacht voor de gevoelens van de bewoner bij agitatie, persoonsgerichte interactie met de bewoner en gebruik van persoonsgerichte zorgplanning om zo in de psychosociale behoeften van de bewoner te voorzien. Voor de persoonsgerichte omgeving waren er twee experts die zorgden voor de planning, implementatie en evaluatie met behulp van de 'Environmental audit tool'. Denk daarbij aan verbeteringen in de veiligheid, toegankelijkheid en gebruik van buitenruimtes, aanbod van een grotere variëteit aan sociale ruimtes, gebruik van kleuren en voorwerpen voor wegwijzing en vergroten van gevoel van vertrouwdheid. Instellingen in de controlegroep werden alleen gemonitord. De instellingen kregen vier maanden de tijd voor de interventie en om alle plannen te implementeren. Agitatie is gemeten direct na afloop van interventie en na acht maanden met CMAI.

De RCT van Sloane (2004) onderzocht agitatie tijdens het wassen. In deze RCT zijn patiëntgericht douchen en een 'handdoekbad' vergeleken met gebruikelijke zorg met behulp van washandjes bij 73 verpleeghuisbewoners. Het 'handdoekbad' is een verzorgingswijze op bed met behulp van warme, natte en zachte badhanddoeken, die op de persoon worden gelegd en waarmee deze zacht wordt gemasseerd. Het patiëntgericht verzorgen beoogt de ervaring van de patiënt te individualiseren met onder andere het voorleggen van keuzes, bedekken met een handdoek tegen warmteverlies, aandacht afleiden, gebruik van badproducten op advies van familie, gebruik van zeep die niet afgespoeld hoeft te worden en aanpassen van de waterstraal. Bij de op bed uitgevoerde handdoekbad-methode maakt de zorgverlener gebruik van twee badlakens, twee badhanddoeken, niet-afspoelende zeep en twee liter water. De zorgverlener houdt de patiënt bedekt en wast het lichaam middels een zachte massage. Douchen zonder patiëntgerichte training fungeerde als controleconditie. De interventieperiode van zes weken bestond uit een trainings- en coachingsperiode van vier weken, gevolgd door een periode van twee weken waarin het baden werden gefilmd. Agitatie en agressie tijdens het wassen werd beoordeeld met het 'Care recipient behavior assessment-systeem' (CAREBA), voor beoordeling van gedrags symptomen gebaseerd op de CMAI.

Visser (2008) onderzocht de effectiviteit van personeelstraining met en zonder intercollegiaal

peer support. Het opleidingsprogramma voor verpleeghuismedewerkers stimuleert een gepersonaliseerde aanpak bij het omgaan met gedrag en bestond uit acht wekelijkse bijeenkomsten van één à anderhalf uur. De eerste drie bijeenkomsten waren didactisch van aard, gevolgd door vijf workshops waarin geïndividualiseerde zorgplannen werden ontwikkeld. Bij een deel van de interventiegroep kreeg het personeel peer support aangeboden. Het peersupportprogramma was gericht op de werkstress en andere problemen die verzorgenden ervaren in de zorgverlening en bestond uit vier sessies van een half uur, aansluitend aan de laatste vier educatiebijeenkomsten. Er namen 52 professionals (educatie 10; educatie + peer support=17; controle=25) en 76 patiënten (educatie 21; educatie + peer support=23; controle=32) deel aan de trial. CMAI is ingevuld direct na de interventie. Na drie en zes maanden volgde de follow-up.

In de RCT van Beck (2002; n=179) werden verschillende gedraginterventies onderzocht die gericht waren op uitlokkers van gedragsonregelingen en op psychosociale behoeften van mensen met matige tot ernstige dementie. Zij werden verdeeld over vijf groepen: drie interventiegroepen, een controlegroep bestaande uit 30 minuten interactie met een verzorger en een gebruikelijke zorggroep. De drie interventies bestaan uit: 1) dagelijks 45-60 minuten een geprotocolleerde interventie door verzorgenden waarin gedrag- en communicatiestrategieën werden toegepast om probleemgedrag tijdens de ADL te verminderen; 2) een psychosociale interventie van 30 minuten waarbij verzorgers 25 standaardmodules systematisch leerden toepassen. Elke module richt zich op vijf psychosociale gebieden (bijvoorbeeld uiten van gevoelens, ontspanning) en kent vijf zintuiglijke modaliteiten (bijvoorbeeld verbaal, visueel); 3) een combinatie van deze twee therapieën. Alle interventies werden uitgevoerd door verpleeghulp, onder supervisie van een gerontologische verpleegkundig specialist. De interventies vonden vijf dagen per week plaats gedurende zeven weken, exclusief een gewenningsperiode en periode van afronden van de interventie. Vermindering van storend gedrag werd direct na de interventie gemeten en één en twee maanden later met de 'Disruptive behaviour scale' (Beck, 1997).

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies deel 2

Overige interventies

In vier RCT's werden overige interventies onderzocht bij in totaal 360 mensen met agitatie en dementie: Garland, 2007, Opie, 2002, Kovach, 2004 en Cohen-Mansfield, 2012. Deze interventies bestonden uit: 1) gesimuleerde aanwezigheid van familie, 2) op de persoon afgestemde (combinatie van) interventies op het gebied van medicatie, verzorging/benaderingswijze en psychosociaal, 3) het in balans houden van arousal door gericht activiteiten aan te bieden, en 4) een systematische methode voor het op maat aanbieden van niet-farmacologische behandelingen.

In een cross-over RCT van Garland 2007 werd bij verpleeghuisbewoners (n=30) het effect van gesimuleerde aanwezigheid van familie vergeleken met een controle-interventie en gebruikelijke zorg (er werd ook een muziekinterventie onderzocht, zie aldaar).

De gesimuleerde aanwezigheidsinterventie bestond uit vijftien minuten luisteren naar geluidsfragmenten waarin een familielid vertelt over positieve ervaringen uit het verleden. Het fragment was samengesteld op basis van een interview door een getrainde psycholoog over het leven van de bewoner. De controle-interventie bestond uit vijftien minuten luisteren naar een geluidsfragment waarin een onbekende op neutrale wijze een tekst over tuinieren voorleest. De bewoners kregen een koptelefoon zodat ze vrij konden rondlopen. Ze kregen de interventie een keer per dag, op drie dagen in de week, gedurende drie weken. Aanwezigheid van geagiteerd gedrag werd geobserveerd vijftien minuten voor, tijdens en na afloop van de interventies (45 minuten) en in de gebruikelijke zorggroep gedurende 45 minuten waarop geagiteerd gedrag frequent voorkwam (blijkens baseline observaties). Hierbij werd alleen het doelgedrag geobserveerd, dat voor deelnemers kon verschillen. Doelgedrag werd ingedeeld naar fysiek agressieve agitatie, fysiek niet-agressieve agitatie, verbaal agressieve agitatie en verbaal niet-agressieve agitatie. Fysiek niet-agressief gedrag kwam het meeste voor.

Opie (2002) onderzocht de meerwaarde van op de persoon afgestemde multidisciplinaire interventies bij verpleeghuisbewoners die meerdere keren per dag matig ernstig probleemgedrag vertoonden. De interventie werd uitgevoerd door een team van vier leden met een psychiatrische, psychologische of verpleegkundige achtergrond. Er vond een uitgebreide inventarisatie van relevante gegevens plaats en het team voerde een half uur overleg. Dit resulteerde in een plan om met het probleemgedrag om te gaan. Drie typen behandelingen werden aangeboden, alleen maar meestal in combinatie: medicatie (bijvoorbeeld psychofarmaca of pijnmanagement), verzorging/benaderingswijze (bijvoorbeeld voeding, communicatie) of psychosociaal (bijvoorbeeld gedragsbeïnvloeding, reminiscentie, aromatherapie). Er werd geloot wie deze assessment en interventies vroegtijdig kreeg en wie dit later kreeg aangeboden (wachttijstcontrole). Geagiteerd gedrag werd geobserveerd met de CMAI (gedurende vijftien minuten, drie keer per dag) en met de 'Behaviour assessment graphical system (BAGS)'. Daarbij wordt elk uur de frequentie en ernst van gedragsproblemen geïnventariseerd, gedurende 24 uur. Beide observaties werden drie dagen per week gedurende vier weken gedaan.

Kovach (2004; n=102) onderzocht de effectiviteit van de 'Balancing arousal controls excesses-interventie' (BACE), ofwel activiteiten gericht op het verminderen van overmatige of ondermaatse spanning. Bij bewoners in de BACE-interventiegroep (n=36) werd het dagelijks activiteitschema van een persoon aangepast om zo te komen tot een meer optimale 'arousal'. Hierbij werd binnen één week de arousal-balans beoordeeld door een geriatrieverpleegkundige in samenwerking met een eerstverantwoordelijk verpleegkundige (EVV). Bij onbalans werd vervolgens een plan gemaakt en een nieuw activiteitschema opgesteld en geïmplementeerd. Bij personen in de controlegroep (n=24) werd het activiteitschema niet aangepast. Van de 24 uitvallers is niet gerapporteerd in welke groep zij zaten. Agitatie werd gemeten aan het eind van

de interventieweek door middel van observaties gerapporteerd op een VAS-schaal.

Cohen-Mansfield (2012) onderzocht een systematische methode om niet-farmacologische behandelingen op maat aan te bieden: 'Treatment route for exploring agitation' (TREA). Op basis van diverse informatiebronnen werd een hypothese geformuleerd over on vervulde behoeften, waarop een interventie op maat werd voorgesteld. Daarbij werd rekening gehouden met interesses, voorkeuren en vroegere identiteit (TREA-beslisboomprotocol). Een getrainde onderzoeksassistent voerde observaties uit en gaf adviezen over interventies aan het personeel. Er werden verschillende interventies getest en degene die het meest relevant leek, werd vervolgens toegepast gedurende de twee weken interventieperiode en tijdens de vier uur op de dag waarop geagiteerd gedrag het meest voorkwam (deze uren waren vastgesteld op basis van observaties tijdens de baselineperiode). Diverse interventies konden worden ingezet, zoals groepsactiviteiten, gesimuleerde aanwezigheid, spellen, beweging, consult van arts en voeding. Het personeel in de controlegroep kreeg een algemene training over (de herkomst van) geagiteerd gedrag van bewoners en over niet-farmacologische interventies. Er deden 125 mensen met dementie met agitatie of agressie mee uit negen verpleeghuizen. Zij kregen een interventie op maat (n=89) of een controle-interventie (n=36). De agitatie of agressie werd gemeten met de 'Agitation behavior mapping instrument' (ABMI) gedurende de eerste drie en laatste drie dagen van de interventieperiode.

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van RCT's naar effectiviteit van psychosociale en psychologische interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Therapie	Setting	Dementie (ernst; type)	Agitatie (ernst; criteria)	N (I/C)	Behandelduur	Meetinstrument; follow-up direct na afloop van interventie tenzij anders vermeld	Kwaliteit opzet & uitvoering ¹
Activiteitentherapie								
Van der	Geperso	Instelling	Diagnose	Fysieke	57	4 wkn.	Observati	3/6

Ploeg, 2013	naliseerd e een-op- een activi- teiten		dementie	agitatie op versc hillende momente n buiten de verple egmome nten	(21/36)		es van fysiek nie t- agressief gedrag (per min. gedurend e half uur);	
Lin, 2009	Montess ori-gebas eerde act iviteiten	Instelling	Diagnose dementie	CMAI?35	91 (39/52)	4 wkn.	CMAI	4/6
Buettner, 1996	Sensomo torisch ac tiviteitenp rogramm a	instelling	Ernstige dementie	Onduideli jk	36 (18/18)	4 wkn.	CMAI; ob servaties m.b.v. Agitation Behavior Mapping Instrume nt – sectie Behavior	2/6
Muziekinterventies								
Cooke, 2010	Muziekint erventie (groep)	Instelling	lichte tot matig ernstige dementie (MMSE 12 -24)	Notitie in dossier van geag iteerd/ agressief gedrag afgelope n maand	47 (24/23)	8 wkn.	CMAI- SF; direct na afloop interventi e	3/6
Gerdner, 2000	Muziekint erventie (individue el en groep)	Instelling	Lichte tot ernstige dementie (GDS 3-7)	Aanwezi gheid van geag iteerd gedrag (o.a. Temporal Patternin g Assess	39 (16/23)	6 wkn.	CMAI aa ngepaste versie; half uur tijdens en half uur post inter ventie	1/6

				ment of Agitation (TPAA)				
Garland, 2007	Muziektherapie (individueel)	Instelling	Dementie	Meerdere keren per dag geagiteerd gedrag in voorgaande 2 wkn. (CMAI door personeel)	30	4 wkn.	Frequenties van fysieke en verbale (niet)agressieve agitatie; 15 min tijdens interventie (data 15 min post interventie niet bruikbaar)	2/6
Vink, 2012	Muziektherapie (groep)	Instelling	MCI tot ernstige dementie (GDS 3-7)	Hoge mate geagiteerd gedrag (CMAI > 44)	94 (47/47)	4 mnd.	CMAI aangepaste versie; 4 uur post interventie	2/6
Sung, 2006	Muziek en bewegen	Instelling	MCI tot matig ernstige dementie (GDS 3-6)	Aanwezigheid van geagiteerd gedrag volgens CMAI	40	4 wkn.	CMAI-aangepaste versie; week 2 en 4	3/6
Groene, 1993	Muziek	Instelling	Matig-ernstige tot Ernstige dementie (GDS 6-7)	Aanwezigheid dwaaigedrag volgens personeel	32	15 wkn. (interventieduur 1 week)	Verblijf in buurt van sessie; lo opgedrag (afstand/uur) tijdens sessie	1/6

Ridder, 2013	Muziek	Instelling	Matig ernstige tot ernstige dementie	Aanwezigheid van symptomen van agitatie	42	6 wkn.	CMAI; in week na interventie	3/6
Hicks-Moore, 2008	Muziek	Instelling	Lichte tot matig ernstige dementie	Aanwezigheid van geagiteerd gedrag volgens (aangepaste) CMAI	41	3 x 10 min.	CMAI aangepaste versie; post interventie en een uur later	1/6
Remington 2002	Muziek	Instelling	Lichte tot ernstige dementie	Aanwezigheid van geagiteerd gedrag volgens (aangepaste) CMAI	34	10 min.	CMAI aangepaste versie; post interventie en een uur later	3/6
Zintuiglijke interventies								
Baillon, 2004	Snoezelen	Instelling of dagcentrum	Ernstige dementie	Bekend met gedragsproblemen (geagiteerd gedrag volgens CMAI)	25	5 wkn.	ABMI (Agitation Behavior Mapping Instrument); post interventie en 15 en 30 min later	0/6
Hawranik, 2008	Therapeutische aanraking	Instelling	Mensen met Alzheimer dementie	Geagiteerd gedrag volgens verzorgende (gedur	94 (42/52)	5 dgn.	CMAI korte versie 2 uur na elke beh	2/6

				ende afgelope n maand of langer bekend met geag iteerd gedrag)			andeling	
Lin, 2009	Acupress uur	Instelling	Matige tot ernstige dementie	Aanwezi gheid van geag iteerd gedrag volgens CMAI (score $\geq$ 35)	133	6 wkn.	CMAI; posttest	3/6
Moyle, 2014	Voetmas sage	Instelling	Matige tot ernstige dementie	Bekend met geag iteerd gedrag volgens Pittsburg h Agitation Scale	55	3 wkn.	CMAI; posttest	3/6
Hicks- Moore, 2008	Handmas sage (ind ividueel)	Instelling	Lichte tot matig ernstige dementie	Aanwezi gheid van geag iteerd gedrag volgens (aangepa ste) CMAI	41	3 x 10 min.	CMAI aa ngepaste versie; post inter ventie en een uur later	1/6
Remington, 2002	Massage (individue el)	Instelling	Lichte tot ernstige dementie	Aanwezi gheid van geag iteerd gedrag volgens (aangepa	34	10 min.	CMAI aa ngepaste versie; post inter ventie en een uur later	3/6

				ste) CMAI				
Fu, 2013	Handmas sage met lavendelo lie	instelling	MMSE?2 4 (ernstig 29%, matig ern stig37,7 %, licht 14,7%); AD	gedocum enteerde voorgesc hiedenis, min. 14 dgn. (los of aanee ngeslote n) agitati e/agressi e in afgelo n 3 mnd.	44 (22/22)	6 wkn.	CMAI-SF (short form); direct na afloop van inter ventie	2/6
Yang, 2015	Acupress uur met l avendelol ie	Instelling	diagnose dementie door neuroloo g of psyc hiater volgens DSM-IV	ernstige agitatie (CMAI ?35)	113 (56/57)	4 wkn.	CMAI; direct na afloop van beha ndeling en na 3 wkn. FU.	3/6
Aromatherapie								
Ballard, 2002	Citroenm elisse	Instelling	ernstig, CDR=3	dagelijks e agitatie met mati ge/ernsti g proble men voor zorgpers oneel (NPI)	72 (36/36)	4 wkn.	CMAI, N PI- agitatie	4/6
Fu, 2013	Lavendel	instelling	MMSE?2 4 (ernstig 29%, matig ernstig 37,7%, licht 14,7%);	gedocum enteerde voorgesc hiedenis, min. 14 dgn. (los of aanee ngeslote	45 (23/22)	6 wkn.	CMAI-SF (short form); direct na afloop van inter ventie	2/6

			AD	n) agitatie/agressie in afgelopen 3 mnd.				
Lin, 2007	Lavendel	instelling (care and attention home)	diagnose dementie volgens DSM-IV; APA, 1994	klinisch sign. agitatie vastgesteld door onderzoekspsychiater met CMAI	70 (35/35)	3 wkn.	CMAI & NPI	3/6
Yang, 2015	Lavendel	Instelling	diagnose dementie door neuroloog of psychiater volgens DSM-IV	ernstige agitatie (CMAI ?35)	130 (73/57)	4 wkn.	CMAI; direct na afloop van behandeling en na 3 wkn. FU.	3/6
O'Connor, 2013	Lavendel	Instelling	lichte dementie volgens Clinical Dementia Rating scale	Fysiek geagiteerd gedrag op meerdere momenten per dag waarbij interventie van personeel nodig was.	66 (38/28)	1 week	Gedragsobservaties (30 min.); Philadelphia Geriatric Center Affect Rating Scale; direct (0-30 en 30-60 min.) na afloop van therapie	3/6
Burns, 2011	Citroenmelisse	Instelling	significante agitatie (	clinical dementia rating=3;	77 (38/39)	12 wkn.	PAS; direct na afloop	3/6

			CMAI>39 gedurende min. 4 wkn.)	NINCDS/ ADRDA criteria for probable or possible Alzheimer's disease			van interventie	
Mediatieve cognitief gedragstherapeutische interventies								
Gormley, 2001	Gedragsmanagement programma mantelzorgers	thuiswone	Dementie volgens ICD-10	Ten minste licht agressief beoordeeld door mantelzorgers op globale item RAGE	62 (34/28)	8 wkn.	RAGE	3/6
Huang, 2003	Trainingsprogramma voor mantelzorgers	Thuiswone	Diagnose dementie door psychiater of neuroloog	CMAI?50	59 (30/29)	2 wkn.	CMAI; nameting 3 wkn. en 3 mnd. na interventie	3/6
Huang, 2013	Trainingsprogramma voor mantelzorgers	thuiswone	Diagnose dementie ; AD; VD	CMAI?50	129 (63/66)	8 dgn. (2 sessies met 1 week ertussen)	CMAI-fysiek agressief gedrag	2/6
Wright, 2001	Verpleegkundig opleidings- en begeleidingsprogramma voor mantelzorger	thuiswone	AD	Disrupted behaviors, opname in BICU	93 (68/25)	1 jr.	CMAI	3/6

	s							
McCallion, 1999	Family visit education program	instelling	Minimaal lichte dementie	Probleem gedrag o.a. fysieke agressie, schelden, storende geluiden of motorische rusteloosheid	66 (32/34)	8 wkn.	CMAI; meting na 3 en 6 mnd.	4/6
Chenoweth, 2014	Persoons gerichte zorg en omgeving	instelling	Diagnose dementie	Beoordeeld op aanwezigheid van agitatie	601	4 mnd.	CMAI: direct na afloop en 8 mnd. FU	4/6
Sloane, 2004	Trainings programma persoonlijk baden: Patiëntgericht douchen; Handdoekbad	instelling	MDS-COGS?5; Diagnose Alzheimer of gerelateerde dementie	Agitatie of agressie bij baden (?3 episodes van agitatie/agressie in twee van drie baden; video, baseline)	73 (49/24)	6 wkn.	CAREBA	3/6
Visser, 2008	Staff education + peer support	instelling	dementie	Regelmatig ?1 gedraging uit CMAI	76	8 wkn.	CMAI; postinterventie, 3 en 6 mnd. FU	2/6
Beck 2002	Gedragsinterventie (individueel)	Instelling	Mensen met matig ernstig tot	Gedragsontregelingen in de voorgaande 2	179	7 wkn.	Disruptive behavior Scale; postinterventie	2/6

			ernstige dementie (MMSE ≤20)	wkn.			ntie en na 1 en 2 mnd.	
Overige interventies								
Garland, 2007	Simulated presence	instelling	dementie	Meerdere keren per dag geag- iteerd gedrag in voorgaan- de 2 wkn (CMAI door pers- oneel)	30	4 wkn.	Aanwezi- gheid van fysieke en verbale (niet)agre- ssieve agitatie; 15 min tijdens int- erventie (data 15 min post i- nterventi- e niet bruikbaar)	2/6
Opie, 2002	Op persoon afgestem- de multidi- sciplinaire interventie	Instelling	Dementie	1 of meer keer per dag matig ernstige gedragsp- roblemen (CMAI door ervaren personeel)	99	4 wkn.	CMAI en BAGS; 1 mnd. FU	2/6
Kovach, 2004	Balancing Arousal Controls Excesses (BACE)	Instelling	MMSE?1 5; FAST 6-7	Identified by nurse as having some agitation	102 (36/42)*	1 week	Observaties met VAS (elke 15 min. ged- urende 12 uur);	3/6

							eerste dag van aangepast activiteitenchema	
Cohen-Mansfield, 2012	Treatment Route for Exploring Agitation (TREA)	instelling	dementie	Meerdere keren per dag geagiteerd gedrag, volgens personeel	125 (89/36)	2 wkn.	ABMI, laatste 3 dgn. van interventie	3/6

¹ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft en minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling).

* Geen informatie over allocatie van uitvallers (n=24).

AD=Alzheimer dementie; VD= vasculaire dementie; CMAI=Cohen-Mansfield Agitation Inventory; PGCARS=Philadelphia Geriatric Center Affect Rating Scale; PAS= Pittsburgh Agitation Scale; FAST= Functional Assessment Staging Tool; CAREBA= Care Recipient Behavior Assessment; BICU= behavioral intensive care unit; RAGE=Rating Scale for Aggressive Behavior in the Elderly; ABMI= Agitation Behavior Mapping Instrument; BAGS= Behaviour Assessment Graphical System, FU = follow-up.

Resultaten en bewijskracht, symptomen van agitatie

Een overzicht van de resultaten en bewijskracht van de geïnccludeerde RCT's naar psychosociale en psychologische interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie is weergegeven in het evidenceprofiel (zie tabel 2).

Activiteitentherapie

Effectiviteit van activiteitentherapie op symptomen van agitatie is onderzocht in drie RCT's (Lin, 2009; Van der Ploeg, 2013; Buettner, 1996). Montessori-gebaseerde activiteitenprogramma's zijn onderzocht in twee cross-over RCT's (Lin, 2009; Van der Ploeg, 2013). In de cross-over RCT van Lin toont de GLMM-analyse met verschillende covariaten een significant effect van Montessori-activiteiten in vergelijking met de controle-interventie 'aanwezigheid' ($\eta^2=0,32$; $p<0,001$. Ps: GLMM = Generalized Linear Mixed Model). De SMD (berekend op basis van de periode tot cross-over) toont een klein, niet significant effect, $SMD= -0,35$ [-0,77 tot 0,07]. De cross-over RCT van Van der Ploeg toont geen effect van gepersonaliseerde, een-op-een, Montessori-activiteiten op agitatie in vergelijking met niet-gepersonaliseerde activiteiten (CMAI-score: interventiegroep 17,6 (10,3) en controlegroep 17,0 (9,4); $SMD= 0,06$ [-0,56 tot 0,68]). Verpleeghuisbewoners die deelnamen aan het sensomotorisch activiteitenprogramma in de RCT van Buettner (1996) vertoonden in het algemeen niet meer of minder agitatie, gemeten met de CMAI, dan medebewoners die deelnamen aan een traditioneel activiteitenprogramma ($p=0,08$; geen data gerapporteerd om effectgrootte te berekenen). Tijdens de activiteiten was er minder agitatie, gemeten met de 'Behavior section' van het 'Agitation behavior mapping instrument', bij een sensomotorisch activiteitenprogramma vergeleken met het traditionele activiteitenprogramma (interventie=6,8; controle=14,0; $p<0,01$).

Muziekinterventie

Van de negen RCT's naar effectiviteit van muziekinterventies voor agitatie bij 480 mensen met dementie, vonden zes RCT's positieve effecten op agitatie (Garland, 2007; Gerdner, 2000; Sung, 2006; Ridder, 2013; Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002). Groene (1993) vond geen verschil in agitatiesymptomen maar wel een toename van dwaalgedrag in de muziekinterventiegroep. De overige twee RCT's vonden geen effect op geagiteerd gedrag (Cooke, 2010; Vink, 2012).

In de cross-over RCT van Cooke (2010) bij 47 deelnemers met lichte tot matig ernstige dementie die zeer licht geagiteerd gedrag vertoonden en verbleven in een zorginstelling, werd geen verschil gevonden in geagiteerd gedrag tussen de muziekinterventie ($n=24$) en de controle-interventie ($n=23$; lees- en sociale activiteiten) op de agitatie totaalscore ($SMD= 0,01$; 95% BI: -0,39 tot 0,42).

In de cross-over RCT van Gerdner (2000) bij 39 deelnemers met lichte tot ernstige dementie, bleek een individuele muziekinterventie de frequentie van geagiteerd gedrag significant te verminderen, vergeleken met een interventie met rustige klassieke muziek. Het betreft een matig groot effect ($SMD= -0,73$; 95% BI: -1,19 tot -0,27). Omdat geen data tot de cross-over beschikbaar waren, zijn data van de gehele duur van de RCT meegenomen.

In de RCT van Garland (2007) vertoonden deelnemers tijdens de individuele muziekinterventie

significant minder frequent fysiek geagiteerd gedrag vergeleken met gebruikelijke zorg (MD= -0,81; p=0,04). Er is geen effect gevonden ten opzichte van andere auditieve prikkels aangeboden via een koptelefoon, namelijk de controle-interventie bestaande uit een neutraal geluidsfragment (MD= -0,53; p=0,09) of gesimuleerde aanwezigheid van naasten (zie overige interventies). Er was geen vermindering van verbaal geagiteerd gedrag tijdens de muziekinterventie in vergelijking met gebruikelijke zorg (MD=-0,53; p=0,10) of andere auditieve prikkels (controle-interventie (MD= 0,19; p=0,46) of gesimuleerde aanwezigheid van naasten (zie overige interventies)). Er is overigens wel een positief effect gevonden tussen de controle-interventie (neutraal geluidsfragment) en gebruikelijk zorg op verbale agitatie tijdens de interventie (MD=-0,73; p=0,03). Er zijn geen bruikbare gegevens gepresenteerd over agitatie na afloop van de interventie. Ook de effectgrootte kan niet worden berekend in verband met onvoldoende data.

In de RCT van Vink (2012) bij 77 deelnemers met lichte tot ernstige dementie die een uur voor de interventie geagiteerd gedrag vertoonden, werd geen meerwaarde aangetoond van de muziekinterventie in vergelijking met recreatieve activiteiten op geagiteerd gedrag (SMD kan niet worden berekend omdat data niet zijn gerapporteerd; p=0,09).

In de RCT van Sung (2006) bij 36 deelnemers met matige tot ernstige dementie in een zorginstelling werden positieve effecten van een gecombineerde muziek- en bewegingsinterventie aangetoond in vergelijking met gebruikelijke zorg. Direct na afloop van de interventie werd met de CMAI een statistisch significant matig groot effect in afname van geagiteerd gedrag gemeten in de interventiegroep (SMD= -0,70; 95% BI: -1,38 tot -0,02; p=0,001).

In de RCT van Groene (1993) bij 30 deelnemers met matig ernstige tot ernstige dementie was er geen verschil in nabij blijvend/zittend gedrag in de omgeving waar de sessie plaatsvond tussen patiënten die een muziekinterventie ontvingen (n=15) of de (voor)leesinterventie (SMD= -0,49; 95% BI: -1,22 tot 0,24; na de vijf sessies tot cross-over). Daarnaast was er een significant groot verschil in dwaalgedrag (afgelegde afstand/uur; zowel lopend als met rolstoel) ten nadele van deelnemers aan de muziekinterventie in vergelijking tot hen die deelnamen aan de leesinterventie (SMD= 1,13; 95% BI: 0,35 tot 1,91).

In de cross-over RCT van Ridder (2013) bij 42 deelnemers met matige tot ernstige dementie werd geen significante vermindering in de frequentie van geagiteerd gedrag waargenomen bij deelnemers aan de muziektherapie (en aanvullende activiteiten zoals wandelen of dansen) in vergelijking met gebruikelijke zorg (SMD= -0,21; 95% BI: -0,67 tot 0,26). Voor ernst van geagiteerd gedrag is een significant, matig effect gevonden ten gunste van de muziektherapie (SMD= -0,50; 95% BI: -0,93 tot -0,06).

In de RCT van Hicks-Moore (2008) bij 41 mensen met lichte tot matig ernstige dementie bleek het beluisteren van favoriete muziek in grote mate effectief in het verminderen van fysiek niet-agressief gedrag (SMD= -2,2; 95% BI -2,8 tot -1,6) en verbale agitatie (SMD= -1,0; 95% BI

-1,5 tot -0,4) vergeleken met een controleconditie waar geen interventie plaatsvond. Er was geen significant verschil in fysiek agressief gedrag (SMD= -0,4; 95% BI -0,9 tot en met 0).

De RCT van Remington (2002) bij 34 mensen met voornamelijk matige of ernstige dementie in een instelling, rapporteerde een significant, groot effect op agitatie direct na afloop van de muziekinterventie (SMD= -1,40; 95% BI: -2,16 tot -0,64).

Zintuiglijke interventies

Van de acht RCT's naar zintuiglijke interventies voor geagiteerd gedrag bij 430 mensen met dementie rapporteren vier RCT's significant minder agitatie bij acupressuur (Lin, 2009), handmassage (Hicks-Moore, 2008; Remington, 2002) en acupressuur met aromatherapie (Yang, 2015). In de RCT van Hawranik (2008) verminderde de prevalentie van fysiek niet-agressief gedrag in zowel de therapeutisch aanraking en de gesimuleerde therapeutische aanraking als bij ten opzichte van gebruikelijke zorg. De overige drie RCT's vonden geen effecten (Baillon, 2004; Fu, 2013; Moyle, 2014).

De RCT van Baillon (2004) vond geen significant verschil in agitatie tussen snoezelen en de controle-interventie (reminiscentie). Het verschil in agitatie (ABMI-score) tussen pre- en posttest was voor snoezelen -1,3 (IQR: -3,3 tot 3,0) en voor controle 0,8 (IQR: -1,6 tot 3,3).

Hawranik (2008) vond bij therapeutische aanraking (n=17) op de meting twee uur na de laatste sessie geen afname in fysiek agressief (SMD= 0,19; 95% BI: -0,47 tot 0,86), fysiek niet-agressief (SMD= -0,46; 95% BI: -1,13 tot 0,21) of verbaal geagiteerd gedrag (SMD= -0,63; 95% BI: -1,31 tot 0,06) ten opzichte van gebruikelijke zorg (n=18). In een analyse over de gehele vijfdaagse behandelperiode (zes metingen: vooraf en na elke van vijf sessies) was er wel een significant verschil gevonden tussen de groepen (therapeutische aanraking, gesimuleerde aanraking en gebruikelijke zorg) in fysiek niet-agressief gedrag ($\chi^2=5,89$; $p<0,05$); de prevalentie van fysiek niet-agressief gedrag was in deze periode in de gebruikelijke zorggroep 2,3 keer hoger dan in de groep die therapeutische aanraking onderging (95% BI= 0,66 tot 7,81). Er zijn geen totaalscores van de behandelperiode beschreven.

In de cross-over RCT van Lin (2009) toonde de groep met de acupressuur significant minder geagiteerd gedrag in vergelijking met de controle-interventie. Dit blijkt uit zowel de eerste behandelperiode (SMD= -0,51; 95% BI: -0,93 tot -0,10) als uit de GLMM-analyse over de drie behandelperiodes van de trial ($\chi^2=2,11$; SE=0,61; $p=0,001$).

In de cross-over RCT van Moyle (2014) nam in beide groepen (voetmassage versus rustige aanwezigheid) het geagiteerde gedrag toe. Deze toename was significant groter in de controlegroep (SMD= -0,63; 95% BI: -1,18; -0,07; $p=0,03$). Vanwege de toename van gedrag ook in de voetmassagegroep werd deze interventie in deze RCT als negatief/niet-effectief beschouwd.

De groep die handmassage ontving in de RCT van Remington (2002; n=34) toonde een significante, grote vermindering van geagiteerd gedrag, zowel in de tien minuten direct na afloop van de interventie (SMD= -1,41; 95% BI: -2,17 tot -0,64; p<0,05) als een uur nadien (SMD= -1,97; 95% BI: -2,81 tot -1,14; p<0,05).

De RCT van Hicks-Moore (2008) bij 41 mensen met lichte tot matig ernstige dementie toonde significante effecten van eenmalige handmassage in het verminderen van geagiteerd gedrag (ook wanneer gecombineerd met muziek) ten opzichte van een controleconditie waar geen interventie plaatsvond ter vermindering van geagiteerd gedrag. Het betrof een groot effect op fysiek niet-agressief gedrag (SMD= -1,4; 95% BI: -1,9 tot -0,8) en matig groot effect op verbale agitatie (SMD= -0,7; 95% BI: -1,3 tot -0,2). Er was geen verschil in fysiek agressief gedrag (SMD= -0,4; 95% BI: -0,9 tot 0,1). In deze RCT waren grote verschillen in baseline-agitatiecores tussen de handmassagegroep en de controlegroep.

In de RCT van Fu (2013; n=44) is geen verschil gevonden in agitatie tussen handmassage met aromatherapie en controle-interventie (waterspray zonder massage). Groepsdata zijn niet gerapporteerd waardoor de SMD niet berekend kan worden.

De RCT van Yang (2015; n=113) toont geen significante effecten van acupressuur met lavendelolie in vergelijking met gebruikelijke zorg (SMD= 0,19; 95% BI: -0,18 tot 0,56). Echter, de baselineverschillen waren groot en uit GEE-analyses blijkt een grote significante reductie in agitatie na acupressuur in verband met een toename in de controlegroep (posttest: $\beta = 15,31$; 95% BI: 17,83 tot 12,79; p<0,01). Voor effecten van aromatherapie zonder acupressuur, zie aromatherapie (GEE analyse: Generalized Estimation Equation).

Aromatherapie

Zes RCT's onderzochten de effectiviteit van aromatherapie op symptomen van agitatie bij 460 mensen met dementie. Vier RCT's maakten gebruik van lavendelolie en twee van citroenmelisse.

Fu (2013) vond geen verschillen in agitatie tussen patiënten met lavendelolie-aromatherapie in vergelijking met de controle-interventie (waterspray; geen gegevens gerapporteerd).

Met gepaarde t-toetsen heeft Lin (2007) de voor- en nascores per arm vergeleken. In de lavendelgroep was er een afname van geagiteerd gedrag; de CMAI-score daalde van gem. 63,2 voor de interventie naar gem. 58,8 na de interventie (p<0,001). In de controlegroep was er geen afname van geagiteerd gedrag zichtbaar; de CMAI-score in deze groep bleef nagenoeg gelijk 63,9 (p=0,52). Lin heeft de twee groepen niet direct met elkaar vergeleken. Berekening van de effectgrootte toonde een kleine, niet significante afname van agitatie bij gebruik van lavendelolie (SMD= -0,29; 95% BI: -0,77 tot 0,18).

Hoewel de GEE-analyse (generalized estimating equations) voor herhaalde metingen van Yang

(2015) een significante afname toont van CMAI-scores in de nameting en na drie weken follow-up ($p=0,01$), worden deze verschillen (grotendeels) verklaard door baselineverschillen. De agitatie in de lavendelgroep blijft nagenoeg gelijk; van 41,8 in de voormeting, naar 41,1 en 39,8 in de nameting en de follow-up. Dit komt ook naar voren in de SMD. Deze toont een zeer klein, niet significant effect van aromatherapie met lavendel in vergelijking met gebruikelijke zorg (SMD= -0,09; 95% BI: -0,44 tot 0,26).

O'Connor (2013) vond geen significant behandel-effect van lavendelolie versus placebo-olie op geagiteerd gedrag in de dertig minuten observatie direct na afloop van de interventie (SMD= -0,14; 95% BI: -0,64 tot 0,36) als in het tweede half uur na de interventie (SMD= -0,10; 95% BI: -0,60 tot 0,39).

In de RCT van Burns (2011) was geen significante vermindering van symptomen van agitatie na aromatherapie met citroenmelisse ten opzichte van de controle (SMD kan niet berekend worden vanwege zeer scheve verdeling van de PAS-data; mediaan PAS-score en range interventiegroep = 1,3 (0-14) en controlegroep = 1,7 (0-16)).

De effectgrootte in de RCT van Ballard (2002) naar citroenmelisse toonde een kleine, niet significante vermindering van agitatie bij aromatherapie met citroenmelisse, gemeten met de CMAI-totaalscore vergeleken met een controle-interventie (SMD= -0,44; 95% BI: -0,91 tot 0,03). De CMAI-scores zijn echter zeer scheef verdeeld. Daarom toetsen de auteurs de verschillen (verschil in CMAI-score tussen voor- en nameting) van de citroenmelissegroep en controlegroep met een non-parametrische 'Mann-Whitney-U-toets'. Hoewel de agitatie in beide groepen significant daalde (Wilcoxon Z-toets), was er een grotere daling van agitatie in de citroenmelissegroep vergeleken met de controlegroep ($p<0,001$). Ballard (2002) rapporteerde ook het percentage patiënten dat een klinisch relevante respons vertoonde. Aromatherapie met citroenmelisse gaf in de groep met aromatherapie significant meer patiënten met een klinisch relevante respons (>30% verbetering op CMAI; I=21/35; C=5/36; OR= 9,30; 95% BI: 2,91 tot 29,72).

Mediatieve cognitieve gedragstherapie

Gormley (2001), Wright (2001) en Huang (2003 & 2013) onderzochten de effectiviteit van mediatieve interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie die thuis verblijven.

Uit de RCT van Gormley (2001) blijkt het gedragsmanagementprogramma voor mantelzorgers van thuiswonende ouderen met dementie geen significant effect te hebben op agressief gedrag van hun naaste (SMD= -0,42; 95% BI: -0,92 tot 0,09). Ook de RCT van Wright (2001) vindt geen significant effect van het eenjarig opleidings- en begeleidingsprogramma voor mantelzorgers op agitatie van hun thuiswonende naasten (geen data gerapporteerd).

De RCT's van Huang onderzochten effecten van een trainingsprogramma voor mantelzorgers

op geagiteerd (Huang, 2003) en agressief gedrag (Huang, 2013) van hun naaste. In 2003 vond Huang op de nameting geen verschil tussen het trainingsprogramma voor mantelzorgers op agitatie (CMAI-totaalscore) van hun naasten (SMD= -0,04; 95% BI: -0,60 tot 0,53). Echter, de auteurs vermelden dat de GEE-analyse wel een significant verschil toonde wanneer rekening werd gehouden met de verschillen op baseline. Cijfers van deze GEE-analyse zijn niet gepubliceerd.

In de RCT van Huang uit 2013 naar het trainingsprogramma voor mantelzorgers werd twee weken na afloop van de interventie niet significant minder vaak agressief gedrag vertoond in de interventiegroep (OR= 0,47; 95% BI: 0,21 tot 1,06; χ^2 -toets: $p=0,06$). Na drie maanden was er wel sprake van significant minder patiënten met fysiek agressief gedrag (OR= 0,28; 95% BI: 0,10 tot 1,76; χ^2 -toets: $p=0,01$), maar het effect was in de meting na zes maanden verdwenen (OR= 0,62; 95% BI: 0,25 tot 1,55; χ^2 -toets: $p=0,20$).

De effectiviteit van mediatieve interventies tegen agitatie bij verpleeghuisbewoners is onderzocht door McCallion (1999), Chenoweth (2014), Sloane (2004), Visser (2008) en Beck (2002).

In de RCT McCallion (1999) naar effectiviteit van het 'Family visit education program' zijn op twee momenten (na drie maanden en na zes maanden) drie CMAI-subschaalscores (fysieke agressie, fysiek niet-agressief en verbaal geagiteerd) gerapporteerd door twee verschillende observatoren. Zowel de SMD's als de toetsing met random regressiemodellen tonen op geen van de zes uitkomsten (2 observatoren x 3 schaalscores) een significant verschil in geagiteerd gedrag bij de posttestmeting na drie maanden. De effectgroottes (SMD) varieerden tussen -0,06 (95% BI: -0,54 tot 0,043) en -0,41 (95% BI: -0,89 tot 0,08). De toetsing met random regressiemodellen over de periode van baseline tot de tweede nameting na zes maanden na de interventie toonde bij twee van de zes gerapporteerde resultaten een significant interactie-effect tussen behandeling en tijd. Het betrof verbaal geagiteerd gedrag tijdens het familiebezoek gedurende een periode van twintig minuten ($p<0,005$) en fysiek niet-agressief gedrag gedurende de afgelopen twee weken ($p<0,001$) ten gunste van de 'Family visit education interventie'.

De effectiviteit van persoonsgerichte zorg en een persoonsgerichte omgeving op geagiteerd gedrag bij bewoners met dementie is door Chenoweth (2014) onderzocht in een vierarmige trial. De nameting toonde geen effect van 'op de persoon afgestemde zorg' en/of 'op de persoon afgestemde omgeving' vergeleken met gebruikelijke zorg en omgeving. De SMD's zijn verwaarloosbaar klein en niet significant verschillend (Chenoweth's, 2014). De paarsgewijze vergelijkingen met behulp van GLMM tonen echter een significant effect voor 'op de persoon afgestemde omgeving'. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de relatief grote verschillen op baseline (regressie naar het gemiddelde). Voor de 'op de persoon afgestemde zorg' en de combinatie van op de persoon afgestemde zorg en omgeving toont ook deze analyse geen significant effect (persoonsgerichte zorg vs. controle: SMD= 0,08 [-0,14 tot 0,31]; GLMM-analyse $p=0,06$; persoonsgerichte omgeving vs. controle: SMD= 0,03 [-0,19 tot 0,26]; GLMM-

analyse $p=0,04$; persoonsgerichte zorg + omgeving vs. controle: $SMD= 0,12$ [-0,11 tot 0,35]; GLMM-analyse: $p=0,41$).

In de RCT van *Sloane* (2004) zijn tijdens de badinterventies 'patiëntgericht douchen' en het 'handdoekbad' minder agitatie en agressie gerapporteerd in vergelijking met douchen zonder patiëntgerichte training (resp. $SMD= -0,38$; 95% BI: -0,89 tot 0,12 en $SMD= -0,52$; 95% BI: -1,03 tot -0,01). Waarschijnlijk geeft de zeer scheve verdeling van de data een vertekend beeld. De auteurs maken daarom gebruik van de parametrische 'Wilcoxon rangsomtoets' voor het vergelijken van de verschillen tussen interventie en controle. Deze analyses tonen significante verschillen in verschillen tussen patiëntgericht douchen en controle ($p=0,02$) en tussen handdoekbad en controle ($p=0,01$). Er is geen verschil tussen beide interventies.

In de RCT van *Visser* (2008) naar behandel-effecten van opleiden van personeel met of zonder peer support op agitatie van bewoners zijn geen significante groeps-, tijd- of interactie-effecten gevonden tussen pre- en posttestscores op de subschalen fysiek niet-agressief, fysiek agressief, verbaal niet-agressief en verbaal agressief gedrag (CMAI-totaalscores zijn niet gerapporteerd).

In de RCT van *Beck* (2002) werden geen significante verschillen gevonden tussen een van de interventies (ADL-interventie; psychosociale activiteiten (PSA); of deze gecombineerd) en gebruikelijke zorg op gedrag gemeten met de disruptive behavior scale (ADL-interventie, $SMD= -0,40$; 95% BI: -0,99 tot 0,19; PSA, $SMD= 0,05$; 95% BI: -0,52 tot 0,63; gecombineerde interventie, $SMD= 0,01$; 95% BI: -0,60 tot 0,62).

Overige interventies

Bij de vier RCT's naar overige interventies bij 360 deelnemers met dementie, werden in twee RCT's significante verbetering in agitatie gezien in vergelijking met een controle-interventie (*Kovach*, 2004; *Cohen-Mansfield*, 2012). In de andere twee RCT's verminderde het geagiteerde gedrag in alle groepen (*Garland*, 2007; *Opie*, 2002).

In de RCT van *Garland* (2007) bleek een interventie met per koptelefoon gesimuleerde aanwezigheid van familie effectief in het verminderen van frequentie van fysiek geagiteerd gedrag met 30% ($p=0,003$) ($MD = -0,96$) en verbaal geagiteerd gedrag met 33% ($p=0,04$) ($MD= -1,12$). Echter, bleek ook de muziekinterventie en de controle-interventie met een neutraal voorgelezen geluidsfragment significant effectiever dan gebruikelijke zorg (resp. 25% vermindering van verbaal geagiteerd gedrag; $p=0,04$; en 29% vermindering van verbaal geagiteerd gedrag; $p= 0,03$).

In de RCT van *Opie* (2002) kregen de meeste bewoners een combinatietherapie (94%) en werden de data van de verschillende gecombineerde interventies niet apart gepresenteerd. Het deel van de trial dat als RCT werd aangemerkt, toonde geen significante verschillen tussen de interventiegroep en de 'wachtlust'-groep op frequentie van geagiteerd gedrag. In beide

groepen werd voorafgaand aan de interventie al een daling in gedragsproblemen waargenomen. De 'Behaviour assessment graphical system-metingen' toonden geen verbeteringen in beide groepen op rusteloosheid, verbale agitatie, ongepast gedrag en totaalscore voor gedragsproblemen.

De BACE-interventie (Kovach, 2004), waarbij de aangeboden activiteiten een optimale balans in arousal moesten bevorderen, werd geen significante verbetering in agitatie bereikt (SMD= -0,09; 95% BI: -0,54 tot 0,35; $p=0,43$). Wanneer echter werd gecontroleerd voor baseline verschillen in arousal disbalans, werd een significant effect gevonden op agitatie ten gunste van de BACE-interventiegroep ($p<0,05$).

Cohen-Mansfield (2012) vond in haar RCT naar de 'Treatment route for exploring agitation-methode' (TREA-methode) voor het op maat aanbieden van interventies in verpleeghuizen, dat er een significant verschil was ten gunste van de interventie (SMD= -1,08; 95% BI: -1,49 tot -0,67). Er werden geen nadelige effecten gemeld.

Resultaten en bewijskracht, bijwerkingen

Bijwerkingen aromatherapie

Vier RCT's rapporteren dat er geen bijwerkingen zijn geconstateerd (O'Connor, 2013; Fu, 2013; Yang, 2015; Lin, 2007). Van de andere drie RCT's rapporteert een RCT één persoon met twee dagen diarree in de interventiegroep (Ballard, 2002; OR= 3,08; 95% BI: 0,12 tot 78,27) en een andere RCT rapporteert een gelijk aantal 'serious adverse events' in de groep met citroenmelisse of placebo (Burns, 2011; OR= 1,00; 95% BI 0,13 tot 7,59).

Tabel 2. Evidenceprofiel over psychologische en psychosociale interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Uitkomstmaat	Trials (N)	Kwaliteit van het bewijs					n per groep		Behandel effecten [†]	Algemene beoordeling
		Vertekend ¹	Inconsistent	Indirect	Niet precies ²	Publicatiebias	I	C		
									SMD of	

									OR [95 %B I]	
Activiteitentherapie										
Agitatie (symptomen)	3	Ja	Ja	Nee	Ja	Nee	70/78	97/106		Zeer laag
Van der Ploeg, 2013							15/21	29/36	SM D=0,06 [-0,56; 0,68]	
Lin, 2009							39/39	52/52	SM D=-0,35 [-0,77 tot 0,07] GLMM-analyse met covariaten ?=-2,32; p<0,001	

Bue ttne r, 1 997							16/18	16/18	. <u>Alg</u> <u>em</u> <u>ene</u> <u>agit</u> <u>atie</u> <u>(C</u> <u>MAI</u> <u>)</u> alle en p-w aar de ger app orte erd, p<0 ,08. <u>Agit</u> <u>atie</u> <u>tijd</u> <u>ens</u> <u>acti</u> <u>vitei</u> <u>ten</u> AB MI- Beh avi or i nter ven tie= 6,7 8; c ontr ole =14 ,0;	
----------------------------	--	--	--	--	--	--	-------	-------	--	--

									p<0,01	
Uitval	1	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja			-	Zeer laag
Vander Ploeg, 2013							3/21	1/36	OR = 5.83 [0.57; 60.16]	
Muziekinterventies										
Agitatie symptomen	9	ja	ja	nee	Ja	nee	256	224		Zeer laag
Sung, 2006							18/20	18/20	SM D= -0,70 [-1,38; -0,02]	
Groene, 1993 ¹							15	15	SM D= -0,49 [-1,22; 0,24]	
Groene, 1993 ¹ ; Dwaal							15	15	SM D= 1,13 [0,35; 1,9	

gedrag									1]	
Ridder, 2013; Ernstgeaiteerdgedrag							38/42	39/42	SM D= -0,50 [-0,93; -0,06]	
Ridder, 2013; Frequentiegeaiteerdgedrag							38/42	39/42	SM D= -0,21 [-0,67; 0,26]	
Hicks-Moore, 2008							32	9	SM D fy siek niet-agressief gedrag= -2,2 [-2,8; -1,6];	

									SM D v erb ale agit atie = -1, 0 [- 1,5; -0, 4]	
									SM D fy sie k agr essi ef g edr ag= -0, 4 [- 0,9; 0]	
Re min gto n, 2 002							17	17	SM D= -1,4 0 [- 2,1 6; - 0,6 4]	
Vin k, 2 013							43	34	F= 2,8 9; p =0, 09	
Co oke , 20 10							24	23	SM D= 0,0 1 [-	

									0,39; 0,42]	
Garland, 2007							30/74	30/74	Fysieke agitatie MD interview vs. gebruikelijke zorg = 0,81, p=0,04 Verbal agitatie MD interview vs. gebruikelijke zorg = 0,53; p=0,10	
Ger dne							39	39	SM D=	

r, 2 000									-0,7 3 [- 1,1 9; - 0,2 7]	
Uitv al	3	ja	ja	nee	Ja	nee				Zee r laa g

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden RCT's

Er werd één meta-analyse en er werden tien RCT's op volledige tekst beoordeeld. Daarvan voldeden vier RCT's aan de selectiecriteria (Burns, 2009; Ancoli-Israel, 2003 a/b; Lyketsos, 1999; NCT02686190). Deze laatste was een ongepubliceerde RCT (<https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02686190>). Hiervan waren nog geen resultaten beschikbaar, bleek na contact met de hoofdonderzoeker. De geëxcludeerde RCT's zijn weergegeven in de exclusietabel in bijlage 2.1.

Samenvatting literatuur inzet lichttherapie

Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde RCT's naar lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Drie RCT's waarin de effectiviteit van lichttherapie met volledig spectrum werd onderzocht bij mensen met agitatie, konden worden geïncludeerd. De intensiteit varieerde van 2.500 tot 10.000 lux en daarbij verschilden ook de momenten waarop lichttherapie werd gegeven, in de ochtend en/of aan het eind van de dag. De RCT's werden uitgevoerd bij 15 tot 92 patiënten met dementie en effectiviteit werd gemeten met de CMAI of BEHAVE-AD. Een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïncludeerde RCT's naar psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie, is weergegeven in Tabel 3. Er was een matig tot hoog risico op bias, zie risk-of-biastabel in bijlage 2.2.

Tabel 3. Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde RCT's naar lichttherapie voor

geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Licht (intensiteit; spectrum)	Blootstelling (duur)	Setting	¹ (ernst; type)	² (ernst; criteria)	N	Trial-duur	Meet-instrument ²	Kwaliteit opzet en uitvoering ³
Burns, 2009	10.000 lux; full spectrum	2 uur/dag	instelling	licht - ernstig	CMAI	48	8 wkn.	CMAI	3/6
Ancoli-Israel, 2003	2500 lux; full spectrum	2 uur/dag	instelling	ernstig; AD	CMAI	92	1,5 week	CMAI	2/6
Lyketsos, 1999	10.000 lux; full spectrum	1 uur/dag	instelling	ernstig; AD/VaD	BEHAVE-AD	15	4 wkn	BEHAVE-AD	2/6

CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory; BEHAVE-AD: Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale.

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Tabel 4 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over effectiviteit van de geïncorporeerde RCT's.

De drie RCT's die zijn geïnccludeerd rapporteerden geen poolbare resultaten. Resultaten van twee van de RCT's (Ancoli-Israel, 2003a/b & Burns, 2009) zijn wel gevonden in een meta-analyse over lichttherapie bij mensen met dementie (Forbes, 2014). Deze gegevens zijn gebruikt met als resultaat een niet-significant, klein effect (SMD= 0,148 (95% BI: -0,226 tot 0,523). Dit is in lijn met de resultaten van de derde RCT, waarin vijf van de vijftien participanten stopten met lichttherapie vanwege een toename van de agitatie (Lyketsos, 1999). Het was onduidelijk in welke fase dit gebeurde, voor of na cross-over.

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Geen van de drie geïnccludeerde RCT's vermeldde of en welke bijwerkingen er waren als lichttherapie gegeven werd voor agitatie bij mensen met dementie.

Resultaten en bewijskracht over uitval

De drie geïnccludeerde RCT's vermeldde de uitval in de behandelgroepen niet.

Tabel 4. Evidenceprofiel voor lichttherapie bij geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Uitkomst	N t rial s	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep	Behandeleffe cten	Algeme ne beoo rdeling			
		Verte nd ²	inconsis tent	indir ect	Niet preci es ³	Public atie bias				medic atie	plac ebo	SM D ³
symptom en	2	ja	nee	nee	ja	nee	60/60	49/49	0,15 [-0, 23; 0,52)			laag
klinisch relevante	0											

respons	
?1 bijwerk	0
ingen	
Uitval	0

Zoeken en selecteren inzet psychofarmaca

Gevonden RCT's

Er werden 26 meta-analyses, 74 RCT's en twee protocollen op volledige tekst beoordeeld. Daarvan voldeden 22 RCT's aan de selectiecriteria, waarin meestal in twee en soms in drie armen de volgende middelen werden onderzocht: klassieke antipsychotica (Allain, 2000; Auchus, 1997; Teri, 2000), atypische antipsychotica (Zhong, 2007; Ballard, 2005; Allain, 2000; Brodaty, 2003), antidepressiva (Porsteinsson, 2014; Teri, 2000; Auchus, 1997), anti-epileptica (Olin, 2001; Tariot, 1998; Sommer, 2009; Porsteinsson, 2001), en antidementiemiddelen (Howard, 2007; Burns, 2011; Herrmann, 2013; Fox, 2012; Ballard, 2005). De geëxcludeerde RCT's staan in de exclusietabel in bijlage 3.1.

Samenvatting literatuur inzet psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde RCT's

Tabel 5 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïnccludeerde RCT's naar psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie.

Klassieke antipsychotica

Drie RCT's met haloperidol in doses van 0,5 tot 6 mg konden worden geïnccludeerd. Twee daarvan werden uitgevoerd bij thuiswonende patiënten met de ziekte van Alzheimer, en de derde bij mensen met ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie of een mengbeeld in het verpleeg- of ziekenhuis. Ernst van de dementie varieerde tussen licht en ernstig; de definitie van

agitatie verschilde per RCT (volgens de subschaal 'Agitatie' van de 'Multidimensional observation scale for elderly subjects' (MOSES), de CMAI, of de mantelzorger). Ook in omvang (twaalf tot 204 patiënten) en duur (drie tot zestien weken) waren de RCT's verschillend. Agitatie werd gemeten met de MOSES of de CMAI. Het risico op bias was zeer hoog bij de kleinste en grootste RCT en redelijk hoog bij de middelgrote RCT.

Atypische antipsychotica

Twee RCT's onderzochten quetiapine in doses tussen 50 en 200 mg per dag bij 62 en 333 verpleeghuispatiënten met matig tot ernstige ziekte van Alzheimer of vasculaire dementie. De duur van deze RCT's was respectievelijk zes en tien weken. Agitatie werd gemeten met behulp van de CMAI en de 'Positive and negative syndrome scale - excitement component' (PANNS-EC). Ook is er een RCT met 100 tot 300 mg tiapride bij patiënten met lichte tot matige ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie of een mengbeeld die waren opgenomen in een verpleeghuis of ziekenhuis. Een subscore van de MOSES werd gebruikt om agitatie te meten. In elk van deze RCT's was het risico op bias zeer hoog.

Tot slot is er een RCT met risperidon voor agressie bij verpleeghuispatiënten met matige tot ernstige ziekte van Alzheimer, vasculaire dementie of gemengde vorm. Patiënten met alleen niet-agressieve vormen van agitatie waren uitgesloten. De duur van de RCT was twaalf weken en de dosis van risperidon varieerde tussen 0,5 en 2mg per dag. Agressie werd gemeten met de betreffende subschaal van de CMAI. Ook deze trial had een hoog risico op bias.

Antidepressiva

Er konden drie RCT's worden geïnccludeerd, waarvan twee met SSRI's en één met trazodon, vallend onder de 'overige antidepressiva'. Alle RCT's werden uitgevoerd bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. De grootste RCT was met 30 mg citalopram bij 186 patiënten gedurende negen weken. Ook was er een RCT met gemiddeld 200 mg trazodon bij 73 thuiswonende patiënten van zestien weken. En er was een RCT met 20 mg fluoxetine bij twaalf thuiswonende patiënten. Effectiviteit op agitatie werd steeds gemeten met de CMAI. Het risico op bias varieerde van matig tot zeer hoog.

Anti-epileptica

Er waren vijf RCT's met anti-epileptica, waarvan twee met carbamazepine in een dosis van 300 tot 400 mg, één met 300 tot 900 mg oxcarbazepine en twee met 375 tot 1375 mg valproaat. Met uitzondering van een carbamazepine-RCT in de thuissituatie, waren deze RCT's uitgevoerd bij verpleeghuispatiënten. De ernst en het type dementie verschilde per RCT; de omvang van de studiepopulatie varieerde tussen 21 en 153. De duur voor de meeste RCT's was zes weken, de oxcarbazepine RCT duurde acht weken. Effectiviteit op agitatie werd gemeten met de BPRS-agitatie, de CGIC of de 'NPI-NH agitatie subschaal'. Het risico op bias varieerde van redelijk tot zeer hoog (CGIC= Clinical Global Impression Scale)

Antidementiemiddelen

Er waren vijf RCT's met antidementiemiddelen: twee met donepezil (10 respectievelijk 20 mg),

twee met 20 mg memantine en één met 9 mg rivastigmine. Alle RCT's werden uitgevoerd bij mensen met de ziekte van Alzheimer, maar in ernst en setting waren ze variabel. Agitatie werd gediagnosticeerd aan de hand van de CMAI en/of de 'NPI agitatie subschaal'. Populaties waren redelijk groot (variërend van 62 tot 369 patiënten) en de duur was tussen de zes en 24 weken. Effectiviteit werd gemeten met de CMAI, de NPI agitatie subschaal of de PAS. De RCT's scoorden een hoog risico op bias, met uitzondering van een van de RCT's naar memantine.

Tabel 5. Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde RCT's naar psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Medicijn	Dosis	Setting	Dementie (ernst; type) ¹	Agitatie (ernst; criteria) ²	N	Trialduur, weken	Meetinstrument ²
Klassieke antipsychotica								
Allain 2000	haloperidol	2- 6 mg	instelling	licht - matige; AD, of mixed	MOSES prikkelbaarheid/agressiviteit subscore	204	3	MOSES prikkelbaarheid/agressiviteit subscore
Auchus 1997	haloperidol	3 mg	thuis	AD ⁴	CMAI	12	6	CMAI
Teri 2000	haloperidol	0,5 – 3 mg (ge middeld 1,8 mg)	thuis	matig - ernstig; AD	opinie mantelzorger	70	16	CMAI
Atypische antipsychotica								
Zhong 2007	quetiapine	100 of 200 mg	instelling	matig - ernstig; AD of VaD	PANSS-EC	33	10	PANSS-EC
Ballard 2005	quetiapine	50 – 100 mg	instelling	meesten ernstig; AD	CMAI en NPI	62	6	CMAI
Allain	tiapride	100 –	instelling	licht -	MOSES prikkelbaarheid	2	3	MOSES

2000		300 mg	ng	matig; AD, VaD, of mixed	eid/agressiviteit subscore	0 5		prikkelbaarheid/ agressiviteit subscor
Brodaty 2003	risperidon	Flexibel, 0,5 tot 2mg	instelli ng	matig - ernstig; AD VaD, of mixed	CMAI-agressie subschaal	3 4 5	12	CMAI-agressie subschaal
Antidepressiva								
Porsteins son 2014 (CitAD)	citalopram	30 mg	NG	licht - ernstig; AD	NPI	1 8 6	9	CMAI
Teri 2000	trazodon	50 – 300 mg (gemidd eld 200 mg)	thuis	matig - ernstig; AD	opinie mantelzorger	7 3	16	CMAI
Auchus 1997	fluoxetine	20 mg	thuis	licht - ernstig; AD	CMAI	1 2	6	CMAI
Anti-epileptica								
Olin 2001	carbamaze pine	400 mg	thuis	ernstig; AD	BPRS + geen baat bij antipsychotica	2 1	6	CGIC
Tariot 1998	carbamaze pine	flexibel, gemidd eld 300 mg	instelli ng	ernstig; AD, VaD, mix	BPRS	5 1	6	BPRS agitatie
Sommer 2009	oxcarbaze pine	300 – 900 mg	instelli ng	matig - ernstig; AD/VaD	NPI-NH	1 0 3	8	NPI-NH agitatie
Tariot 2005	valproaat	750 mg	instelli ng	licht - ernstig; AD	BPRS	1 5 3	6	BPRS agitatie
Porsteins son 2001	valproaat	375 – 1375 mg	instelli ng	ernstig; AD/VaD/ mix	BPRS	5 6	6	BPRS agitatie
Antidementiemiddelen								
Howard 2007 (C ALM-AD)	donepezil	20 mg	instelli ng + thuis	ernstig; AD	CMAI	2 5 9	12	CMAI
Burns 2011	donepezil	10 mg	instelli ng	ernst NG; AD	CMAI	7 6	12	PAS

Herrman n 2013	memantine	20 mg	thuis	matig – ernstig; AD	NPI-agitatie subscore	3	24	CMAI
						6		
						9		
Fox 2012	memantine	20 mg	instelli ng	matig – ernstig; AD	CMAI	1	12	CMAI
						5		
						3		
Ballard 2005	rivastigmin e	9 mg	instelli ng	meesten ernstig; AD	CMAI en NPI	6	6	CMAI
						2		

¹ AD: ziekte van Alzheimer; VaD: vasculaire dementie; NG: niet gerapporteerd

² PANSS-EC: Positive and Negative Syndrome Scale-Excitement Component, 5 items, range 5 tot 35, [GtN1] hogere score betekent meer agitatie (Lindenmayer 2004).

MOSES prikkelbaarheid/agressiviteit subscore: range tot 40, waarbij een hogere score meer prikkelbaarheid/agressiviteit betekent (Helmes 1988).

BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale, 18 items, range 0 tot 108, hogere score betekent ernstiger psychiatrische symptomen (Beller 1984).

PAS: Pittsburgh Agitation Scale, 16 items, range 0 tot 16 (Rosen 1994)

NPI agitatie/agressie: 1 item uit de Neuropsychiatric Inventory, range 0 tot 12, waarbij een hogere score staat voor meer en/of vaker agitatie/agressie (Iverson 2002).

CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Index, 29 items, range 29 tot 203, hogere score betekent meer agitatie (Cohen-Mansfield 1989).

CGIC: Clinical Global Impression of Change (CGIC), waarbij respons wordt geduid als verbetering of verslechtering ten opzichte van baseline (Guy 1976).

³Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling).

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van medicatie

Tabel 6 toont het Evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over de effectiviteit van de onderzochte middelen. De forest plots worden weergegeven in bijlage 3.3.

Klassieke antipsychotica

Data over effectiviteit van haloperidol kon van twee van de drie RCT's gebruikt worden voor meta-analyses (Auchus 1997 als uitzondering). Deze analyse toonde een SMD van -0,36 (95% BI: -0,62 tot -0,09) en als kans op klinisch relevante respons een OR van 1,9 (95% BI: 1,2 tot 3,1) en een risicoverschil van 13% (95% BI: -4% tot 30%; NNT= 8).

Atypische antipsychotica

De resultaten van de RCT's naar quetiapine en tiapride konden worden gepoold. Er was geen significant effect vergeleken met placebo: SMD -0,15 (95% BI: -0,43 tot 0,13). De kans op een klinisch relevante respons kon alleen voor één RCT naar quetiapine (Zhong, 2007) en de RCT naar tiapride (Allain, 2000) worden berekend. Dit gaf een gepoolde OR van 1,8 (95% BI: 1,2 tot 2,6) en een risicoverschil van 14% (95% BI: 5% tot 23%; NNT=7).

Voor de individuele RCT's was de OR 1,76 (95% BI: 1,06 tot 2,94) voor het behandel-effect van quetiapine en 1,86 (95% BI: 1,06 tot 3,24) voor het behandel-effect van tiapride. De SMD voor deze individuele RCT's bedraagt -0,06 (95% BI: -0,30 tot 0,18) voor quetiapine en -0,39 (95% BI: -0,67 tot -0,11) voor tiapride.

De RCT over risperidon voor agressie leverde een SMD op van -0.38 (95% BI: -0,60 tot -0.15). Het percentage patiënten met een klinische respons werd niet gerapporteerd. Evenmin werd het effect op agitatie gerapporteerd.

Antidepressiva

Data uit de RCT's met citalopram en trazodon werd gebruikt voor meta-analyses. Deze gaven een SMD van 0,04 (95% BI: -0,37 tot 0,46) en een kans op een klinisch relevante respons op de CGIC een OR van 1,9 (95% BI: 1,2 tot 3,2) met risicoverschil van 16% (95% BI: 4% tot 28%; NNT=6).

In de RCT naar effect van trazodon (Teri, 2000) is er geen significant effect (gebaseerd op CMAI) als naar de SMD gekeken wordt (SMD= 0,30; 95% BI: -0,17 tot 0,76) en geen significant effect op klinisch relevante respons (OR 1.55 (95% BI: 0,59 tot 4,07).

In de RCT naar effect van citalopram (Porsteinsson, 2014) ontbreekt een significant effect (gebaseerd op CMAI) bij de SMD (SMD= -0,14; 95% BI: -0,44 tot 0,17) en is er wel sprake van een positieve klinische respons (OR= 2,10; 95% BI: 1,17 tot 3,77).

Anti-epileptica

Effectiviteitsdata konden voor vier van de vijf RCT's (niet uit Olin, 2001) worden gepoold. Dit gaf een SMD van -0,39 (95% BI: -0,83 tot 0,04). Voor een analyse van klinisch relevant respons waren data uit alle RCT's beschikbaar. Dit gaf een OR van 1,7 (95% BI: 0,7 tot 3,9) en een risicoverschil van 14% (95% BI: -8% tot 36%).

Antidementiemiddelen

Het was mogelijk uit drie RCT's (m.u.v. Herrmann 2013 en Burns 2011) effectiviteitsdata te extraheren voor een meta-analyse. Deze gaf een SMD van 0,01 (95% BI: -0,18 tot 0,20). Herrmann (2013) rapporteerde ook geen statistisch significante verschillen tussen de interventie- en controlegroep, wat in lijn is met deze gepoolde resultaten. Data uit twee RCT's (Howard, 2007; Fox, 2012) leidden tot een niet significante kans op een klinisch relevante respons: OR 1,2 (95% BI: 0,7 tot 2,1) met een risicoverschil van 2% (95% BI: -5% tot 8%).

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van medicatie

Klassieke antipsychotica

Enkel in een haloperidol RCT (Allain, 2000) werd het niet-significant risico op één of meer bijwerkingen gerapporteerd: OR 1,6 (95% BI: 0,9 tot 2,9) en een risicoverschil van 9% (95% BI: -3% tot 22%). Somnolentie was in twee RCT's beschreven, waaruit het risico kon worden berekend: OR 1,6 (95% BI: 0,8 tot 3,5) en een risicoverschil van 6% (95% BI: -8% tot 20%).

Atypische antipsychotica

In de RCT's naar quetiapine (Zhong, 2007), tiapride (Allain, 2000) en risperidon (Brodaty, 2003) werden data gerapporteerd over het aantal patiënten met minimaal één bijwerking. Hieruit konden de OR van 1,0 (95% BI: 0,7 tot 1,5) en het risicoverschil van 0% (-5% tot 5%) worden berekend. Daarnaast werden in deze RCT's het aantal patiënten met somnolentie gegeven, waaruit het niet-significant verhoogd risico op somnolentie kon worden afgeleid: OR 1,7 (95% BI: 1,0 tot 2,9) en risicoverschil van 6% (95% BI: 0% tot 11%)..

Antidepressiva

Enkel de citalopram RCT gaf het aantal patiënten met minimaal één bijwerking. Dit gaf een OR van 1,6 (95% BI: 0,4 tot 5,8) en een risicoverschil van 2% (95% BI: -4% tot 9%), beiden niet significant verhoogd. Specifieke veelvoorkomende bijwerkingen waren in de citalopram RCT significant vaker diarree (OR=2,42; 95% BI: 1,13 tot 5,16; risicoverschil=14%; 95% BI: 2% tot 25%; NNH=7) en in de trazodon RCT niet-significant vaker slaperigheid (OR=1,2; 95% BI: 0,33 tot 4,35; risicoverschil 2%; 95% BI -14% tot 19%).

Anti-epileptica

Alle vijf RCT's gaven data over het aantal patiënten met één of meer bijwerkingen. Berekening van de OR kwam uit op 2,1 (95% BI: 1,0 tot 4,4) en een risicoverschil van 17% (95% BI: -1% tot 35%). In drie RCT's (Tariot, 1998; Sommer, 2009 & Porsteinsson, 2001) werd het aantal

patiënten met sedatie beschreven, waaruit de kans hierop kon worden bepaald. Dit gaf een OR van 4,0 (95% BI: 0,6 tot 28,9) en een risicoverschil van 19% (95% BI: 2% tot 26%; NNH=5).

Antidementiemiddelen

Geen van de RCT's beschreef data over patiënten met minimaal één bijwerking. Overigens beschreven Herrmann (2013) en Fox (2012) wel het aantal patiënten met somnolentie, waardoor deze konden worden gepoold: OR=2,2 (95% BI: 1,3 tot 3,9) en risicoverschil 10% (-12% tot 33%). Andere bijwerkingen die opvielen waren agitatie, gestoorde gang, vallen, misselijkheid, duizeligheid en gewichtsafname.

Resultaten en bewijskracht over uitval

Klassieke antipsychotica

Het gepoolde risico op uitval in de drie RCT's naar haloperidol was niet verhoogd: OR=1,5 (95% BI: 0,9 tot 2,7) en risicoverschil 7% (95% BI: -3% tot 17%).

Atypische antipsychotica

Het gepoolde risico op uitval in de vier RCT's laat met een 1,1 (95% BI: 0,7% tot 1,9%) en een risicoverschil van 4% (95% BI: -6% tot 14%) geen verschil zien tussen atypische antipsychotica en placebo.

Antidepressiva

Uitval was in alle drie de RCT's beschreven. Deze gaf in de meta-analyse een niet verhoogd risico op uitval met een OR van 0,9 (95% BI: 0,5 tot 1,8) en risicoverschil -1% (95% BI: -9% tot 7%).

Anti-epileptica

De RCT's naar vijf anti-epileptica gaven een gepoold niet verhoogd risico op uitval van OR 1,2 (95% BI 0,4 tot 3,5) en risicoverschil 3% (95% BI: -9% tot 16%).

Antidementiemiddelen

Ook in de vijf RCT's met antidementiemiddelen vertoonden de interventie en controlegroepen geen verschil in uitval: OR 1,1 (95% BI: 0,6 tot 1,9) en risicoverschil 4% (95% BI: -6% tot 14%).

Tabel 6. Evidenceprofiel over psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Medicatiegroep	N t rial s uitkomst	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep medic atie	N per place bo	Behandeleffecten			Algeme ne beoo rdeling
		Versteke nd ²	inconsis tent	indir ect	Niet preci es ³	Public atie bias			SMD ³ [95% BI]	OR [95 % BI]	AR R ⁴ [95 % BI]	
Klassieke antipsychotica												
symptomen	2	ja	nee	nee	ja	nee	110/135	112/139	-0,36 [-0.62; -0.09]			laag
Klin. rel. respons	2	ja	nee	nee	nee	nee	79/135	60/139		1,9 [1,2 ; 3,1]	13 % [-4 %; 30 %]*	matig
?1 bijwerkinge n	1	ja	n.v.t.	nee	ja	ja	77/101	69/103		1,5 8 [0,8 %; 5; 2 ,93]	9% [-3 %; 22 %]	laag [¥]
uitval	3	nee	nee	nee	ja	nee	37/141	28/145		1,5 2 [0 ,86; 2,6 7]	7% [-3 %; 17 %]	matig
Atypische antipsychotica												
Symptomen (agitatie)	3	ja	nee	nee	nee	nee	363/374	222/226	-0.15 [-0.43; 0.13]*			matig
Symptomen (agressie)	1	ja	n.v.t.	nee	ja	nee	149/167	152/170	-0.38 [-0.60; -0.15]*			laag
Klin. rel. Respons (agitatie)	2	ja	nee	nee	nee	ja ⁵	169/343	77/195		1,8 [1,2 ; 2,6]	14 % [5%; 23 %	laag
?1	3	ja	nee	nee	ja	ja ⁵	419/51	300/3		1,0	0%	laag [¥]

bijwerkingen							0	65		[0,7 [-5 ; %; 1,5] 5%]		
uitval	4	ja	nee	nee	ja	nee	162/541	100/396		1,1 4% laag [0,7 [-6 ; %; 1,9] 14 * %]*		
Antidepressiva												
symptomen	2	ja	nee	nee	nee	ja	123/131	119/128	0,04* [-0,37; 0,46]			laag
Klin. rel. respons	2	ja	nee	nee	nee	ja	74/131	52/128		1,9 16 laag 3 [1 % [,17; 4%; 3,1 28 9] %]		
?1 bijwerkingen	1	ja	n.v.t.	nee	ja	ja	90/94	86/92		1,5 2% laag [‡] 7 [0 [-4 ,43; %; 5,7 9%] 6]		
uitval	3	nee	nee	nee	ja	nee	20/137	21/134		0,9 -1 matig 1 [0 % [,46; -9 1,8 %; 1] 7%]		
Anti-epileptica												
symptomen	4	ja	nee	nee	ja	ja	178/182	178/181	-0,39 [-0,83; 0,04]			erg laag
Klin. rel. respons	5	ja	ja	nee	ja	nee	94/191	79/193		1,7 14 erg laag [0,7 % [; -8 3,9] %; 36 %]		
?1 bijwerkingen	5	ja	ja	nee	ja	nee	130/191	101/193		2,1 17 erg laag [1,0 % [; -1 4,4] %; 35 %		

uitval	5	nee	nee	nee	ja	nee	33/191	27/193	1,2 [0,4 ; 3,5]	3% [-9 %; 16 %]	matig
Antidementiemiddelen											
symptomen	3	ja	nee	nee	nee	nee	209/233	214/241	0,01 [-0,18; 0,20]		matig
Klin. rel. respons	2	ja	nee	nee	ja	ja	29/202	26/210	1,1 8 [0 ,67; 2,0 9]	2% [-5 %; 8%]	laag [‡]
?1 bijwerkingen	0	ja	n.v.t.	nee	ja	ja					erg laag [‡]
uitval	5	nee	ja	nee	nee	nee	90/452	87/467	1,0 9* [0,6 4; 1 ,88]	4% * [-6%; 14 %]	matig

Afkortingen: klin. rel. respons = klinisch relevante respons; SMD = standardized mean difference), OR = odds ratio, ARR = Absolute Risico Reductie, BI = betrouwbaarheidsinterval, NG = niet gerapporteerd.

* op basis van een random model

[‡] Niet erg laag, want niet precies hangt samen met publicatiebias

1 n= aantal participanten waarvan data beschikbaar waren voor de uitkomst symptoomreductie, dan wel het aantal participanten met een klinische relevante respons, met >= 1 bijwerkingen, of die uitvielen;

2 = hoge risk of bias;

3 = grote onzekerheid rondom geschatte effect (= BI te breed) door te kleine trials; 3 indien SMD >0.500 dan is sprake van een klinisch relevant effect ;

4 NNT = 100/ ARR voor respons, en NNH= 100/ ARR voor ≥ 1 bijwerkingen

5 omdat 1 trial deze respons niet vermeldde

Referenties

- Allain, H., Dautzenberg, P., Maurer, K., Schuck, S., Bonhomme, D., & Gerard, D. (2000). Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology*, (148), 361–366.
- Ancoli-Israel, S., Gehrman, P., Martin, J. L., Shochat, T., Marler, M., Corey-Bloom, J., & Levi, L. (2003). Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behavioral Sleep Medicine*, 1(1), 22–36.
- Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Gehrman, P., Shochat, T., Corey-Bloom, J., Marler, M., ... Levi, L. (2003). Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 11(2), 194–203.
- Auchus, A., & Bissey-Black, C. (1997). Pilot Study of Haloperidol, and Placebo Agitation in Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 591–593.
- Ayalon, L., Gum, A. M., Feliciano, L., & Areán, P. A. (2006). Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 166(20), 2182-2188.
- Baillon, S., Van Diepen, E., Prettyman, R., Redman, J., Rooke, N., & Campbell, R. (2004). A comparison of the effects of Snoezelen and reminiscence therapy on the agitated behaviour of patients with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 19: 1047-1052.
- Ballard, C., Brown, R., Fossey, J., Douglas, S., Bradley, P., Hancock, J., ... & Lindesay, J. (2009). Brief psychosocial therapy for the treatment of agitation in Alzheimer disease (the CALM-AD trial). *The American journal of geriatric psychiatry*, 17(9), 726-733.
- Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszcak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R.

(2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*, 330(7496), 874.

Beck, C. K., Vogelpohl, T. S., Rasin, J. H., Uriri, J. T., O'sullivan, P., Walls, R., ... & Baldwin, B. (2002). Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nursing research*, 51(4), 219-228.

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brasure, M., Jutkowitz, E., Fuchs, E., Nelson, V. A., Kane, R. A., Shippee, T., ... & Kane, R. L. (2016). Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia. internet.

Brodaty, H., Ames, D., Snowden, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R. Lee, E., Lyons B. and Grossman F. (2003). A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 64(2): 134-143.

Buettner, L. L., Lundegren, H., Lago, D., Farrell, P., & Smith, R. (1996). Therapeutic recreation as an intervention for persons with dementia and agitation: An efficacy study. *American Journal of Alzheimer's Disease*, 11(5), 4-12.

Burns, A., Allen, H., Tomenson, B., Duignan, D., & Byrne, J. (2009). Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics / IPA*, 21(4), 711–721.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., ... & Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 31(2), 158-164.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 31(2), 158–164.

Chenoweth, L., Forbes, I., Fleming, R., King, M. T., Stein-Parbury, J., Luscombe, G., ... & Brodaty, H. (2014). PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *International Psychogeriatrics*, 26(7), 1147-1160.

Cohen-Mansfield, J., Marx, M. S., & Rosenthal, A. S. (1989). A description of agitation in a nursing home. *Journal of Gerontology*, 44(3), M77-84.

Cohen-Mansfield, J., Thein, K., Marx, M. S., Dakheel-Ali, M., & Freedman, L. (2012). Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(9), 1255-1261.

Cooke, M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D., & Murfield, J. E. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging and mental health*, 14(8), 905-916.

Craig, J. (2014) Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nursing Times* 110 (32-33), 12-15.

Cummings, J. L., Lyketsos, C. G., Peskind, E. R., Porsteinsson, A. P., Mintzer, J. E., Scharre, D. W., ... Siffert, J. (2015). Effect of Dextromethorphan-Quinidine on Agitation in Patients With Alzheimer Disease Dementia. *Jama*, 314(12), 1242.

Forrester, L. T., Maayan, N., Orrell, M., Spector, A. E., Buchan, L. D., & Soares?Weiser, K. (2014). Aromatherapy for dementia. *The Cochrane Library*.

Fu, C. Y., Moyle, W., & Cooke, M. (2013). A randomised controlled trial of the use of aromatherapy and hand massage to reduce disruptive behaviour in people with dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 165.

Garland, K., Beer, E., Eppingstall, B., & O'Connor, D. W. (2007). A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: simulated family presence and preferred music. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(6), 514-521.

Gerdner, L. A. (2000). Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatrics*, 12(01), 49-65.

Gormley, N., Lyons, D., & Howard, R. (2001). Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age and Ageing*, 30(2), 141-145.

Groene, R. W. (1993). Effectiveness of music therapy 1: 1 intervention with individuals having senile dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Music Therapy*, 30(3), 138-157.

Guy, W. (Ed.). (1976). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. In Publication #ADM 76-338 (pp. 217–222). Rockville, MD: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare.

Hawranik, P., Johnston, P., & Deatrich, J. (2008). Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. *Western journal of nursing research*, 30(4), 417-434.

Helmes, E. (1988). Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES).

Psychopharmacology Bulletin, 24(4), 733–745.

Hicks-Moore, S. L., & Robinson, B. A. (2008). Favorite music and hand massage Two interventions to decrease agitation in residents with dementia. *Dementia*, 7(1), 95-108.

Howard, R. J., Juszcak, E., Ballard, C. G., Bentham, P., Brown, R. G., Bullock, R., ... Rodger, M. (2007). Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 357(14), 1382–1392.

Huang, H. L., Kuo, L. M., Chen, Y. S., Liang, J., Huang, H. L., Chiu, Y. C., ... & Shyu, Y. I. L. (2013). A home-based training program improves caregivers' skills and dementia patients' aggressive behaviors: a randomized controlled trial. *The American journal of geriatric psychiatry*, 21(11), 1060-1070.

Huang, H. L., Shyu, Y. I. L., Chen, M. C., Chen, S. T., & Lin, L. C. (2003). A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(4), 337-345.

Iverson, G. L., Hopp, G. A., DeWolfe, K., & Solomons, K. (2002). Measuring change in psychiatric symptoms using the Neuropsychiatric Inventory: Nursing Home version. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(5), 438–443.

Jutkowitz, E., Brasure, M., Fuchs, E., Shippee, T., Kane, R. A., Fink, H. A., ... & Kane, R. L. (2016). Care-Delivery Interventions to Manage Agitation and Aggression in Dementia Nursing Home and Assisted Living Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(3), 477-488.

Kong, E. H., Evans, L. K., & Guevara, J. P. (2009). Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging & mental health*, 13(4), 512-520.

Kovach, C. R., Taneli, Y., Dohearty, P., Schlidt, A. M., Cashin, S., & Silva-Smith, A. L. (2004). Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. *The Gerontologist*, 44(6), 797-806.

Lin, L. C., Yang, M. H., Kao, C. C., Wu, S. C., Tang, S. H., & Lin, J. G. (2009). Using acupressure and Montessori-based activities to decrease agitation for residents with dementia: a cross-over trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(6), 1022-1029.

Lin, P. W. K., Chan, W. C., Ng, B. F. L., & Lam, L. C. W. (2007). Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 22(5),

405-410.

Lindenmayer, J.-P., Brown, E., Baker, R. W., Schuh, L. M., Shao, L., Tohen, M., Stauffer, V. L. (2004). An excitement subscale of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophrenia Research*, 68(2–3), 331–337.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, 205(6), 436-442.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. *Health Technology Assessment* 18, 1-226.

Lyketsos, C. G., Lindell Veiel, L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 520–525.

McCallion, P., Toseland, R. W., & Freeman, K. (1999). An evaluation of a family visit education program. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(2), 203-214.

Moyle, W., Cooke, M. L., Beattie, E., Shum, D. H., O'Dwyer, S. T., & Barrett, S. (2014). Foot massage versus quiet presence on agitation and mood in people with dementia: A randomised controlled trial. *International journal of nursing RCT's*, 51(6), 856-864

NCT02686190. Effects of Light-therapy in Alzheimer's Disease (ALZ-Light).

O'Connor, D. W., Eppingstall, B., Taffe, J., & van der Ploeg, E. S. (2013). A randomized, controlled cross-over trial of dermally-applied lavender (*Lavandula angustifolia*) oil as a treatment of agitated behaviour in dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 315.

Olin, J. T., Fox, L. S., Pawluczyk, S., Taggart, N. A., & Schneider, L. S. (2001). A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(4), 400–405.

Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015.

O'Neil, M. E., Freeman, M., Christensen, V., Telerant, R., Addleman, A., & Kansagara, D.

(2011). A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.

Opie, J., Doyle, C., & O'Connor, D. W. (2002). Challenging behaviours in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial of multidisciplinary interventions. *International journal of geriatric psychiatry*, 17(1), 6-13.

Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91.

Porsteinsson, A. P., Tariot, P. N., Erb, R., Cox, C., Smith, E., Jakimovich, L., ... Irvine, C. (2001). Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(1), 58–66.

Rabinowitz, J., Davidson, M., De Deyn, P.P., Katz, I., Brodaty, H. & Cohen-Mansfield, J. (2005). Factor analysis of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory in three large samples of nursing home patients with dementia and behavioral disturbance. *Am J Geriatric Psychiatry*, 13, 991-998.

Randall, E. W., & Clissett, P. C. (2016). What are the relative merits of interventions used to reduce the occurrences of disruptive vocalisation in persons with dementia?—a systematic review. *International Journal of Older People Nursing*, 11(1), 4-17.

Reisberg, B., Borenstein, J., Salob, S. P., Ferris, S. H., Franssen, E., & Georgotas, A. (1987). Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 48 Suppl, 9–15.

Remington, R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing research*, 51(5), 317-323.

Reuther, S., Dichter, M. N., Buscher, I., Vollmar, H. C., Holle, D., Bartholomeyczik, S., & Halek, M. (2012). Case conferences as interventions dealing with the challenging behavior of people with dementia in nursing homes: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 24(12), 1891-1903.

Ridder, H. M. O., Stige, B., Qvale, L. G., & Gold, C. (2013). Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging & mental health*, 17(6), 667-678.

Rosen, J., Burgio, L., Kollar, M., Cain, M., Allison, M., Fogleman, M., ... Zubenko, G. S. (1994). A user-friendly instrument for rating agitation in dementia patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 2(1),

52–59.

Sloane, P. D., Hoeffler, B., Mitchell, C. M., McKenzie, D. A., Barrick, A. L., Rader, J., ... & Koch, G. G. (2004). Effect of person-centered showering and the towel bath on bathing-associated aggression, agitation, and discomfort in nursing home residents with dementia: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(11), 1795-1804.

Snyder M, Egan EC, Burns KR. Interventions for decreasing agitation behaviors in persons with dementia. *J Gerontol Nurs*. 1995 Jul;21(7):34-40.

Sommer, O. H., Aga, O., Cvancarova, M., Olsen, I. C., Selbaek, G., & Engedal, K. (2009). Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(2), 155–163.

Sung, H. C., Chang, S. M., Lee, W. L., & Lee, M. S. (2006). The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complementary therapies in medicine*, 14(2), 113-119.

Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L., & Irvine, C. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*, 155(1), 54–61.

Teri, L., Logsdon, R. G., & Peskind, E. (2000). Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology*, 55(November), 1271–1277.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K. O., Fossey, J., Woods, B., & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *International psychogeriatrics*, 26(07), 1083-109.

van der Ploeg, E. S., Eppingstall, B., Camp, C. J., Runci, S. J., Taffe, J., & O'Connor, D. W. (2013). A randomized crossover trial to study the effect of personalized, one-to-one interaction using Montessori-based activities on agitation, affect, and engagement in nursing home residents with Dementia. *International psychogeriatrics*, 25(04), 565-575.

Vink, A. C., Zuidersma, M., Boersma, F., Jonge, P., Zuidema, S. U., & Slaets, J. P. J. (2013). The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 28(10), 1031-1038.

Visser, S. M., McCabe, M. P., Hodgson, C., Buchanan, G., Davison, T. E., & George, K. (2008). Managing behavioural symptoms of dementia: effectiveness of staff education and peer support. *Aging and Mental Health*, 12(1), 47-55.

Wright, L. K., Litaker, M., Laraia, M. T., & DeAndrade, S. (2001). Continuum of care for Alzheimer's disease: a nurse education and counseling program. *Issues in mental health nursing*, 22(3), 231-252.

Yang, M. H., Lin, L. C., Wu, S. C., Chiu, J. H., Wang, P. N., & Lin, J. G. (2015). Comparison of the efficacy of aroma-acupressure and aromatherapy for the treatment of dementia-associated agitation. *BMC complementary and alternative medicine*, 15(1), 93.

Zhong, K., Tariot, P., Mintzer, J., Minkwitz, M., & Devine, N. (2007). Quetiapine to Treat Agitation in Dementia : A Randomized , Double-Blind , Placebo-Controlled Study. *Current Alzheimer Research*, 4(1), 81–93.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22: 632-638.

Bijlagen psychosociale en psychologische interventies

Bijlage 1.1. Exclusietabel van RCT's naar psychosociale en psychologische interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie (exclusie na lezen van volledige artikel).

Referentie	Reden van exclusie
<i>Primaire RCT's (RCT's) voor agitatie</i>	
Ballard , C., Brown, R., Fossey, J., Douglas, S., Bradley, P., Hancock, J., ... & Lindsay, J. (2009). Brief psychosocial therapy for the treatment of agitation in Alzheimer disease (the CALM-AD trial). <i>The American journal of geriatric psychiatry</i> , 17(9), 726-733.	Design: geen RCT
Haupt , M., Karger, A., & Jänner, M. (2000). Improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 15(12), 1125-1129.	Geen specifieke indicatie agitatie
Jøranson , N., Pedersen, I., Rokstad, A. M. M., & Ihlebæk, C. (2015). Effects on Symptoms of Agitation and Depression in Persons With Dementia Participating in Robot-Assisted Activity: A Cluster-Randomized Controlled	Geen specifieke indicatie

Trial. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> , 16(10), 867-873.	agitatie
Olsen , C., Pedersen, I., Bergland, A., Enders-Slegers, M. J., Patil, G., & Ihlebæk, C. (2016). Effect of animal-assisted interventions on depression, agitation and quality of life in nursing home residents suffering from cognitive impairment or dementia: a cluster randomized controlled trial. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> , 1-10.	Geen specifieke indicatie agitatie
Sánchez , A., Maseda, A., Marante-Moar, M. P., de Labra, C., Lorenzo-López, L., & Millán-Calenti, J. (2016). Comparing the effects of multisensory stimulation and individualized music sessions on elderly people with severe dementia: a randomized controlled trial. <i>Journal of Alzheimer's Disease</i> , (Preprint), 1-13.	Geen specifieke indicatie agitatie
Staal , J. A., Amanda, S., Matheis, R., Collier, L., Calia, T., Hanif, H., & Kofman, E. S. (2007). The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. <i>The International Journal of Psychiatry in Medicine</i> , 37(4), 357-370.	Geen specifieke indicatie agitatie
Testad , I., Ballard, C., Brønnick, K., & Aarsland, D. (2010). The effect of staff training on agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia: a single-blind, randomized controlled trial. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> , 71(1), 80-86.	Geen specifieke indicatie agitatie
Woods DL , Beck C, Sinha K. The effect of therapeutic touch on behavioral symptoms and cortisol in persons with dementia. <i>Forsch Komplementmed</i> . 2009 Jun;16(3):181-9.	geen RCT
Systematische reviews voor agitatie	
Ayalon , L., Gum, A. M., Feliciano, L., & Areán, P. A. (2006). Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. <i>Archives of internal medicine</i> , 166(20), 2182-2188.	Geen specifieke indicatie agitatie
Behalve McCallion, 1999, zijn alle overige RCT's geëxcludeerd.	
Moniz Cook , E. D., Swift, K., James, I., Malouf, R., De Vugt, M., & Verhey, F. (2012). Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. <i>The Cochrane Library</i> .	Geen specifieke indicatie agitatie
Oliveira , A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. <i>BioMed research international</i> , 2015.	Geen specifieke indicatie agitatie
Behalve Garland 2007 en Gerdner 2000 (muziek) zijn de overige RCT's	

geëxcludeerd.

O'Neil, M. E., Freeman, M., Christensen, V., Telerant, R., Addleman, A., & Kansagara, D. (2011). A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington, DC: *Department of Veterans Affairs*.
Geen specifieke indicatie agitatie

Behalve McCallion, 1999, Gerdner, 2000, Groene 1993 en Beck 2002 zijn alle overige RCT's geëxcludeerd.

Padilla, R. (2011). Effectiveness of environment-based interventions for people with Alzheimer's disease and related dementias. *American Journal of Occupational Therapy*, 65(5), 514-522.
Geen specifieke indicatie agitatie

Spira, A. P., & Edelstein, B. A. (2006). Behavioral interventions for agitation in older adults with dementia: an evaluative review. *International Psychogeriatrics*, 18(02), 195-225.
Design: geen systematic review

Staedtler, A. V., & Nunez, D. (2015). Nonpharmacological Therapy for the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Alzheimer's Disease: Linking Evidence to Practice. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 12(2), 108-115.
Geen specifieke indicatie agitatie

Teri, L., Logsdon, R. G., & McCurry, S. M. (2002). Nonpharmacologic treatment of behavioral disturbance in dementia. *Medical Clinics of North America*, 86(3), 641-656.
Design: geen systematic review

Thuné-Boyle, I. C. V., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. *International Psychogeriatrics*, 24(07), 1046-1057.
Geen specifieke indicatie agitatie

Liu, W., Cheon, J., & Thomas, S. A. (2014). Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia: a systematic review. *International journal of nursing RCT's*, 51(1), 14-27.
Agitatie geen primaire uitkomstmaat

Whear, R., Abbott, R., Thompson-Coon, J., Bethel, A., Rogers, M., Hemsley, A., ... & Stein, K. (2014). Effectiveness of mealtime interventions on behavior symptoms of people with dementia living in care homes: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(3), 185-193.
De geïnccludeerde RCT's zijn geen RCT's

Whear, R., Coon, J. T., Bethel, A., Abbott, R., Stein, K., & Garside, R. (2014). What is the impact of using outdoor spaces such as gardens on the physical and mental well-being of those with dementia? A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(10), 697-705.
De geïnccludeerde RCT's zijn geen RCT's

Bijlage 1.2. Risico op bias psychosociale en psychologische interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

	1. random isatie proces	2. afwijki ngen van beoogde intervent ie	3. ontbre kende uit komsten	4. uitkomst metingen	5. select ieve rap portage	6. overig	totaal aantal items zonder bias
Activiteitentherapie							
Van der Ploeg, 2013	Geen	Wel	Wel	Onduidelijk	geen	Geen	3/6
Lin, 2009	Onduidelijk	Wel	Geen	Geen	Geen	Geen	4/6
Kovach, 2004	Onduidelijk	Wel	Wel	Geen	Geen	Geen	3/6
Beuttner, 1996	Onduidelijk	Wel	Wel	Wel	Geen	Geen	2/6
Muziekinterventies							
Cooke 2010	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	Geen bias	3/6
Gerdner 2000	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	1/6
Garland 2007	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	2/6
Vink 2012	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	2/6

Groene 1993	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	1/6
Ridder 2013	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	3/6
Hicks-Moore 2008	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	1/6
Remington	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	3/6
Zintuiglijke interventies							
Baillon 2004	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	0/6
Hawrink	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Geen bias	2/6
Lin 2009	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	3/6
Moyle 2014	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	3/6
Hicks-Moore 2008	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	1/6
Remington	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	3/6

Fu, 2013	Geen	Wel	Onduidelijk	Onduidelijk	Wel	Geen	2/6
Aromatherapie							
Lin, 2007	Onduidelijk	Onduidelijk	Geen	Onduidelijk	Geen	Geen	3/6
O'Connor, 2013	Onduidelijk	Onduidelijk	Wel	Geen	Geen	Geen	3/6
Yang, 2015	Onduidelijk	Onduidelijk	Wel	Geen	Geen	Geen	3/6
Burns, 2011	Wel bias	Onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	3/6
Ballard 2002	Geen	Onduidelijk	Wel	Geen	Geen	Geen	4/6
Fu, 2013	Geen	Wel	Onduidelijk	Onduidelijk	Wel	Geen	2/6
Mediatieve interventies							
Gormley, 2001	Wel	Wel	Wel	Geen	Geen	Geen	3/6
Huang, 2003	Wel	Geen	Wel	Onduidelijk	Geen	Geen	3/6
Huang, 2013	Wel	Wel	Geen	Wel	Wel	Geen	2/6
Wright, 2001	Onduidelijk	Wel	Geen	Wel	Geen	Geen	3/6

	k						
Chenoweth, 2014	Geen	Wel	Wel	Geen	Geen	Geen	4/6
McCallion, 1999	Wel	Wel	Geen	Geen	Geen	Geen	4/6
Sloane, 2004	Onduidelijk k	Wel	Wel	Geen	Geen	Geen	3/6
Visser, 2008	Wel	Wel	Onduidelijk k	Wel	Geen	Geen	2/6
Beck 2002	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	2/6
Overige interventies							
Garland 2007	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	2/6
Opie	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	2/6
Sung 2006	Geen bias	Wel bias	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	3/6
Cohen-Mansfield 2012	Wel bias	Wel bias	Welk bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	3/6

Bijlagen inzet lichttherapie

Bijlage 2.1. Exclusietabel van RCT's naar lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Referentie	Reden van exclusie
<i>Primaire RCT's</i>	
Figueiro, M. G., Plitnick, B. A., Lok, A., Jones, G. E., Higgins, P., Hornick, T. R., & Rea, M. S. (2014). Tailored lighting intervention improves measures of sleep, depression, and agitation in persons with Alzheimer's disease and related dementia living in long-term care facilities. <i>Clinical Interventions in Aging</i> , 9, 1527–1537.	Trial, geen parallele groepen.
Mishima, K., Hishikawa, Y., & Okawa, M. (1998). Randomized, dim light controlled, crossover test of morning bright light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. <i>Chronobiology International</i> , 15(6), 647–654.	Trial, geen parallele groepen.
Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M., Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Dowling, G. A., Graf, C. L., Hubbard, E. M., & Luxenberg, J. S. (2007). Light treatment for neuropsychiatric behaviors in Alzheimer's disease. <i>Western Journal of Nursing Research</i> , 29(8), 961–975.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Fontana Gasio, P., Kräuchi, K., Cajochen, C., Van Someren, E., Amrhein, I., Pache, M., Wirz-Justice, A. (2003). Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. <i>Exp Gerontol</i> , 38(1–2), 207–216.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Haffmans, P. M., Sival, R. C., Lucius, S. A., Cats, Q., & van Gelder, L. (2001). Bright light therapy and melatonin in motor restless behaviour in dementia: a placebo-controlled study. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 16(1), 106–110. Journal Article.	Trial van licht met melatonine versus licht met placebo.
<i>Systematische reviews</i>	
Forbes, D., Blake, C. M., Thiessen, E. J., Peacock, S., & Hawranik, P. (2014). Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 2, Cd003946.	Meta-analyse waarvan niet alle RCT's voldoen aan onze inclusiecriteria.

Bijlage 2.2 Risico op bias van RCT's naar lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomst-metingen	5. selectieve rapportage	6. overig	aantal items zonder bias
Burns 2009	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	wel bias	onduidelijk	3
Ancoli-Israel 2003a/b	onduidelijk	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	onduidelijk	geen bias	2
Lyketsos 1999	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2

Bijlagen inzet psychofarmaca

Bijlage 3.1 Exclusietabel psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie (na lezen van volledig artikel)

Referentie	Reden van exclusie
<i>Primaire RCT's</i>	
Asayama, K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Ballard, C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am</i>	Trial, niet placebo-gecontroleerd

Med Dir Assoc, 16(4), 316–322.

Barnes, R., Veith, R., Okimoto, J., Raskind, M., & Gumbrecht, G. (1982). Efficacy of Antipsychotic Medications in Behaviorally Disturbed Dementia Patients. *Am J Psychiatry*, 139(9), 1170–1174.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Brodaty, H., Ames, D., Snowdon, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R., ... Greenspan, A. (2005). Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*, 20(12), 1153–7.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Choi, S. H., Park, K. W., Na, D. L., Han, H. J., Kim, E.-J., Shim, Y. S., & Lee, J.-H. (2011). Tolerability and efficacy of memantine add-on therapy to rivastigmine transdermal patches in mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, randomized, open-label, parallel-group study. *Current Medical Research and Opinion*, 27(7), 1375–1383.

Trial, niet placebo-gecontroleerd.

Cretu, O., Szalontay, A. S., Chirita, R., & Chirita, V. (2008). [Effect of memantine treatment on patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease treated with donepezil]. *Revista medico-chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi*, 112(3), 641–645.

Trial, publicatie in Roemeens.

De Deyn, P., Rabheru, K., & Rasmussen, A. (1999). A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology*, (53), 945–956.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

De Deyn, P., Carrasco, M., Deberdt, W., Jeandel, C., Hay, D., Feldman, P., ... Breier, A. (2004). Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 19(2), 115–26.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

De Deyn, P., Jeste, D., Swanink, R., Kostic, D., & Breder, C. (2005). Aripiprazole for the Treatment of Psychosis in Patients With Alzheimer's Disease. *J Clin Psychopharmacol*, 25(5), 463–467.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Deberdt, W., Dysken, M., Rappaport, S., Feldman, P., Young, C., & Hay, D. (2005). Comparison of Olanzapine and Risperidone in the Treatment of Psychosis and Associated Behavioral Disturbances in Patients With Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(August), 722–730.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Devanand, D., Sackeim, H. A., Marder, K., Michaels, K., Bell, K., Sullivan, M. A., ... Mayeux, R. (1998). A Randomized, Placebo-Controlled Dose-Comparison Trial of Haloperidol for Psychosis and Disruptive Behaviors in Alzheimer's Disease. *American Journal Psychiatry*, 155(November), 1512–1520.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Dysken, M. W., Sano, M., Asthana, S., Vertrees, J. E., Pallaki, M., Llorente, M., ... Guarino, P. D. (2014). Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *JAMA*, 311(1), 33–44.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S., Bullock, R., Lilienfeld, S., & Damaraju, C. V. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet (London, England)*, 359(9314), 1283–1290.

Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

Finkel, S., Lyons, J., Anderson, R., & Sherrell, K. (1995). A Randomized, Placebo-controlled Trial of Thiothixene in Agitated, Demented Nursing Home Patients. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 10(June 1994), 129–136.	Trial met middel wat niet verkrijgbaar is in Nederland.
Finkel, S. I., Mintzer, J. E., Dysken, M., Krishnan, K. R., Burt, T., & McRae, T. (2004). A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 19(1), 9–18.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Gaber, S., Ronzoli, S., Bruno, A., & Biagi, A. (2001). Sertraline versus small doses of haloperidol in the treatment of agitated behavior in patients with dementia. <i>Archives of Gerontology and Geriatrics. Supplement</i> , 7, 159–162. Journal Article.	Trial, niet placebo-gecontroleerd
Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Emir, B., & Subbiah, P. (2002). Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. <i>Current Medical Research and Opinion</i> , 18(6), 347–354.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Gavrilova, S. I., Preuss, U. W., Wong, J. W. M., Hoerr, R., Kaschel, R., & Bachinskaya, N. (2014). 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. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 29(10), 1087–1095.	Trial in populatie van mensen zonder dementie en zonder indicatie agressief gedrag.
Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 17(2), 166–169.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Grossberg, G. T., Manes, F., Allegri, R. F., Gutierrez-Robledo, L. M., Gloger, S., Xie, L., ... Graham, S. M. (2013). The safety, tolerability, and efficacy of once-daily memantine (28 mg): a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients with moderate-to-severe Alzheimer's disease taking cholinesterase inhibitors. <i>CNS Drugs</i> , 27(6), 469–478.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Hamilton, L., & Bennett, J. (1962). The Use Of Trifluoperazine in Geriatric Patients With Chronic Brain Syndrome. <i>J Am Geriatr Soc</i> , Feb(10), 140–147.	Trial met middel wat niet verkrijgbaar is in Nederland.
Herrmann, N., Lanctot, K. L., Rothenburg, L. S., & Eryavec, G. (2007). A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 23(2), 116–119.	Trial met middel wat niet verkrijgbaar is in Nederland.
Herrmann N, Lanctot KL, Rothenburg LS, Eryavec G. A placebo-controlled trial of valproate for agitation and aggression in Alzheimer's disease. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> . 2007;23(2):116-119.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Herrschaft, H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R., & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. <i>J Psychiatr Res</i> , 46(6), 716–723.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Holmes, C., Wilkinson, D., Dean, C., Clare, C., El-Okli, M., Hensford, C., & Moghul, S. (2007, April). Risperidone and rivastigmine and agitated behaviour in severe Alzheimer's disease: a randomised double blind placebo	Trial, niet placebo-gecontroleerd

controlled study. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> .	
NCT00260624. (n.d.). Escitalopram Treatment of Patients With Agitated Dementia. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00260624	Trial, niet placebo-gecontroleerd
Ihl, R., Bachinskaya, N., Korczyn, A. D., Vakhapova, V., Tribanek, M., Hoerr, R., & Napryeyenko, O. (2011). Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 26(11), 1186–1194.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Ihl, R., Tribanek, M., Bachinskaya, N., & Group, G. S. (2012). Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. <i>Pharmacopsychiatry</i> , 45(2), 41–46.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Katz, I., Jeste, D., Mintzer, J., Clyde, C., Napolitano, J., & Brecher, M. (1999). Comparison of Risperidone and Placebo for Psychosis and Behavioral Disturbances Associated With Dementia: A Randomized, Double-Blind Trial. <i>J Clin Psychiatry</i> , 60(February), 107–115.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Kurlan, R., Cummings, J., Raman, R., & Thal, L. (2007). Quetiapine for agitation or psychosis in patients with dementia and parkinsonism. <i>Neurology</i> , 68(17), 1356–63.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Lebert, F., Stekke, W., Hasenbroekx, C., & Pasquier, F. (2004). Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 17(4), 355–359.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Macdonald, A., Briggs, K., Poppe, M., Higgins, A., Velayudhan, L., & Lovestone, S. (2008). A feasibility and tolerability study of lithium in Alzheimer's disease. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 23(7), 704–711.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag en niet placebo-gecontroleerd.
Meehan, K. M., Wang, H., David, S. R., Nisivoccia, J. R., Jones, B., Beasley Jr., C. M., ... Breier, A. (2002). Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. <i>Neuropsychopharmacology</i> , 26(4), 494–504.	Trial met middel met intramusculaire toedieningsvorm
Mintzer, J., Greenspan, A., Caers, I., Hove, I., Kushner, S., Weiner, M., ... Schneider, L. (2006). Risperidone in the Treatment of Psychosis of Alzheimer Disease: Results From a Prospective Clinical Trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , (March), 280–291.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Mintzer, J., Tune, L., Breder, C., Swanink, M., & Marcus, R. (2007). Aripiprazole for the Treatment of Psychoses in Institutionalized Patients With Alzheimer Dementia : A Multicenter , Randomized , of Three Fixed Doses. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , (November), 918–931.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Mizukami, K., Asada, T., Kinoshita, T., Tanaka, K., Sonohara, K., Nakai, R., ... Toba, K. (2009). A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)</i> , 12(2), 191–199.	Trial, niet placebo-gecontroleerd.
Napryeyenko, O., & Borzenko, I. (2007). Ginkgo biloba special extract in dementia	Trial, geen specifieke

with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. <i>Arzneimittel-Forschung</i> , 57(1), 4–11.	indicatie agressief gedrag
Nikolova G , Yancheva S , Raychev I, H. R. (2013). Ginkgo biloba extract in dementia: A 22-week randomised, placebo-controlled, double-blind trial . <i>Bulgarian Neurology</i> , 14, 139 – 143.	Trial, publicatie in Bulgars.
Nyth, A. L., & Gottfries, C. G. (1990). The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study. <i>Br J Psychiatry</i> , 157, 894–901.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Olafsson, K., Jorgensen, S., Jensen, H. V, Bille, A., Arup, P., & Andersen, J. (1992). Fluvoxamine in the treatment of demented elderly patients: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> , 85(6), 453–456.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Paleacu, D., Barak, Y., Mirecky, I., & Mazeh, D. (2008). Quetiapine treatment for behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease patients: a 6-week, double-blind, placebo-controlled study. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 23(September 2007), 393–400.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Petrie, W., Ban, T., Berney, S., Fujimori, M., Guy, W., Ragheb, M., ... Schaffer, D. (1982). Loxapine in Psychogeriatrics: A Placebo- and Standard-Controlled Clinical Investigation. <i>Journal Clinical Psychopharmacology</i> , 2(2), 122–126.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Pollock, B., Mulsant, B., Rosen, J., Sweet, R., Mazumdar, S., Bharucha, A., ... Chew, M. (2002). Comparison of Citalopram, Perphenazine, and Placebo for the Acute Treatment of Psychosis and Behavioral Disturbances in Hospitalized , Demented Patients. <i>Am J Psychiatry</i> , 159(March), 460–465.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Pollock, B. G., Mulsant, B. H., Rosen, J., Mazumdar, S., Blakesley, R. E., Houck, P. R., & Huber, K. A. (2007). A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 15(11), 942–952.	Trial, niet placebo-gecontroleerd
Porsteinsson, A. P., Grossberg, G. T., Mintzer, J., & Olin, J. T. (2008). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Current Alzheimer Research</i> , 5(1), 83–89.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Profenno, L. A., Jakimovich, L., Holt, C. J., Porsteinsson, A., & Tariot, P. N. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of safety and tolerability of two doses of divalproex sodium in outpatients with probable Alzheimer's disease. <i>Curr Alzheimer Res</i> , 2(5), 553–558.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Rabey, J. M., Prokhorov, T., Miniovitz, A., Dobronevsky, E., & Klein, C. (2007). Effect of quetiapine in psychotic Parkinson's disease patients: a double-blind labeled study of 3 months' duration. <i>Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society</i> , 22(3), 313–318.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Rada, R., & Kellner, R. (1976). Thiothixene in the Treatment of Geriatric Patients With Chronic Organic Brain Syndrome. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 24(3), 105–107.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Reisberg, B., Doody, R., Stoffler, A., Schmitt, F., Ferris, S., & Mobius, H. J. (2003).	Trial, geen specifieke

Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 348(14), 1333–1341.	indicatie agressief gedrag
Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, Van Someren EJ. Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> . 2008;299(22):2642.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
RIS-BEL-14. (1997). Unpublished.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Rockwood, K., Mintzer, J., Truyen, L., Wessel, T., & Wilkinson, D. (2001). Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry</i> , 71(5), 589–595.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Satterlee, W. (1995). Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Patients with Psychosis Associated with Dementia (F1D-MC-HGAO). Abstract.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Schneider, L. S., Tariot, P. N., Lyketsos, C. G., Dagerman, K. S., Davis, K. L., Davis, S., ... Lieberman, J. A. (2001). National Institute of Mental Health Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE): Alzheimer disease trial methodology. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 9(4), 346–360.	Design van een trial.
Schneider, L. S., Katz, I. R., Park, S., Napolitano, J., Martinez, R. A., & Azen, S. P. (2003). Psychosis of Alzheimer disease: validity of the construct and response to risperidone. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 11(4), 414–425.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Schneider, L. S., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Davis, S. M., Hsiao, J. K., Ismail, M. S., ... Lieberman, J. A. (2006). Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. <i>N Engl J Med</i> , 355(15), 1525–1538.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(12), 1120–1127.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Siddique, H., Hynan, L. S., & Weiner, M. F. (2009). Effect of a serotonin reuptake inhibitor on irritability, apathy, and psychotic symptoms in patients with Alzheimer's disease. <i>J Clin Psychiatry</i> , 70(6), 915–918.	Trial, niet placebo-gecontroleerd
Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. <i>Sleep</i> , 26(7), 893–901.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Sival, R. C., Haffmans, P. M., Jansen, P. A., Duursma, S. A., & Eikelenboom, P. (2002). Sodium valproate in the treatment of aggressive behavior in patients with dementia--a randomized placebo controlled clinical trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(6), 579–585.	Trial met design zonder parallele groepen/ patiënten vormen hun eigen controles.
Street, J. S., Clark, W. S., Gannon, K. S., Cummings, J. L., Bymaster, F. P., Tamura, R. N., ... Breier, A. (2000). Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag

double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. <i>Arch Gen Psychiatry</i> , 57(10), 968–976.	
Streim, J., Porsteinsson, A., Breder, C., Swanink, R., & Marcus, R. (2008). Placebo-Controlled Study of Aripiprazole for the Treatment of Psychosis in Nursing Home Patients with Alzheimer Disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , (July), 537–550.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Sugerman, A., Williams, B., & Alderstein, A. (1964). Haloperidol in the psychiatric disorders of old age. <i>Clinical Notes</i> , 1190–1192.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Sultzer, D. L., Gray, K. F., Gunay, I., Berisford, M. A., & Mahler, M. E. (1997). A double-blind comparison of trazodone and haloperidol for treatment of agitation in patients with dementia. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 5(1), 60–69.	Trial, niet placebo-gecontroleerd
Sultzer, D. L., Davis, S. M., Tariot, P. N., Dagerman, K. S., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Schneider, L. S. (2008). Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. <i>Am J Psychiatry</i> , 165(7), 844–854.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Tariot, P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 49(12), 1590–1599.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S., & Gergel, I. (2004). Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> , 291(3), 317–324.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Tariot, P., Schneider, L., Katz, I., Mintzer, J., Street, J., Copenhaver, M., & Williams-Hughes, C. (2006). Quetiapine Treatment of Psychosis Associated With Dementia : A Double-Blind , Randomized , Placebo-Controlled Clinical Trial. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 14(9), 767–776.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Tariot, P. N., Schneider, L. S., Cummings, J., Thomas, R. G., Raman, R., Jakimovich, L. J., ... Aisen, P. S. (2011). Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. <i>Arch Gen Psychiatry</i> , 68(8), 853–861.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
van den Elsen, G. A. H., Ahmed, A. I. A., Verkes, R.-J., Feuth, T., van der Marck, M. A., & Olde Rikkert, M. G. M. (2015). Tetrahydrocannabinol in Behavioral Disturbances in Dementia: A Crossover Randomized Controlled Trial. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 23(12), 1214–1224.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
van den Elsen, G. A. H., Ahmed, A. I. A., Verkes, R.-J. J., Kramers, C., Feuth, T., Rosenberg, P. B., ... Olde Rikkert, M. G. M. (2015). Tetrahydrocannabinol for neuropsychiatric symptoms in dementia: A randomized controlled trial. <i>Neurology</i> , 84(23), 2338–2346.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
van Dyck, C. H., Tariot, P. N., Meyers, B., & Malca Resnick, E. (2007). A 24-week	Trial, geen specifieke

randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 21(2), 136–143.	indicatie agressief gedrag
Walther, S., Schupbach, B., Seifritz, E., Homan, P., & Strik, W. (2011, April). Randomized, controlled crossover trial of dronabinol, 2.5 mg, for agitation in 2 patients with dementia. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> .	RCT met n=2.
Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A., ... Subbiah, P. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. <i>Neurology</i> , 57(3), 489–495.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
Zheng, L., Mack, W. J., Dagerman, K. S., Hsiao, J. K., Lebowitz, B. D., Lyketsos, C. G., ... Schneider, L. S. (2009). Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. <i>Am J Psychiatry</i> , 166(5), 583–590.	Trial, geen specifieke indicatie agressief gedrag
<i>Systematische reviews</i>	
Ballard, C., Waite, J., & Birks, J. (2006). Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer ' s disease (Review). <i>The Cochrane Library</i> , (1), 1–135.	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Bolea-Alamanac, B. M., Davies, S. J., Christmas, D. M., Baxter, H., Cullum, S., & Nutt, D. J. (2011). Cyproterone to treat aggressivity in dementia: a clinical case and systematic review. <i>J Psychopharmacol</i> , 25(1), 141–145.	Systematische review waarbij geen placebo gecontroleerde trials werden gevonden.
Carson, S., McDonagh, M., & Peterson, K. (2006). A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 54(2), 354–361.	Meta-analyse maar niet met alle trials die voldoen aan criteria
Cheung, G., & Stapelberg, J. (2011). Quetiapine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD): a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. <i>The New Zealand Medical Journal</i> , 124(1336), 39–50.	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
geen auteurs. Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). <i>Prescrire Int</i> , 20(120), 242–245.	Meta-analyse in populatie met ziekte van Parkinson, zonder dementie.
Jansen, S. L., Forbes, D. A., Duncan, V., & Morgan, D. G. (2006). Melatonin for cognitive impairment. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (1), Cd003802.	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Jansen, S. L., Forbes, D., Duncan, V., Morgan, D. G., & Malouf, R. (2006). Melatonin for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 3(4).	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Kavanagh, S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman, C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie agressief gedrag.
Krishnan, S., Cairns, R., & Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd007204.	Review van trials zonder specifieke

Lee, P., Gill, S., Freedman, M., Bronskill, S., Hillmer, M., & Rochon, P. (2004). Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. <i>BMJ</i> , 329, 1–5.	indicatie agressief gedrag.
Lockhart, I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 1(1), 212–227.	Meta-analyse maar niet met alle trials die voldoen aan criteria
Lonergan, E., & Luxenberg, J. (2009). Valproate preparations for agitation in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (3), Cd003945.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie
Lonergan, E., Luxenberg, J., Colford, J., & Birks, J. (2010). Haloperidol for agitation in dementia (Review). <i>The Cochrane Library</i> , (12), 1–42.	agressief gedrag.
Ma, H., Huang, Y., Cong, Z., Wang, Y., Jiang, W., Gao, S., & Zhu, G. (2014). The Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics for the Treatment of Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. <i>Journal of Alzheimer's Disease</i> , 42, 915–937.	Meta-analyse met te weinig gelijkenis in inclusie van trials.
Maher, A., Maglione, M., Bagley, S., Suttorp, M., Hu, J., Ewing, B., ... Sultzer, D. (2011). Efficacy and Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotic Medications for Off-Label Uses in Adults. <i>Journal of the American Medical Association</i> , 306(12), 1359–1370.	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Martinon-Torres, G., Fioravanti, M., & Grimley, E. J. (2004). Trazodone for agitation in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (4), Cd004990.	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Matsuda, Y., Kishi, T., Shibayama, H., & Iwata, N. (2013). Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Human Psychopharmacology</i> , 28(1), 80–86.	Review zonder meta-analyses.
Matsunaga, S., Kishi, T., & Iwata, N. (2015). Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>Int J Neuropsychopharmacol</i> , 18(5).	Meta-analyse van trials die niet voldoen aan criteria.
Seitz, D. P., Adunuri, N., Gill, S. S., Gruneir, A., Herrmann, N., & Rochon, P. (2011). Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd008191.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie
Seitz, D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203.	agressief gedrag.
	Meta-analyse van antidepressiva, maar niet versus placebo op agitatie.
	Review met daarin meta-analyses, maar niet van trials met specifieke indicatie

Stinton, C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Am J Psychiatry</i> , 172(8), 731–742.	agitatie. Meta-analyse van trials die niet aan onze criteria voldoen (meeste niet placebo gecontroleerd of geen specifieke indicatie agitatie).
Tampi, R., Aziz, R., Kantrowitz, J., Wilkins, K. M., Zdanys, K., & Muralee, S. (2009). Carbamazepine and oxcarbazepine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . CD007761	Protocol van review.
Tan, M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>J Alzheimers Dis</i> , 43(2), 589–603.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie agressief gedrag.
von Gunten, A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie agressief gedrag.
Wang, J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109.	Meta-analyse van trials zonder specifieke indicatie agressief gedrag.
Xiao, H., Su, Y., Cao, X., Sun, S., & Liang, Z. (2010). A meta-analysis of mood stabilizers for Alzheimer's disease. <i>J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci</i> , 30(5), 652–658.	Meta-analyse met te weinig gelijkens in inclusie van trials.

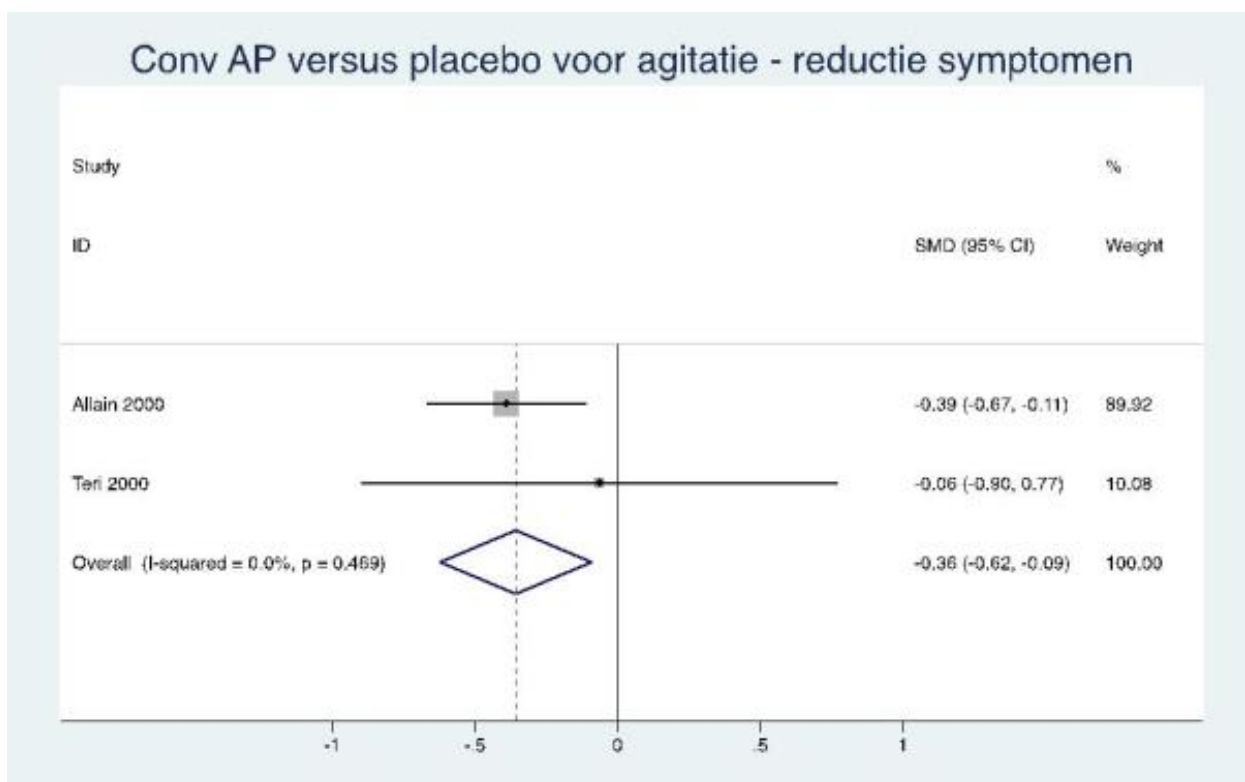
Bijlage 3.2 Risico op bias van RCT's naar psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

	1. random isa- tieproces	2. afwijkin gen van beoogde interventi e	3. ontbreke nde uitkomsten	4. uitko mst-meti ngen	5. selectieve rapportag e	6. overig	totaal aantal items zonder bias
Klasieke antipsychotica							
Allain 2000	geen bias	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	geen bias	wel bias	2
Auchus 1997	wel bias	onduidelijk	onduidelijk	onduidelij k	geen bias	wel bias	1
Teri 2000	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	geen bias	4
Atypische antipsychotica							
Zhong 2007	wel bias	onduidelijk	wel bias	geen bias	wel bias	wel bias	1
Ballard 2005	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	wel bias	wel bias	1
Allain 2000	onduidelijk	onduidelijk	onduidelijk	onduidelij k	geen bias	wel bias	1
Brodaty 2003	wel bias	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	wel bias	wel bias	0
Anti-depressiva							
Porsteinsson 2014*	wel bias	geen bias	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	3
Teri 2000	geen bias	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	wel bias	4
Auchus 1997	wel bias	onduidelijk	wel bias	onduidelij k	onduidelijk	geen bias	1
Anti-epileptica							
Olin 2001	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	onduidelij k	onduidelijk	wel bias	1
Tariot 1998	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	onduidelijk	wel bias	3
Sommer 2009	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	geen bias	wel bias	4
Tariot 2005	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	onduidelijk	wel bias	3
Porsteinsson 2001	wel bias	geen bias	geen bias	geen bias	onduidelijk	wel bias	3
Anti-dementie middelen							
Howard 2007 (CALM-AD)	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2
Burns 2011	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen	geen bias	wel	2

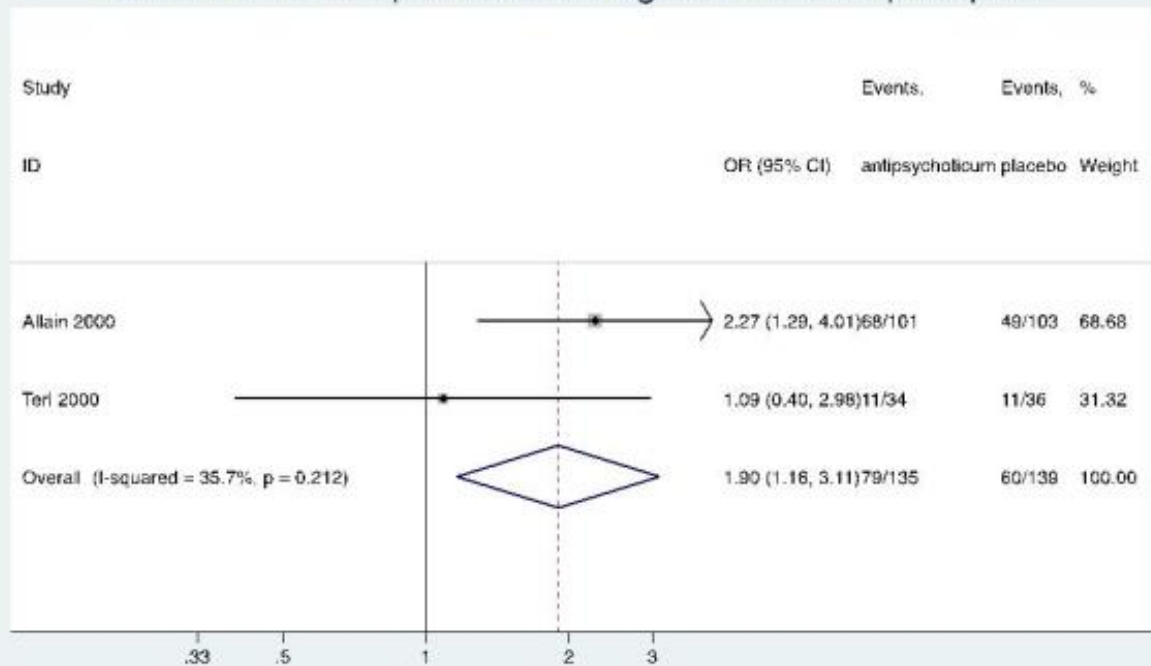
Herrmann 2013	wel bias	onduidelijk	wel bias	bias geen bias	geen bias	bias wel bias	2
Fox 2012	geen bias	geen bias	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	4
Ballard 2005	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2

* En andere artikelen over CitAD: newell 2016, Drye 2014, Drye 2012

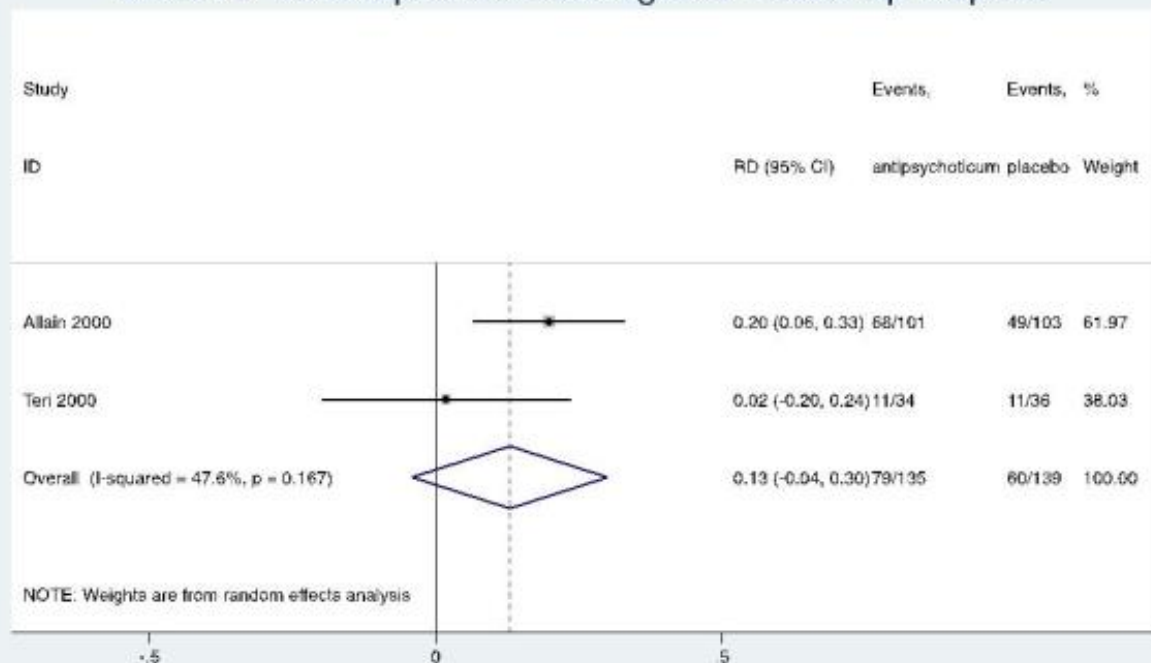
Bijlage 3.3. Forest plots van RCT's naar psychofarmaca voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie



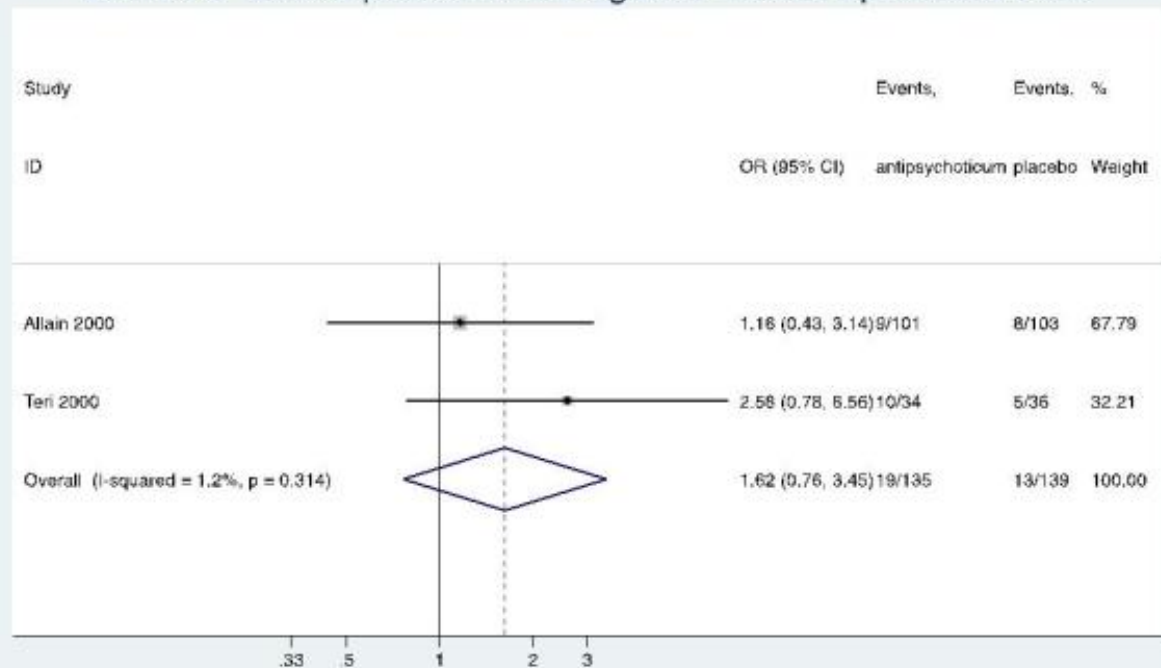
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op respons



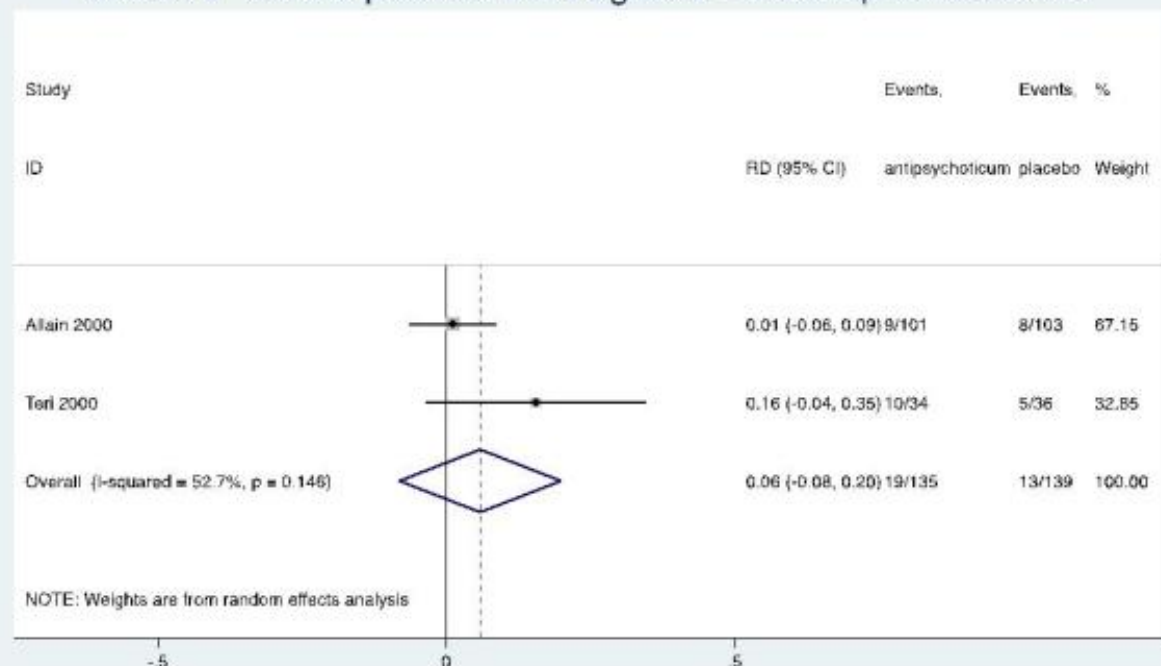
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op respons



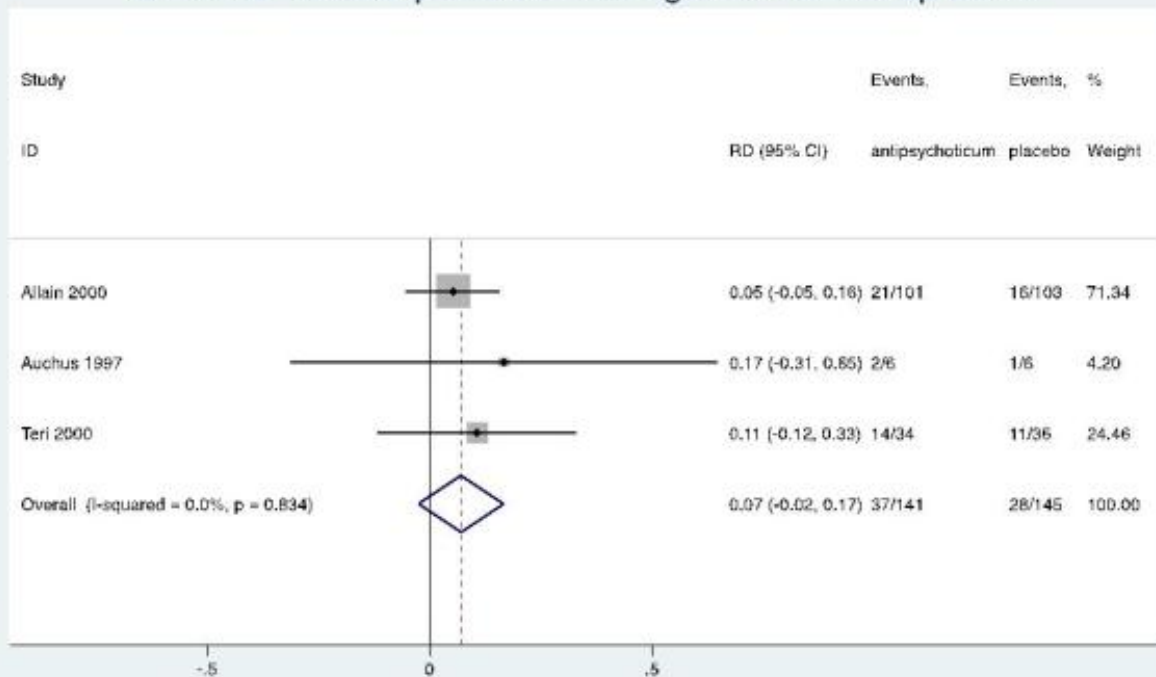
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



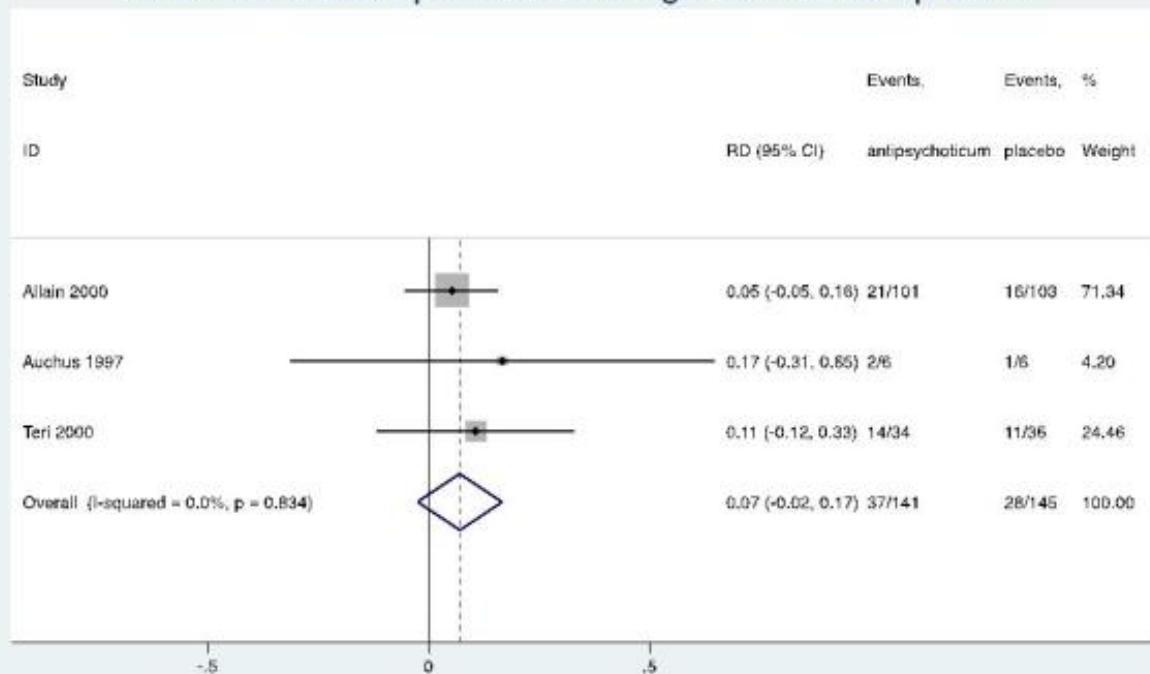
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



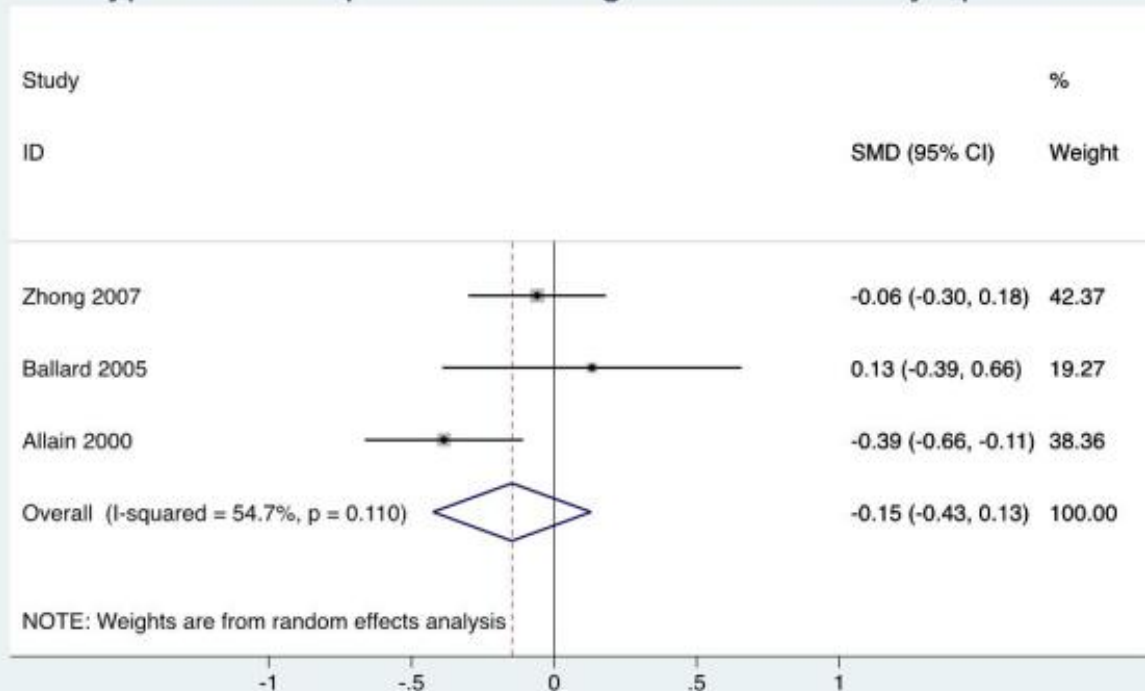
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op uitval



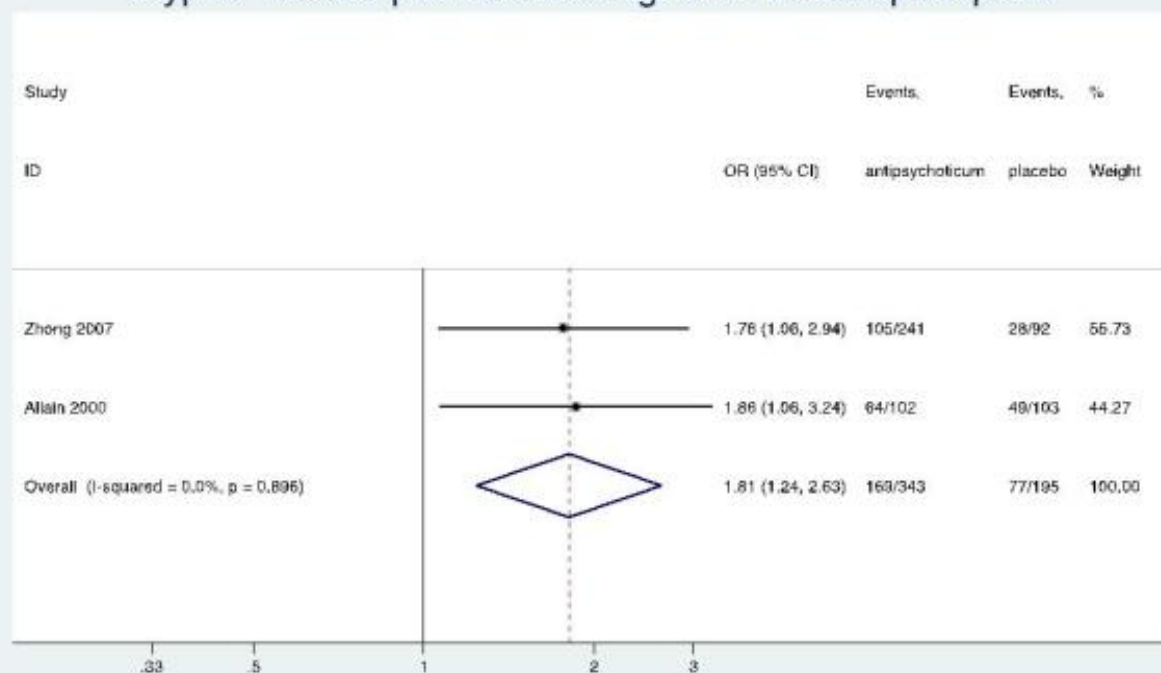
Conv AP versus placebo voor agitatie - risico op uitval



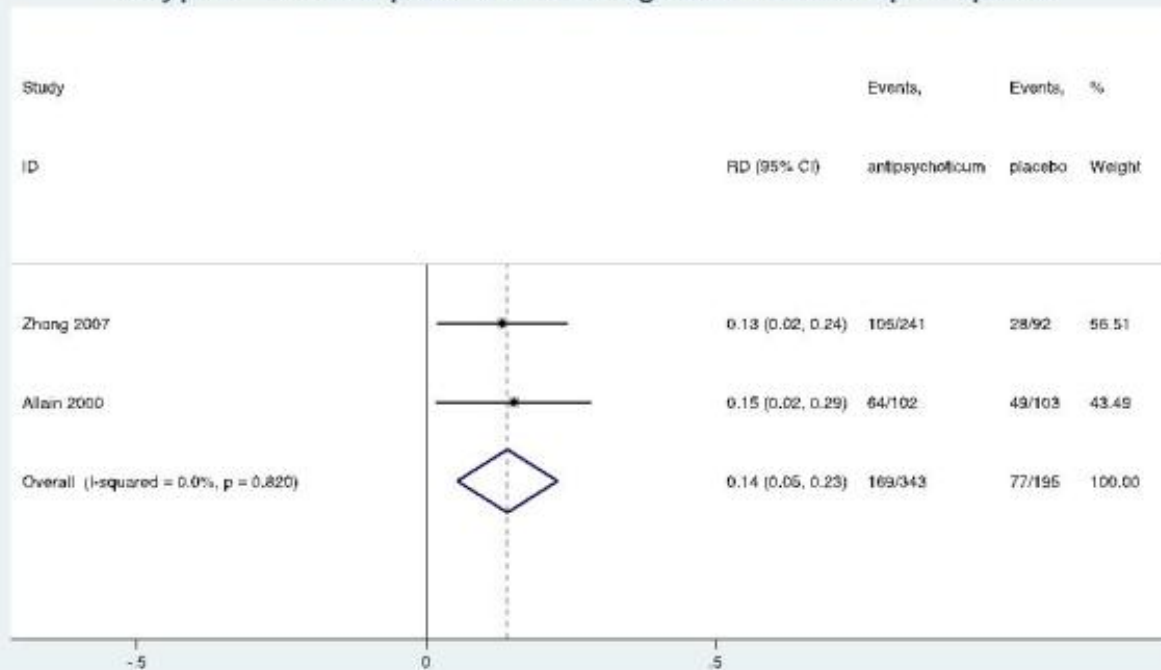
Atyp AP versus placebo voor agitatie - reductie symptomen



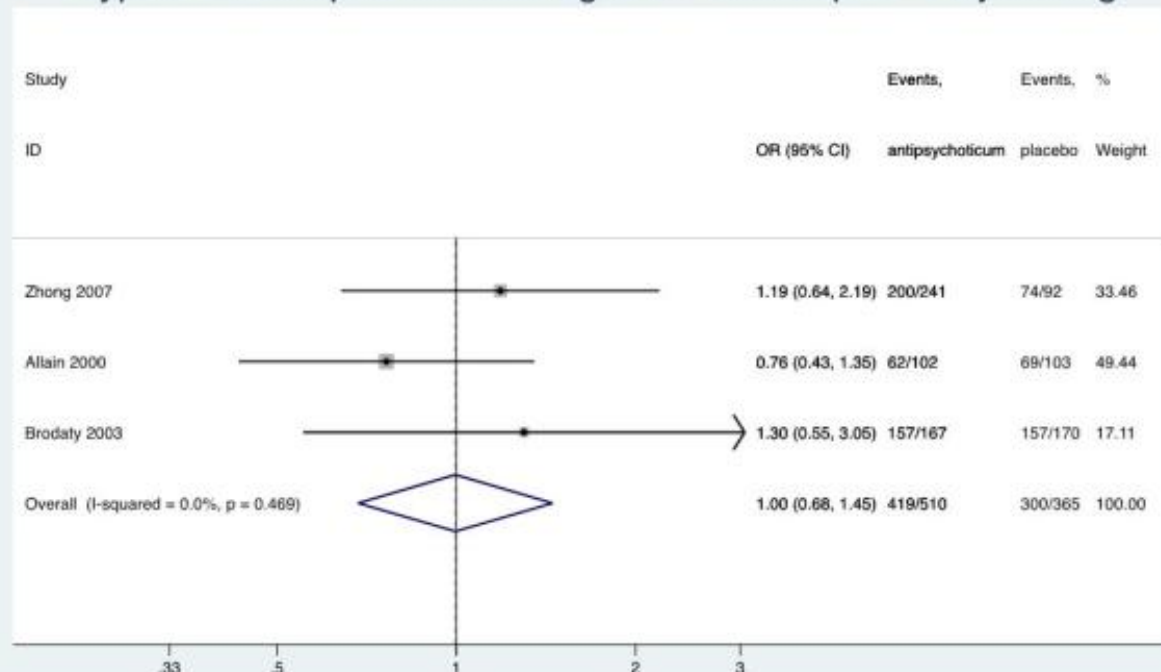
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op respons



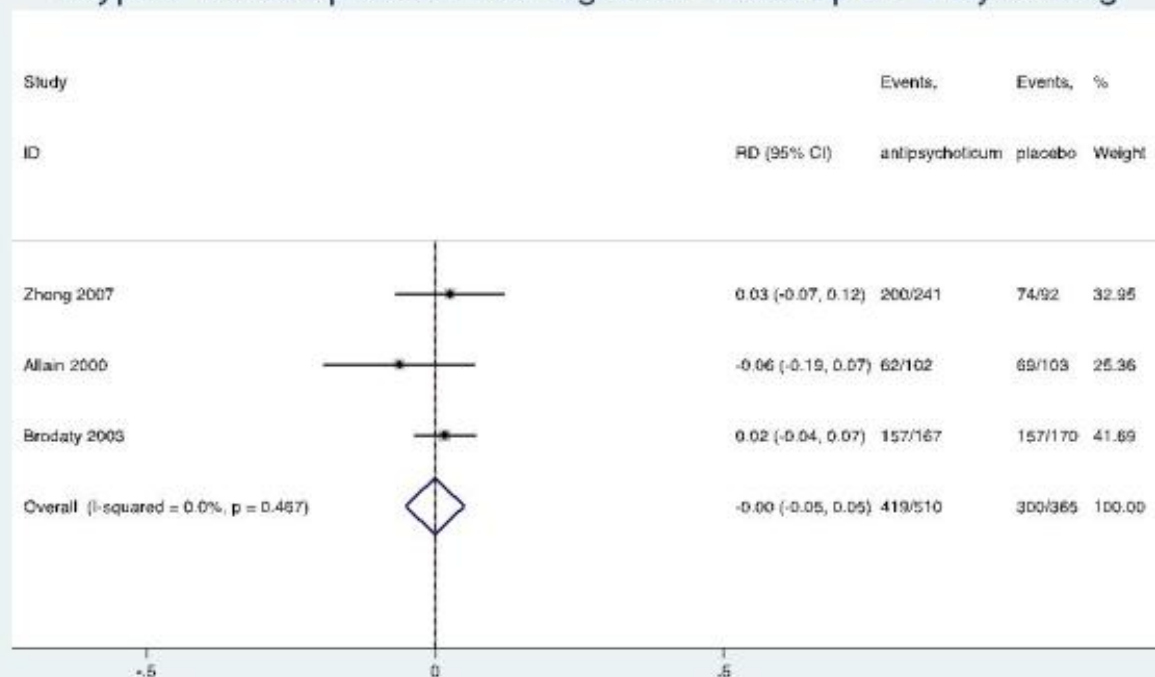
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op respons



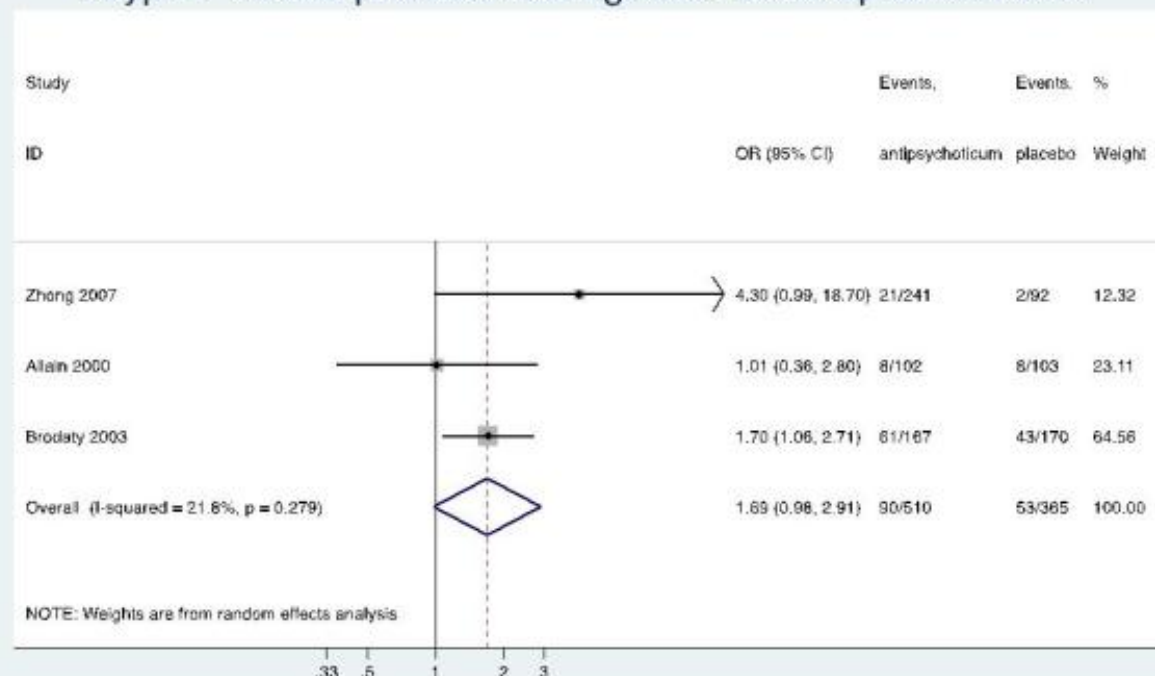
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op ≥ 1 bijwerking



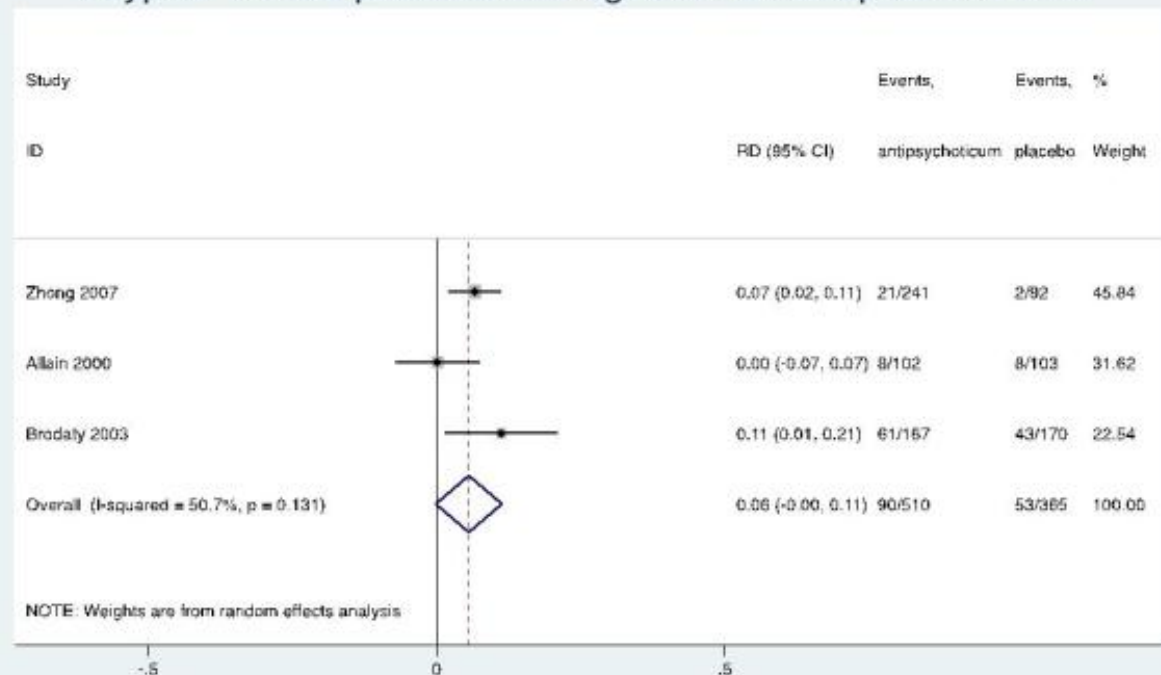
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op ≥ 1 bijwerking



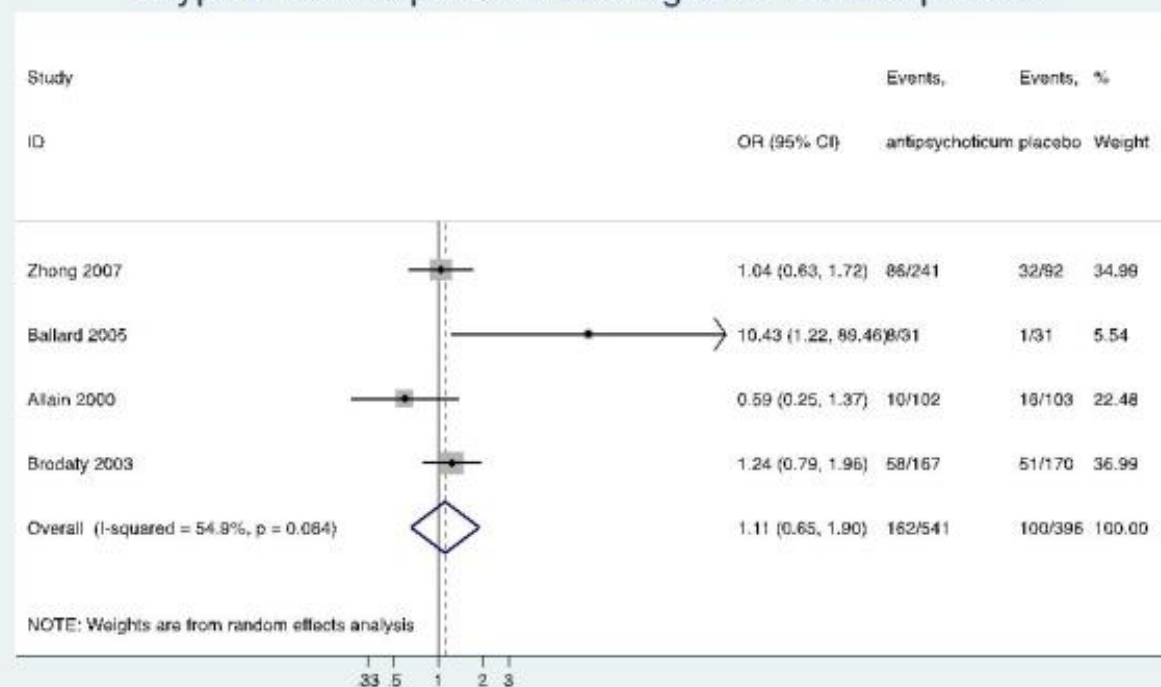
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



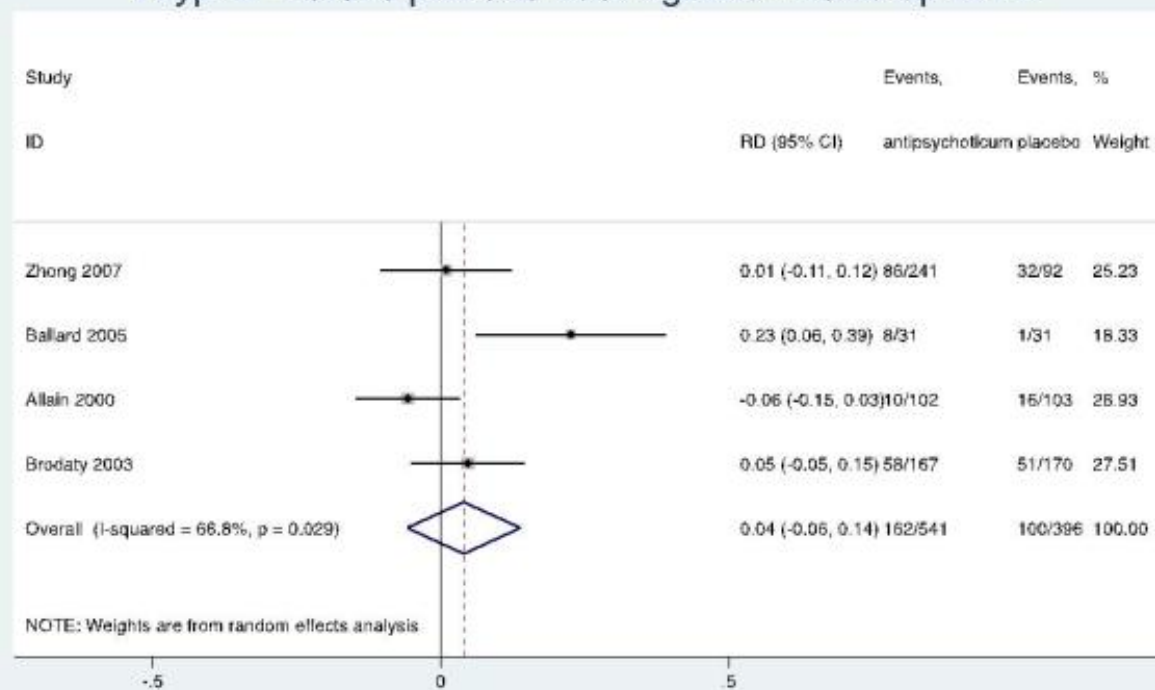
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



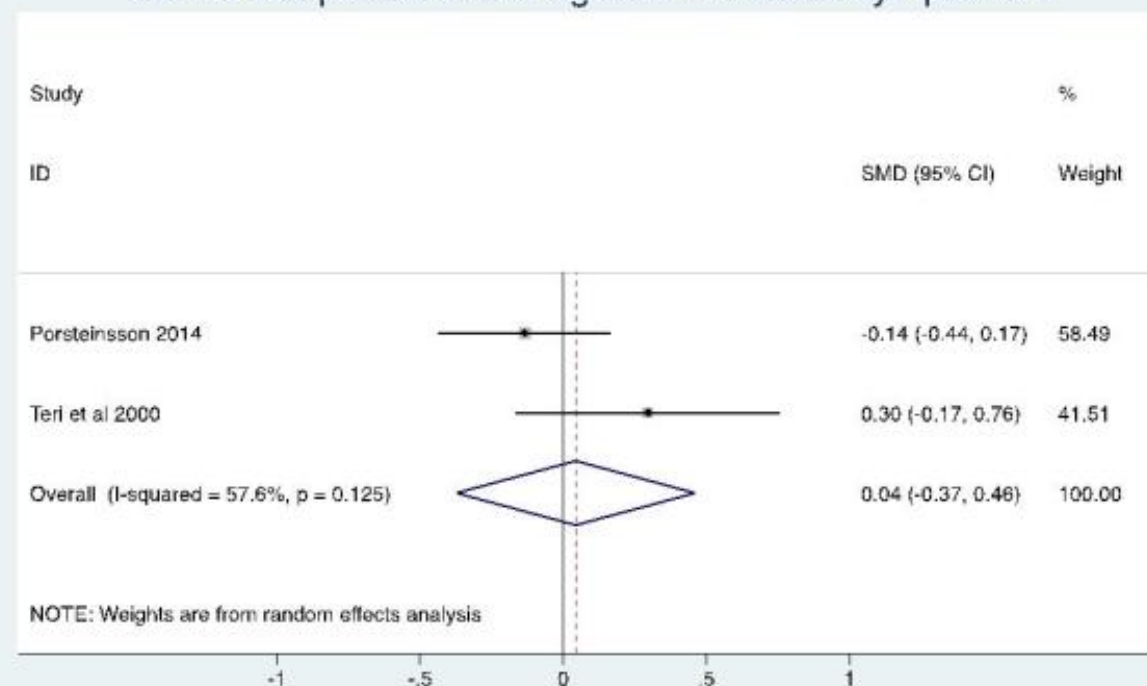
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op uitval



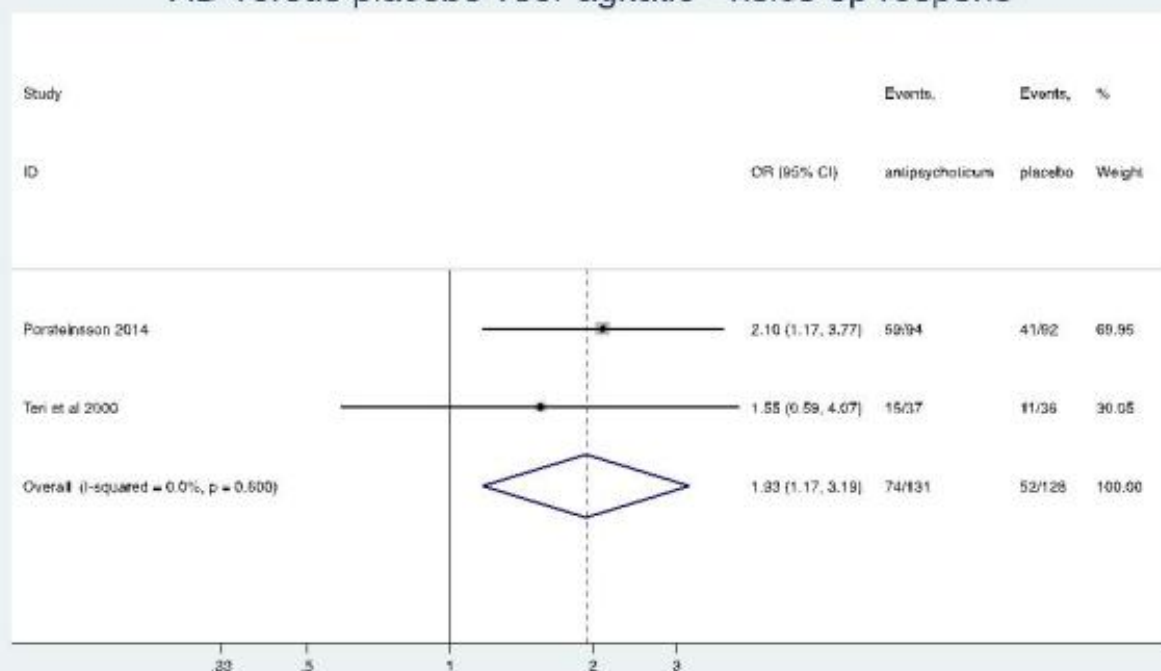
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op uitval



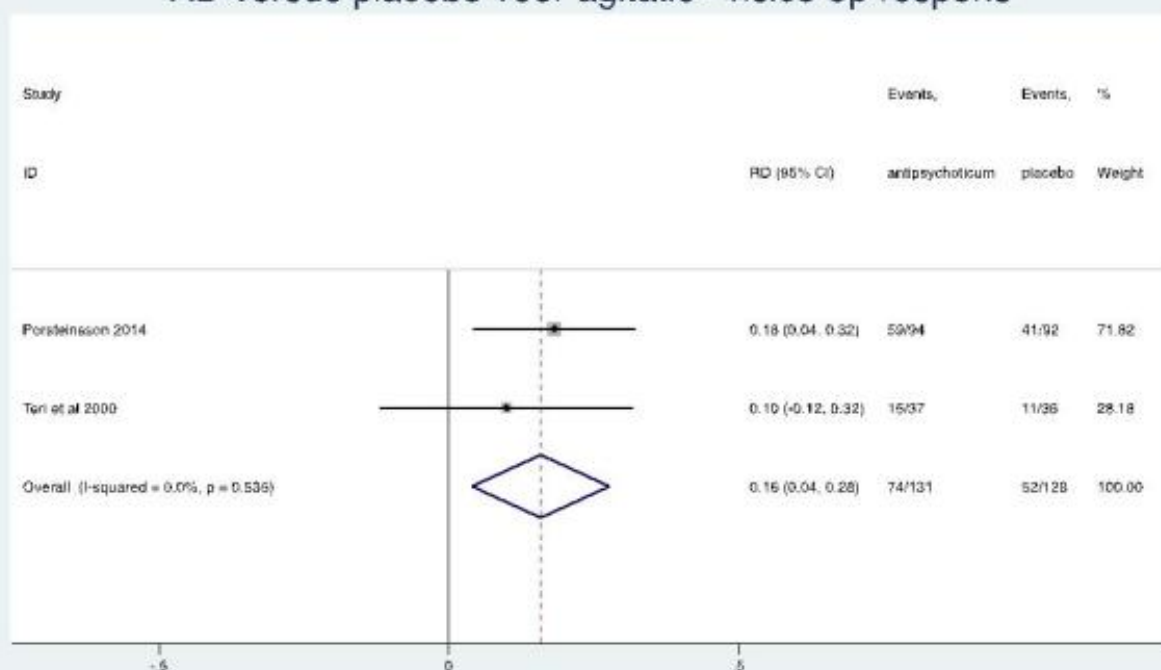
AD versus placebo voor agitatie - reductie symptomen



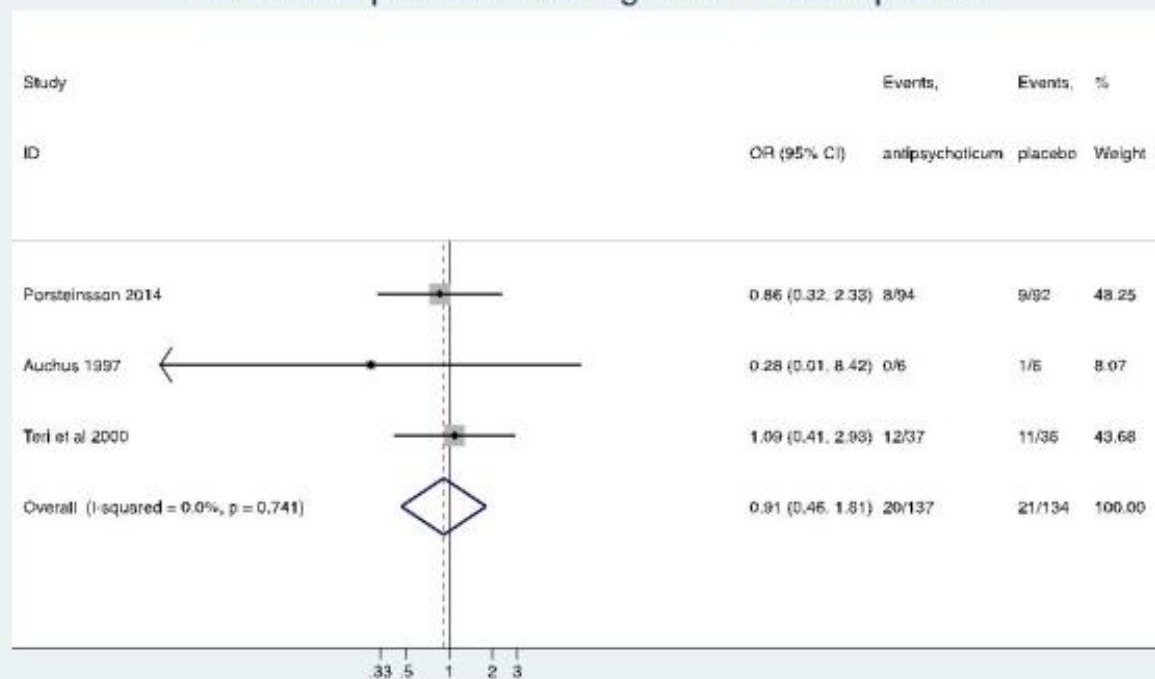
AD versus placebo voor agitatie - risico op respons



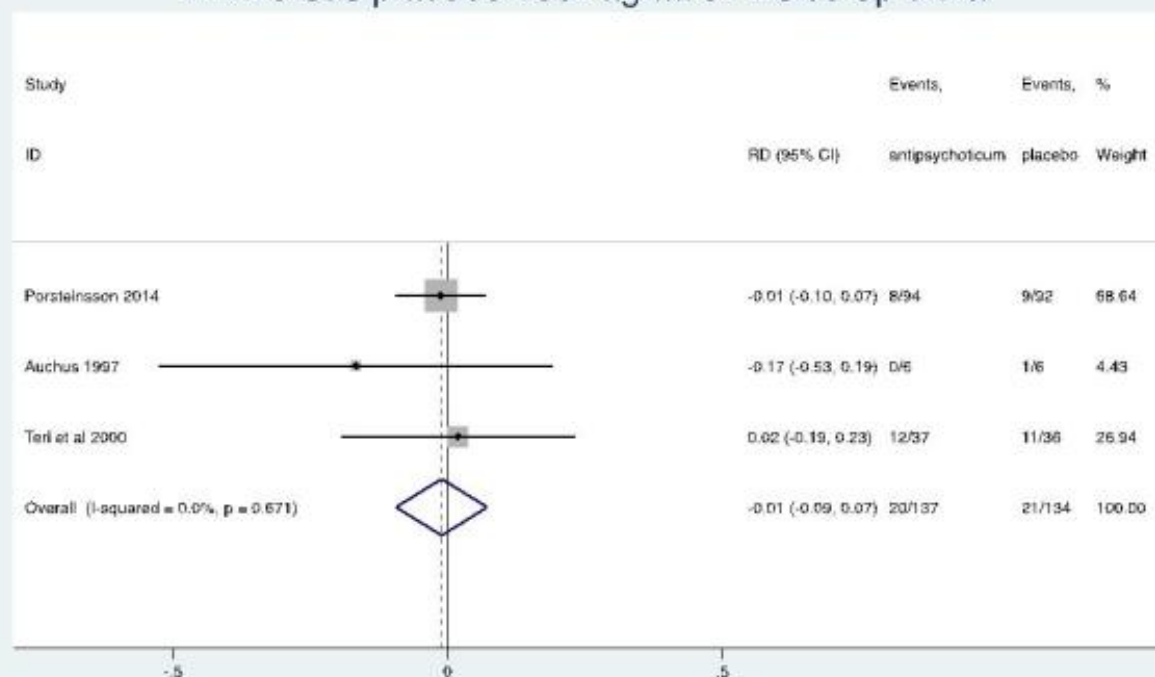
AD versus placebo voor agitatie - risico op respons



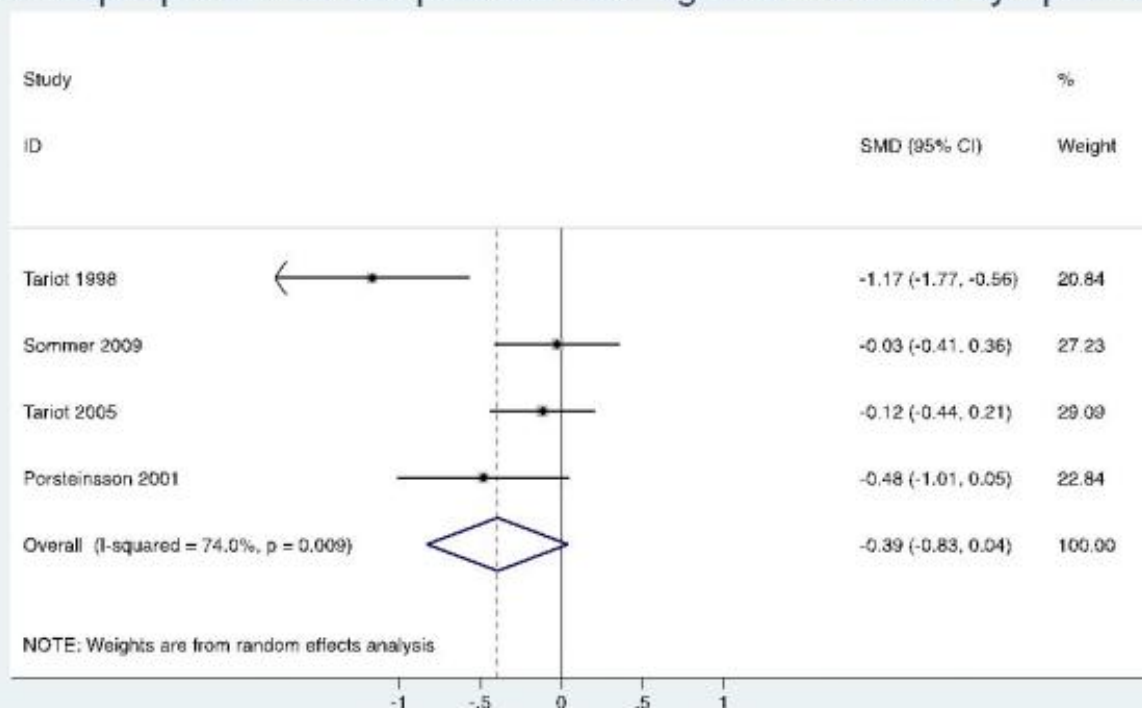
AD versus placebo voor agitatie - risico op uitval



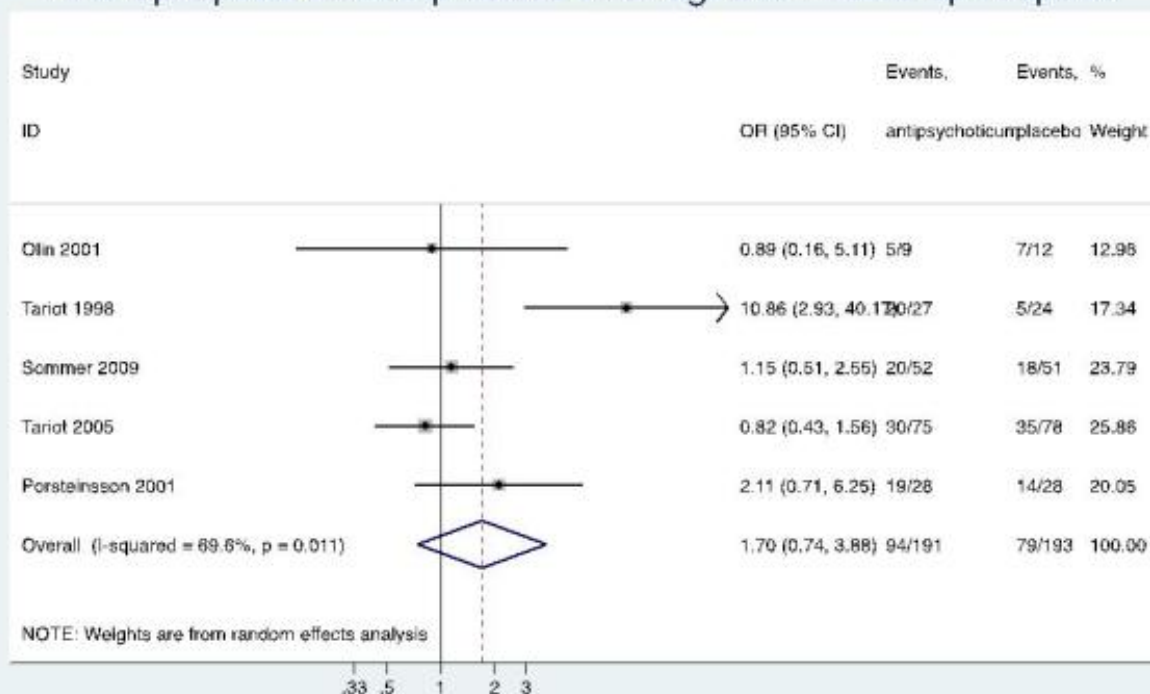
AD versus placebo voor agitatie - risico op uitval



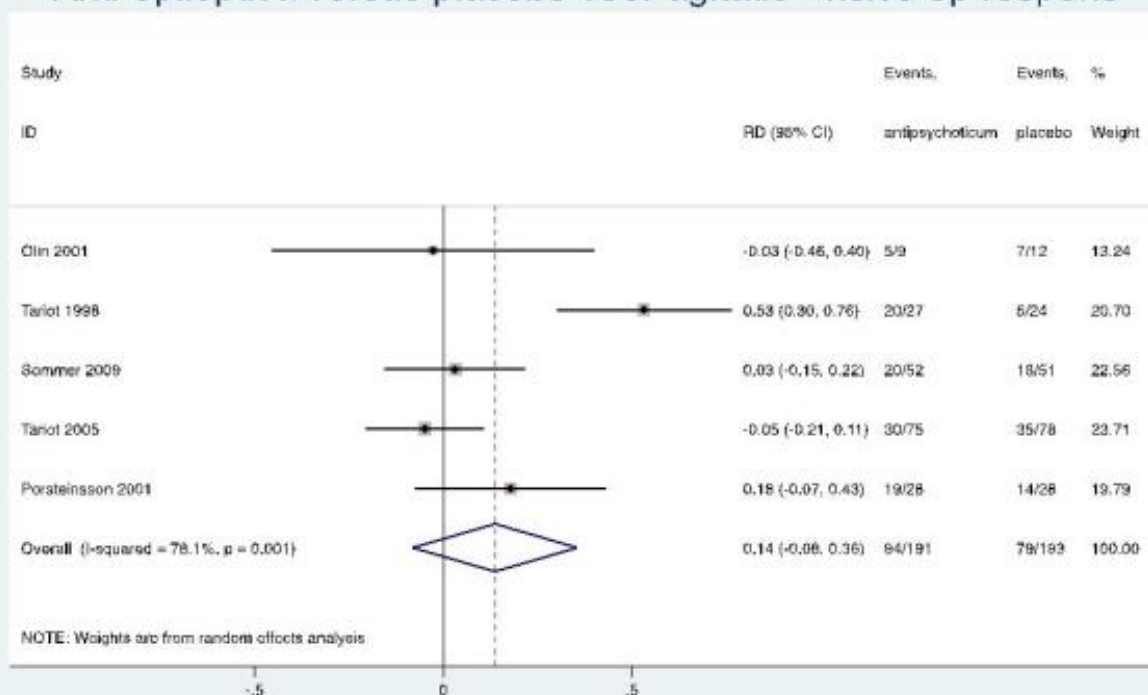
Anti-epilepticum versus placebo voor agitatie - reductie symptomen



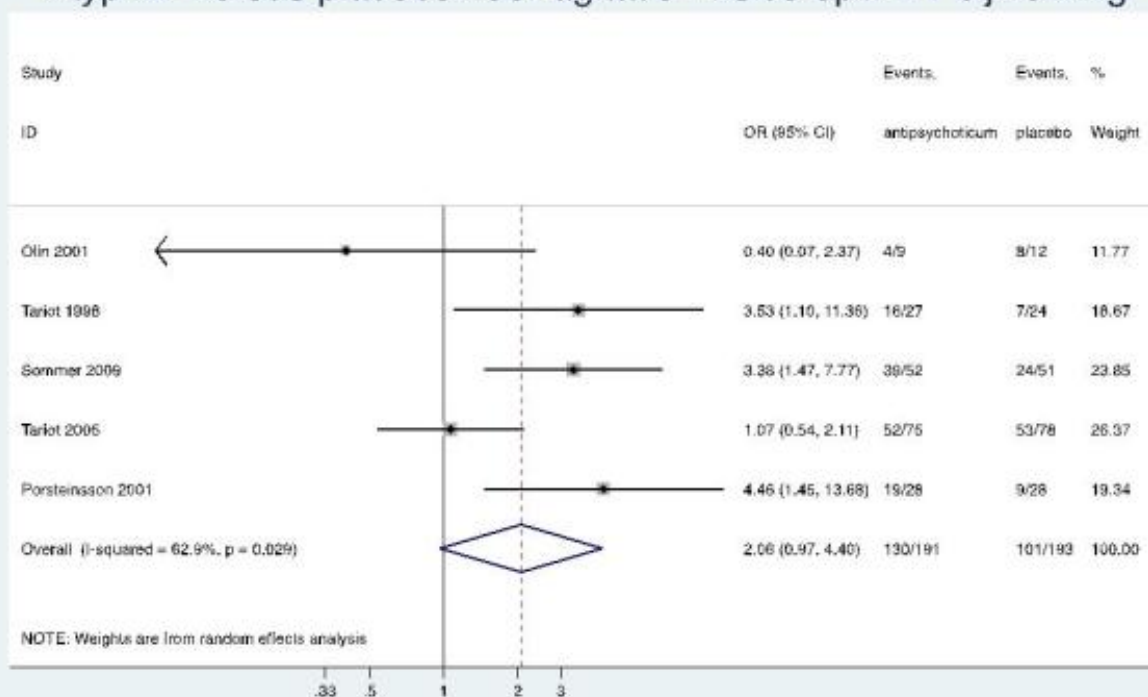
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op respons



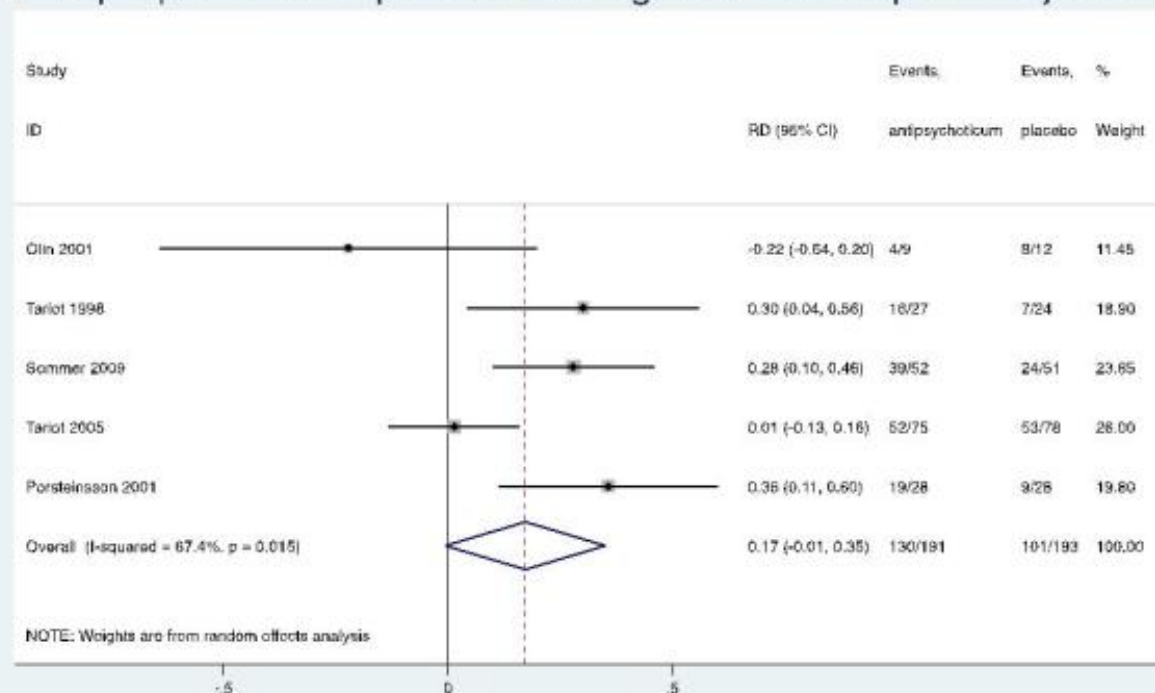
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op respons



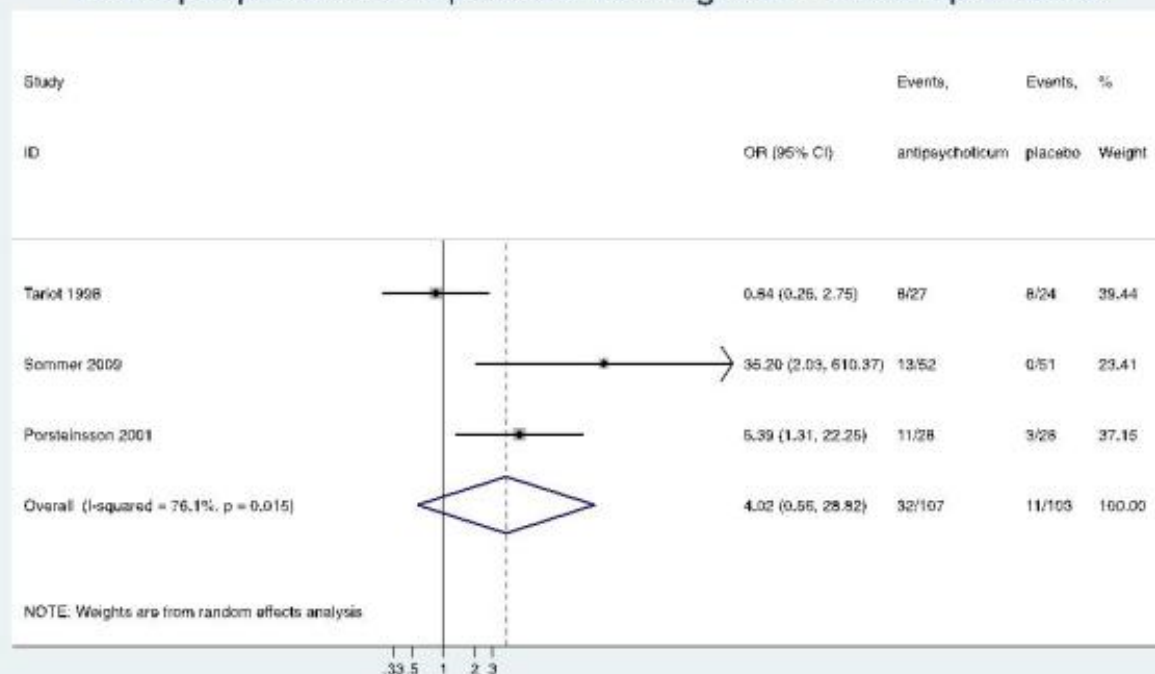
Atyp AP versus placebo voor agitatie - risico op ≥ 1 bijwerking



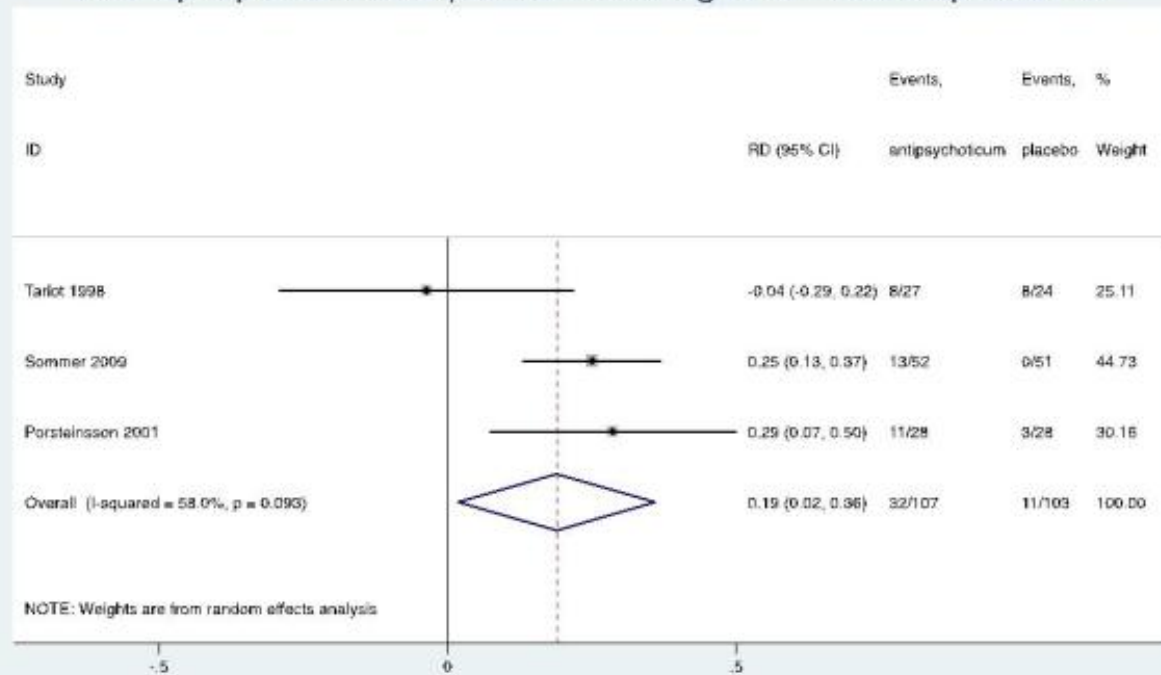
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op ≥ 1 bijwerking



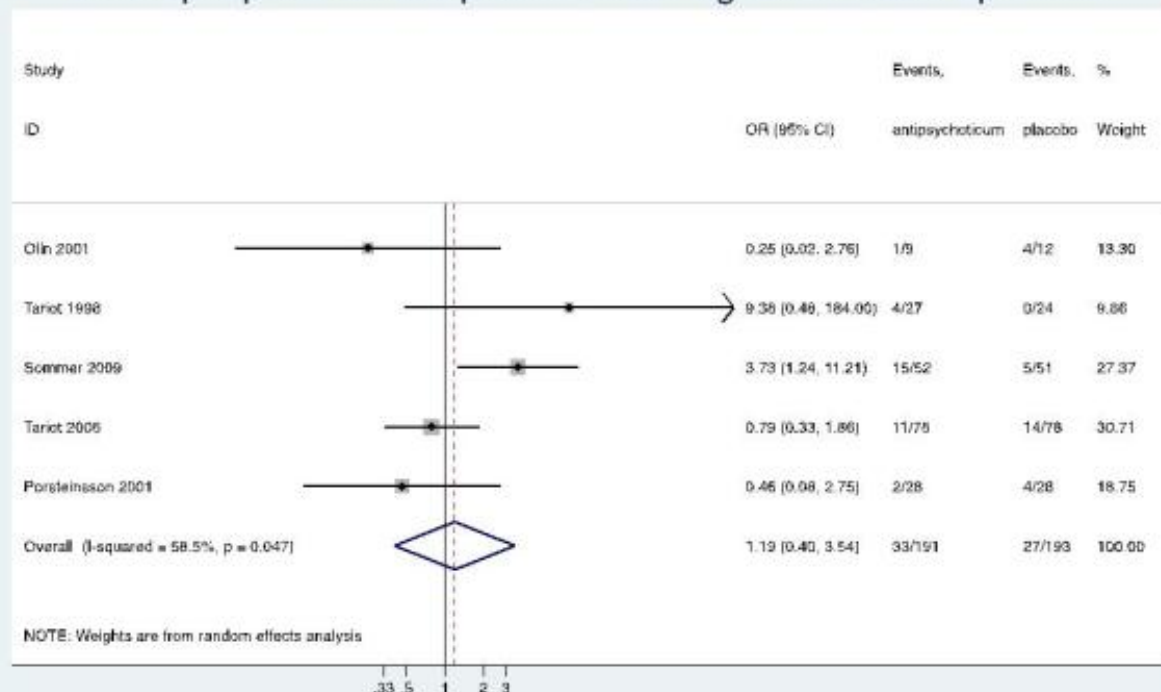
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op sedatie



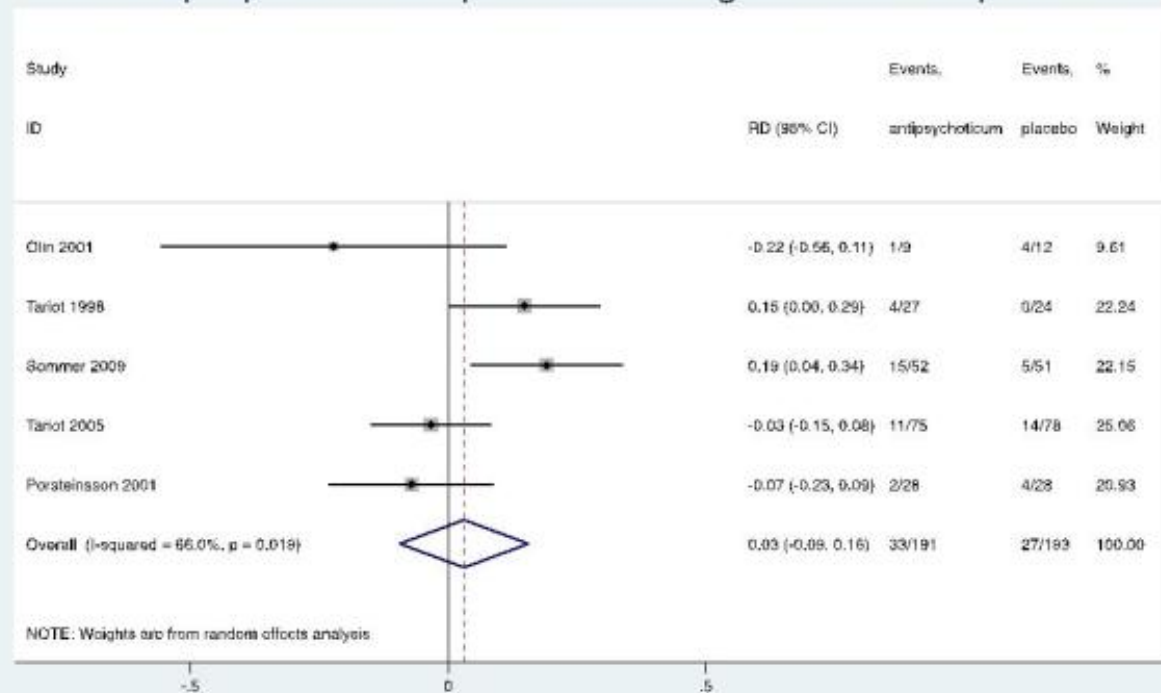
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op sedatie



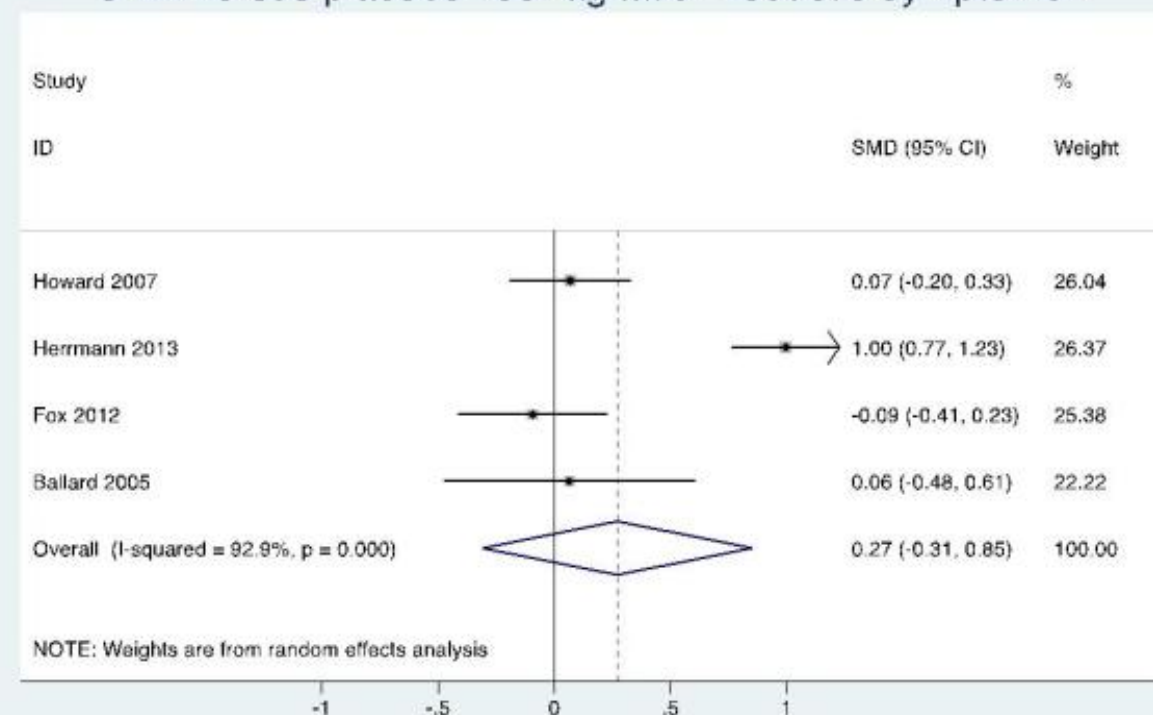
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op uitval



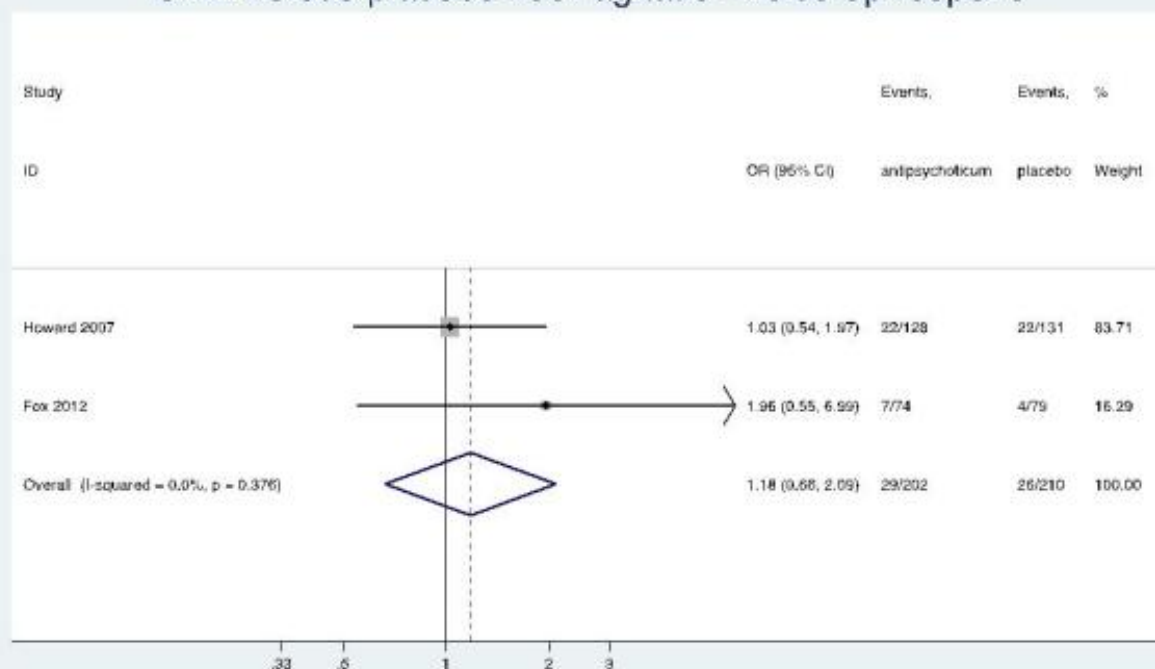
Anti-epileptica versus placebo voor agitatie - risico op uitval



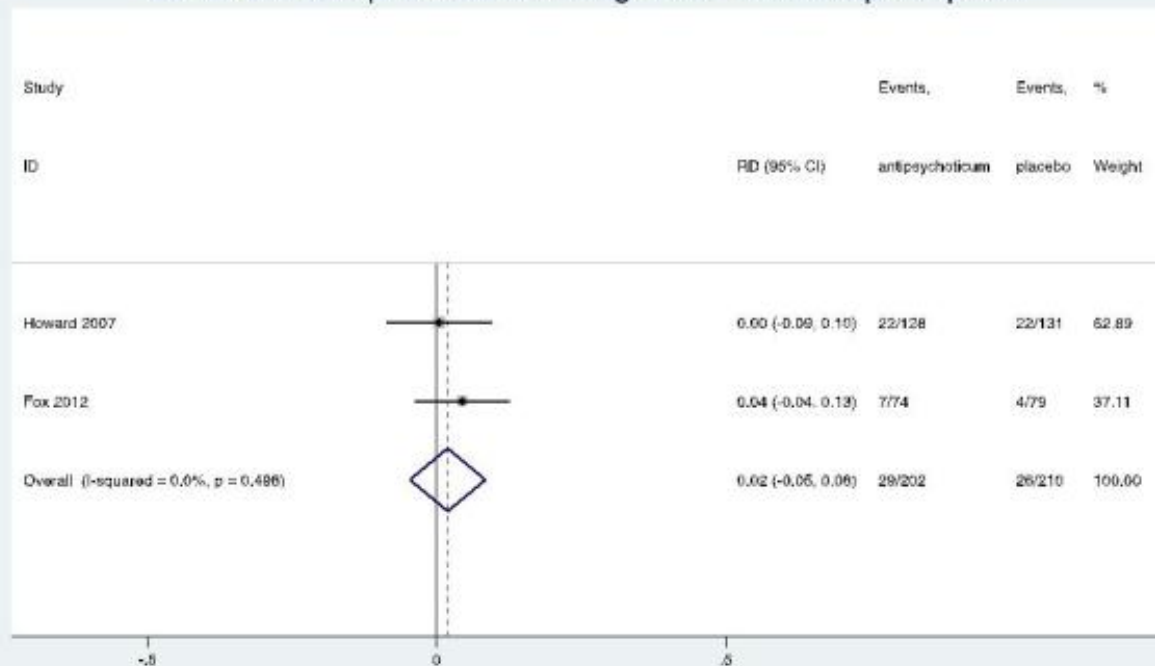
ChEI versus placebo voor agitatie - reductie symptomen



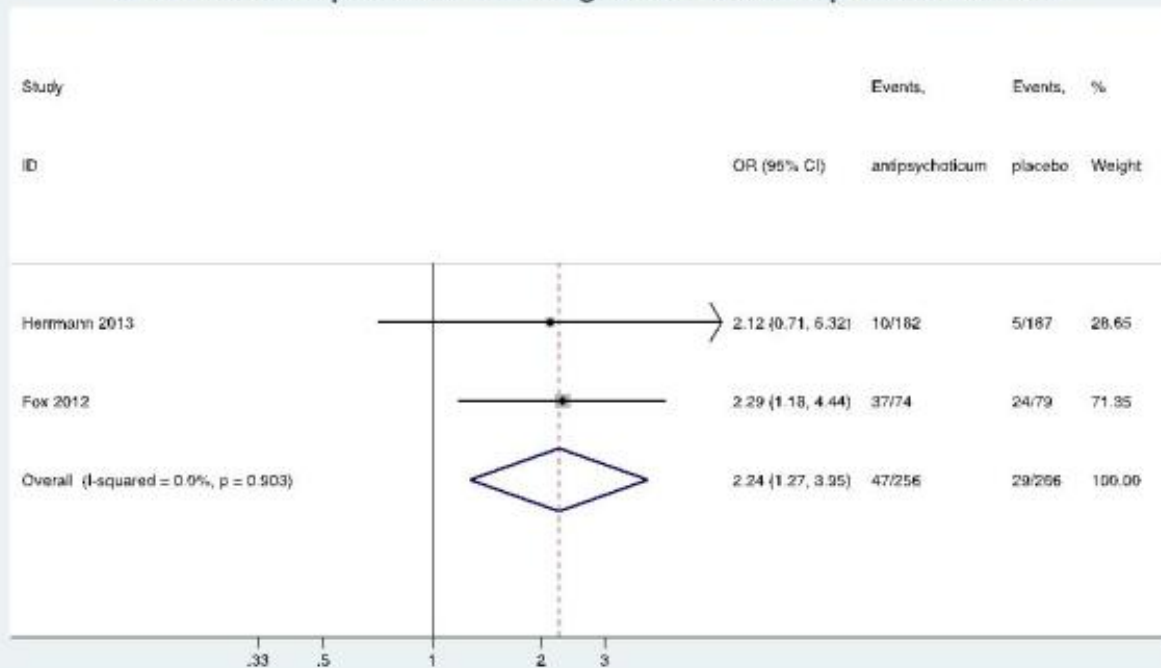
ChEI versus placebo voor agitatie - risico op respons



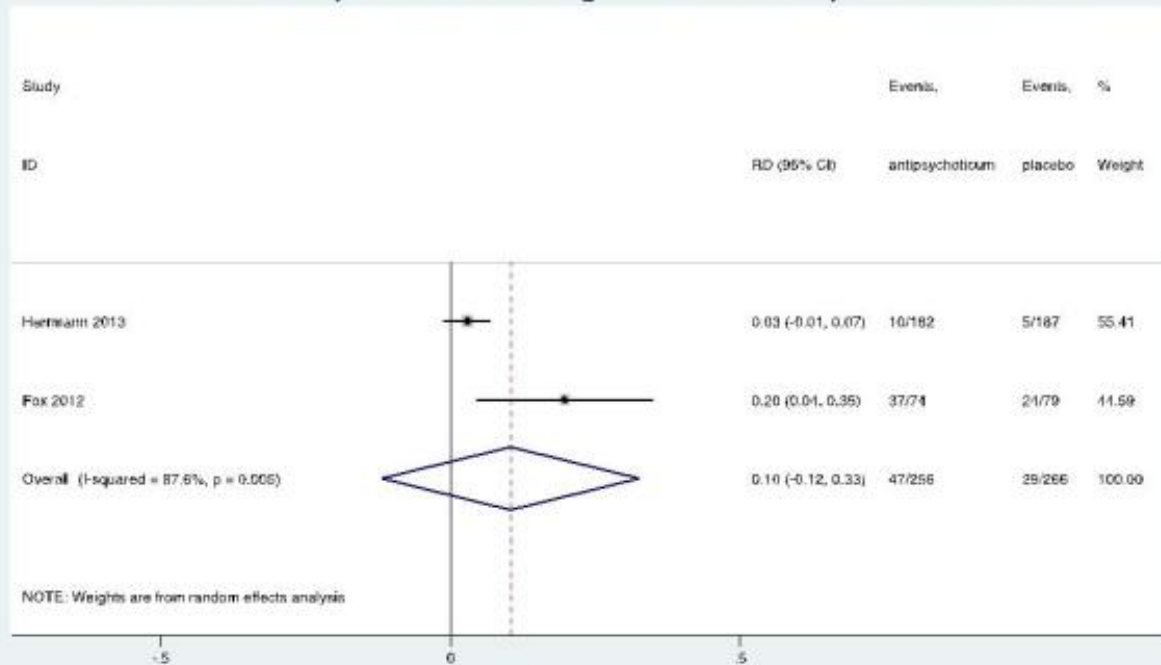
ChEI versus placebo voor agitatie - risico op respons



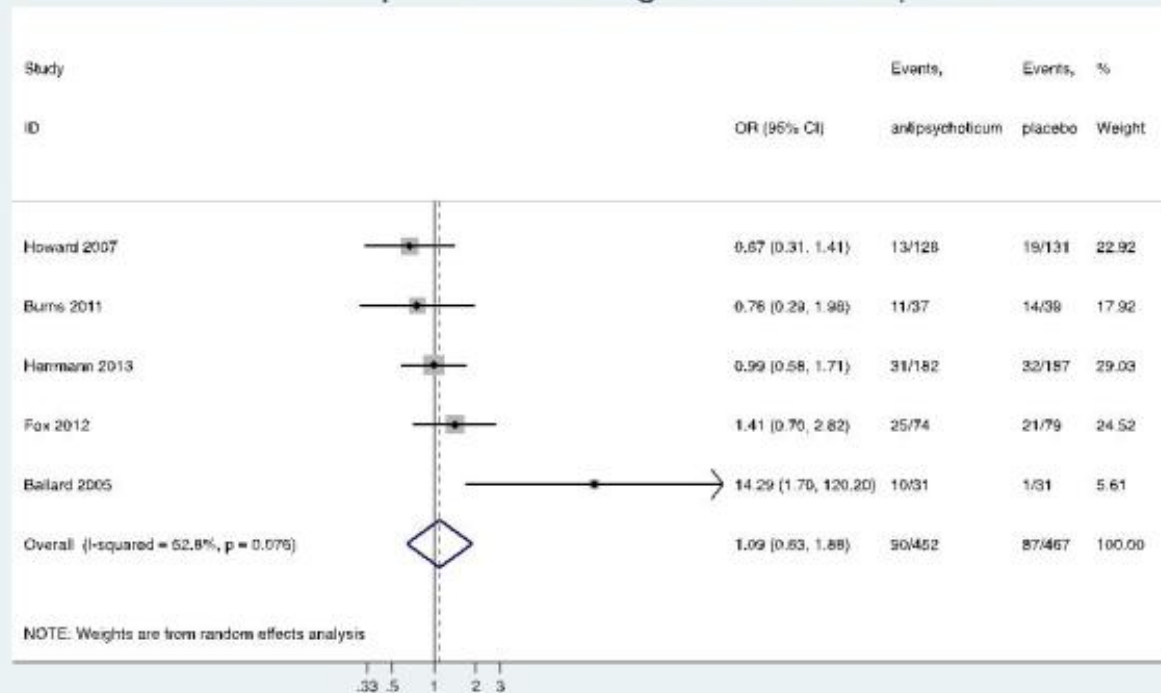
ChEI versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



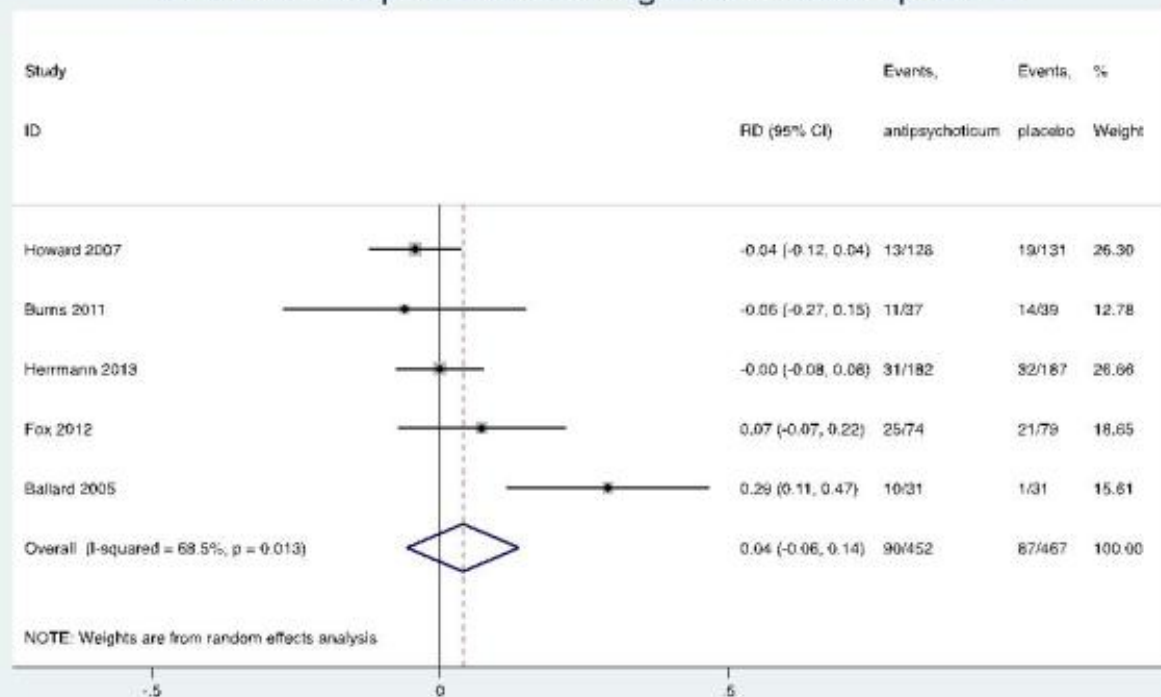
ChEI versus placebo voor agitatie - risico op somnolentie



ChEI versus placebo voor agitatie - risico op uitval



ChEI versus placebo voor agitatie - risico op uitval



Overwegingen

Overwegingen psychosociale en psychologische interventies

RCT's naar de effectiviteit van psychosociale en psychologische interventies bij geagiteerd gedrag geven onvoldoende bewijs voor een specifieke effectieve interventie die zonder individuele analyse en afstemming op de persoon en de context kan worden toegepast.

De positieve resultaten van de trial naar het effect van 'Treatment route for exploring agitation' (Cohen-Mansfield 2012) op agitatie/agressie, maar ook de meer algemene RCT's naar het effect van multidisciplinair en methodisch werken (zie module Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie) ondersteunen het belang van een methodische werkwijze, een op een hypothese gebaseerd en op de persoon afgestemd interventieplan en coaching/zorg voor de verzorgenden bij de behandeling van geagiteerd gedrag. Hierbij is het van belang een hypothese te formuleren, een persoonlijk interventieplan op te stellen, rekening houdend met behoeften, identiteit, voorkeuren, (fysieke) mogelijkheden en beperkte prikkelverwerking van de persoon met dementie. Elementen van het interventieplan kunnen worden aangepast op grond van observaties van het effect op de persoon met dementie.

Er zijn aanwijzingen voor effectiviteit van (sensomotorische) activiteiten, individuele muziekinterventies, zintuigelijke interventies en gesimuleerde aanwezigheid bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag. In de keuze hiervoor ligt voor de hand om aan te sluiten bij vroegere interesses en huidige behoeften en reacties van de persoon met dementie. Het aanbod van een passend activiteitenprogramma dient dan ook niet alleen een integraal onderdeel te zijn van gebruikelijke zorg voor mensen met dementie, maar kan ook als interventie worden ingezet in de behandeling van geagiteerd gedrag. Ook moet de intensiteit van de activiteiten aansluiten bij het prikkelniveau (Kovach, 2004) in de prikkelverwerking bij cerebrale aandoeningen en de veronderstelling dat zowel sensorische deprivatie als overprikkeling geagiteerd gedrag kunnen veroorzaken of versterken.

Interventies via tactiele prikkels, zoals handmassage, voetmassage, acupressuur of aanraking ('therapeutic touch'), tonen dat deze mogelijk een positief effect kunnen hebben. Een interventie waarin een combinatie van verschillende sensorische prikkels wordt aangeboden ('snoezelen'), ging samen met een kortdurende afname van geagiteerd gedrag. Dit effect was echter even groot als bij reminiscentietherapie die als controle-interventie werd aangeboden. De RCT rapporteerde een grote variatie in interindividuele respons op zowel de snoezel- als op de

reminiscentieconditie. Ook hier is dus maatwerk nodig. Vaktherapeuten met gerichte scholing op het terrein van de sensorische prikkelverwerking kunnen vanuit deze specifieke deskundigheid een bijdrage leveren aan het behandelproces van gedragsproblemen bij mensen met dementie.

De mediatieve cognitieve gedragstherapeutische interventies die zijn onderzocht in het kader van geagiteerd gedrag zijn zeer divers in aanpak, intensiteit, duur en deskundigheidsniveau. Wat zij gemeen hebben, is de intentie om geagiteerd gedrag te beïnvloeden via de mantelzorgers en/of de professionele zorgmedewerkers. Dit kan met behulp van psycho-educatie, hulp bij gedragsbeïnvloeding, al dan niet in combinatie met expliciete beïnvloeding van cognities en daarmee de emotionele belasting van de mantelzorgers en/of de professionele zorgmedewerkers.

Overwegingen inzet lichttherapie

Vanwege het ontbreken van positieve effecten van lichttherapie uit drie RCT's zijn er aanwijzingen dat lichttherapie niet effectief is voor de behandeling van agitatie (agressie) bij patiënten met dementie. Lichttherapie wordt dan ook niet aanbevolen.

Overwegingen inzet psychofarmaca

De RCT's over de effecten van psychofarmaca betreffen diverse middelen, te weten klassieke antipsychotica (haloperidol), atypische antipsychotica (quetiapine en tiapride), antidepressiva (citalopram en trazodon), anti-epileptica (carbamazepine, oxcarbamazepine en valproaat) en antidementiemiddelen (rivastigmine, donepezil, memantine). Van de bovenstaande groepen psychofarmaca is er alleen laaggradig bewijs voor een gering effect van haloperidol op geagiteerd gedrag (2 trials) en van risperidon op specifiek agressie (1 trial).

Per middel en per groep middelen is het aantal RCT's relatief gering. Dit heeft te maken met de selectie van de literatuur op geagiteerd gedrag, al dan niet agressief van aard, bij de geïnccludeerde patiëntengroep. Maar liefst 56 RCT's vielen af, omdat deze een heterogene groep patiënten met neuropsychiatrische symptomen includeerden zonder dat er sprake was van geagiteerd gedrag als specifiek doelsymptoom. Natuurlijk is ook bij deze RCT's te verwachten dat geagiteerd gedrag een belangrijk deel uitmaakt van de ervaren symptomen. Toch zijn deze RCT's geëxcludeerd omdat anders het specifieke effect van psychofarmaca op geagiteerd gedrag niet te achterhalen valt.

Voor atypische antipsychotica is er geen klinisch relevant gepoold effect (SMD) voor quetiapine

(2 RCT's) en tiapride (1 RCT) op agitatie. Ook was er geen significant effect op de primaire en negen van de tien secundaire uitkomstmaten in de RCT met gebruik van 100mg en 200mg quetiapine (alleen quetiapine 200mg gaf een klinisch significante respons). Hoewel er voor tiapride op dezelfde uitkomstmaat wel een klein verschil was in respons, was er maar nauwelijks verschil in reductie van symptomen op dezelfde uitkomst volgens de gebruikelijke methodiek van berekening SMD. Omdat meer belang is gehecht aan de SMD als uitkomstmaat voor effectiviteit worden deze middelen niet-effectief geacht.

Voor antidepressiva geven RCT's (een over trazodon en een over citalopram) een inconsistent beeld. In de responderanalyse is de gepoolde positieve klinische respons te danken aan citalopram, maar er is bij dit middel geen significant effect op de CMAI als uitkomstmaat. Bij dergelijke inconsistenties werd de SMD relevanter geacht dan de klinische respons en werden de middelen (gepooled en individueel) niet effectief geacht.

Er zijn aanwijzingen voor ontbrekend effect van anti-epileptica en antidementiemiddelen. Voor de anti-dementie middelen geldt dit dus ook expliciet voor memantine. Voor memantine zijn na het uitkomen van de vorige richtlijn (RL Probleemgedrag; Verenso, 2008), waarvan de conclusies voor enig bewijs voor de effectiviteit berustten op gepoolde data in post-hoc RCT's, twee negatieve trials verschenen waardoor er nu (voldoende) aanwijzingen zijn dat memantine niet-effectief is. Antidementie middelen in het algemeen en memantine in het bijzonder zijn dus niet meer aan te bevelen bij mensen met dementie en geagiteerd gedrag (inclusief agressie).

Veiligheid (bijwerkingen, risico's en complicaties)

Voor anti-epileptica zijn er in deze uitgangsvraag aanwijzingen voor een verhoogd risico op met name sedatie. Voor antidepressiva (citalopram) is er sprake van een verhoogde kans op diarree. Voor klassieke en atypische antipsychotica en antidementiemiddelen geldt dat het risico op bijwerkingen niet kan worden aangetoond of uitgesloten.

Voor antipsychotica zijn bijwerkingen beschreven, waaronder somnolentie en andere symptomen, zoals verminderd lopen, dystonie, rigiditeit gerapporteerd. Ook zijn er risico's beschreven op beroerte, pneumonie, vallen en mortaliteit voor atypisch antipsychotica. Het is van belang bij prescriptie zich te realiseren dat de hier in de literatuurconclusies genoemde bijwerkingen de bijwerkingen zijn die tijdens de trials opgemerkt zijn. Bijwerkingen zoals die uit longitudinaal onderzoek naar voren zijn gekomen, moeten ook meegewogen worden.

Weging van de evidence

Van alle psychofarmaca hebben klassieke antipsychotica (haloperidol) een klein effect op geagiteerd gedrag (incl. agressie) en risperidon op (alleen) agressie bij mensen met dementie.

Als medicamenteus ingrijpen gewenst is, moet de effectiviteit worden afgewogen tegen de bijwerkingen.

Inzet van niet medicamenteuze interventies is een eerste stap en bij onvoldoende effect daarvan kan, naast niet-medicamenteuze interventies, medicatie overwogen worden. Haloperidol is dan het middel waarvoor bewijs van effectiviteit op geagiteerd gedrag (incl. agressie) het beste is onderzocht, en is hiermee dus middel van eerste keuze. Bij agressie kan risperidon als middel van tweede keus worden ingezet.

Referenties

- Allain, H., Dautzenberg, P., Maurer, K., Schuck, S., Bonhomme, D., & Gerard, D. (2000). Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology*, (148), 361–366.
- Ancoli-Israel, S., Gehrman, P., Martin, J. L., Shochat, T., Marler, M., Corey-Bloom, J., & Levi, L. (2003). Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behavioral Sleep Medicine*, 1(1), 22–36.
- Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Gehrman, P., Shochat, T., Corey-Bloom, J., Marler, M., ... Levi, L. (2003). Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 11(2), 194–203.
- Auchus, A., & Bissey-Black, C. (1997). Pilot Study of Haloperidol, and Placebo Agitation in Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 591–593.
- Ayalon, L., Gum, A. M., Feliciano, L., & Areán, P. A. (2006). Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. *Archives of internal medicine*, 166(20), 2182-2188.
- Baillon, S., Van Diepen, E., Prettyman, R., Redman, J., Rooke, N., & Campbell, R. (2004). A comparison of the effects of Snoezelen and reminiscence therapy on the agitated behaviour of patients with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 19: 1047-1052.
- Ballard, C., Brown, R., Fossey, J., Douglas, S., Bradley, P., Hancock, J., ... & Lindesay, J. (2009). Brief psychosocial therapy for the treatment of agitation in Alzheimer disease (the CALM-AD trial). *The American journal of geriatric psychiatry*, 17(9), 726-733.
- Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszczak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ*, 330(7496), 874.

Beck, C. K., Vogelpohl, T. S., Rasin, J. H., Uriri, J. T., O'sullivan, P., Walls, R., ... & Baldwin, B. (2002). Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nursing research*, 51(4), 219-228.

Beller, S. A., & Overall, J. E. (1984). The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) in geropsychiatric research: II. Representative profile patterns. *Journal of Gerontology*, 39(2), 194–200.

Brasure, M., Jutkowitz, E., Fuchs, E., Nelson, V. A., Kane, R. A., Shippee, T., ... & Kane, R. L. (2016). Nonpharmacologic Interventions for Agitation and Aggression in Dementia. internet.

Brodaty, H., Ames, D., Snowden, J., Woodward, M., Kirwan, J., Clarnette, R. Lee, E., Lyons B. and Grossman F. (2003). A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 64(2): 134-143.

Buettner, L. L., Lundegren, H., Lago, D., Farrell, P., & Smith, R. (1996). Therapeutic recreation as an intervention for persons with dementia and agitation: An efficacy study. *American Journal of Alzheimer's Disease*, 11(5), 4-12.

Burns, A., Allen, H., Tomenson, B., Duignan, D., & Byrne, J. (2009). Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. *International Psychogeriatrics / IPA*, 21(4), 711–721.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., ... & Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 31(2), 158-164.

Burns, A., Perry, E., Holmes, C., Francis, P., Morris, J., Howes, M. J., Ballard, C. (2011). A double-blind placebo-controlled randomized trial of Melissa officinalis oil and donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 31(2), 158–164.

Chenoweth, L., Forbes, I., Fleming, R., King, M. T., Stein-Parbury, J., Luscombe, G., ... & Brodaty, H. (2014). PerCEN: a cluster randomized controlled trial of person-centered residential care and environment for people with dementia. *International Psychogeriatrics*, 26(7), 1147-1160.

Cohen-Mansfield, J., Marx, M. S., & Rosenthal, A. S. (1989). A description of agitation in a nursing home. *Journal of Gerontology*, 44(3), M77-84.

Cohen-Mansfield, J., Thein, K., Marx, M. S., Dakheel-Ali, M., & Freedman, L. (2012). Efficacy of nonpharmacologic interventions for agitation in advanced dementia: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(9), 1255-1261.

Cooke, M. L., Moyle, W., Shum, D. H., Harrison, S. D., & Murfield, J. E. (2010). A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging and mental health*, 14(8), 905-916.

Craig, J. (2014) Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nursing Times* 110 (32-33), 12-15.

Cummings, J. L., Lyketsos, C. G., Peskind, E. R., Porsteinsson, A. P., Mintzer, J. E., Scharre, D. W., ... Siffert, J. (2015). Effect of Dextromethorphan-Quinidine on Agitation in Patients With Alzheimer Disease Dementia. *Jama*, 314(12), 1242.

Forrester, L. T., Maayan, N., Orrell, M., Spector, A. E., Buchan, L. D., & Soares?Weiser, K. (2014). Aromatherapy for dementia. *The Cochrane Library*.

Fu, C. Y., Moyle, W., & Cooke, M. (2013). A randomised controlled trial of the use of aromatherapy and hand massage to reduce disruptive behaviour in people with dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 165.

Garland, K., Beer, E., Eppingstall, B., & O'Connor, D. W. (2007). A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: simulated family presence and preferred music. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(6), 514-521.

Gerdner, L. A. (2000). Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. *International Psychogeriatrics*, 12(01), 49-65.

Gormley, N., Lyons, D., & Howard, R. (2001). Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age and Ageing*, 30(2), 141-145.

Groene, R. W. (1993). Effectiveness of music therapy 1: 1 intervention with individuals having senile dementia of the Alzheimer's type. *Journal of Music Therapy*, 30(3), 138-157.

Guy, W. (Ed.). (1976). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. In Publication #ADM 76-338 (pp. 217–222). Rockville, MD: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare.

Hawranik, P., Johnston, P., & Deatrich, J. (2008). Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. *Western journal of nursing research*, 30(4), 417-434.

Helmes, E. (1988). Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES). *Psychopharmacology Bulletin*, 24(4), 733–745.

Hicks-Moore, S. L., & Robinson, B. A. (2008). Favorite music and hand massage Two interventions to decrease agitation in residents with dementia. *Dementia*, 7(1), 95-108.

- Howard, R. J., Juszcak, E., Ballard, C. G., Bentham, P., Brown, R. G., Bullock, R., ... Rodger, M. (2007). Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 357(14), 1382–1392.
- Huang, H. L., Kuo, L. M., Chen, Y. S., Liang, J., Huang, H. L., Chiu, Y. C., ... & Shyu, Y. I. L. (2013). A home-based training program improves caregivers' skills and dementia patients' aggressive behaviors: a randomized controlled trial. *The American journal of geriatric psychiatry*, 21(11), 1060-1070.
- Huang, H. L., Shyu, Y. I. L., Chen, M. C., Chen, S. T., & Lin, L. C. (2003). A pilot study on a home-based caregiver training program for improving caregiver self-efficacy and decreasing the behavioral problems of elders with dementia in Taiwan. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(4), 337-345.
- Iverson, G. L., Hopp, G. A., DeWolfe, K., & Solomons, K. (2002). Measuring change in psychiatric symptoms using the Neuropsychiatric Inventory: Nursing Home version. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(5), 438–443.
- Jutkowitz, E., Brasure, M., Fuchs, E., Shippee, T., Kane, R. A., Fink, H. A., ... & Kane, R. L. (2016). Care-Delivery Interventions to Manage Agitation and Aggression in Dementia Nursing Home and Assisted Living Residents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(3), 477-488.
- Kong, E. H., Evans, L. K., & Guevara, J. P. (2009). Nonpharmacological intervention for agitation in dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging & mental health*, 13(4), 512-520.
- Kovach, C. R., Taneli, Y., Dohearty, P., Schlidt, A. M., Cashin, S., & Silva-Smith, A. L. (2004). Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. *The Gerontologist*, 44(6), 797-806.
- Lin, L. C., Yang, M. H., Kao, C. C., Wu, S. C., Tang, S. H., & Lin, J. G. (2009). Using acupressure and Montessori-based activities to decrease agitation for residents with dementia: a cross-over trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(6), 1022-1029.
- Lin, P. W. K., Chan, W. C., Ng, B. F. L., & Lam, L. C. W. (2007). Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 22(5), 405-410.
- Lindenmayer, J.-P., Brown, E., Baker, R. W., Schuh, L. M., Shao, L., Tohen, M., Stauffer, V. L. (2004). An excitement subscale of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophrenia Research*, 68(2–3), 331–337.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *The British Journal of Psychiatry*, 205(6), 436-442.

Livingston, G., Kelly, L., Lewis-Holmes, E., Baio, G., Morris, S., Patel, N., ... & Cooper, C. (2014). A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia. *Health Technology Assessment* 18, 1-226.

Lyketsos, C. G., Lindell Veiel, L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(7), 520–525.

McCallion, P., Toseland, R. W., & Freeman, K. (1999). An evaluation of a family visit education program. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(2), 203-214.

Moyle, W., Cooke, M. L., Beattie, E., Shum, D. H., O'Dwyer, S. T., & Barrett, S. (2014). Foot massage versus quiet presence on agitation and mood in people with dementia: A randomised controlled trial. *International journal of nursing RCT's*, 51(6), 856-864

NCT02686190. Effects of Light-therapy in Alzheimer's Disease (ALZ-Light).

O'Connor, D. W., Eppingstall, B., Taffe, J., & van der Ploeg, E. S. (2013). A randomized, controlled cross-over trial of dermally-applied lavender (*Lavandula angustifolia*) oil as a treatment of agitated behaviour in dementia. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 315.

Olin, J. T., Fox, L. S., Pawluczyk, S., Taggart, N. A., & Schneider, L. S. (2001). A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioral symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(4), 400–405.

Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015.

O'Neil, M. E., Freeman, M., Christensen, V., Telerant, R., Addleman, A., & Kansagara, D. (2011). A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.

Opie, J., Doyle, C., & O'Connor, D. W. (2002). Challenging behaviours in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial of multidisciplinary interventions. *International journal of geriatric psychiatry*, 17(1), 6-13.

Porsteinsson, A. P., Drye, L. T., Pollock, B. G., Devanand, D. P., Frangakis, C., Ismail, Z., ... Lyketsos, C. G. (2014). Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *Jama*, 311(7), 682–91.

Porsteinsson, A. P., Tariot, P. N., Erb, R., Cox, C., Smith, E., Jakimovich, L., ... Irvine, C. (2001). Placebo-controlled study of divalproex sodium for agitation in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 9(1), 58–66.

Rabinowitz, J., Davidson, M., De Deyn, P.P., Katz, I., Brodaty, H. & Cohen-Mansfield, J. (2005). Factor analysis of the Cohen-Mansfield Agitation Inventory in three large samples of nursing home patients with dementia and behavioral disturbance. *Am J Geriatric Psychiatry*, 13, 991-998.

Randall, E. W., & Clissett, P. C. (2016). What are the relative merits of interventions used to reduce the occurrences of disruptive vocalisation in persons with dementia?—a systematic review. *International Journal of Older People Nursing*, 11(1), 4-17.

Reisberg, B., Borenstein, J., Salob, S. P., Ferris, S. H., Franssen, E., & Georgotas, A. (1987). Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 48 Suppl, 9–15.

Remington, R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing research*, 51(5), 317-323.

Reuther, S., Dichter, M. N., Buscher, I., Vollmar, H. C., Holle, D., Bartholomeyczik, S., & Halek, M. (2012). Case conferences as interventions dealing with the challenging behavior of people with dementia in nursing homes: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 24(12), 1891-1903.

Ridder, H. M. O., Stige, B., Qvale, L. G., & Gold, C. (2013). Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging & mental health*, 17(6), 667-678.

Rosen, J., Burgio, L., Kollar, M., Cain, M., Allison, M., Fogleman, M., ... Zubenko, G. S. (1994). A user-friendly instrument for rating agitation in dementia patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 2(1), 52–59.

Sloane, P. D., Hoeffler, B., Mitchell, C. M., McKenzie, D. A., Barrick, A. L., Rader, J., ... & Koch, G. G. (2004). Effect of person-centered showering and the towel bath on bathing-associated aggression, agitation, and discomfort in nursing home residents with dementia: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(11), 1795-1804.

Snyder M, Egan EC, Burns KR. Interventions for decreasing agitation behaviors in persons with dementia. *J Gerontol Nurs*. 1995 Jul;21(7):34-40.

Sommer, O. H., Aga, O., Cvancarova, M., Olsen, I. C., Selbaek, G., & Engedal, K. (2009). Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 27(2), 155–163.

Sung, H. C., Chang, S. M., Lee, W. L., & Lee, M. S. (2006). The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complementary therapies in medicine*, 14(2), 113-119.

Tariot, P. N., Erb, R., Podgorski, C. A., Cox, C., Patel, S., Jakimovich, L., & Irvine, C. (1998). Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*, 155(1), 54–61.

Teri, L., Logsdon, R. G., & Peskind, E. (2000). Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology*, 55(November), 1271–1277.

Testad, I., Corbett, A., Aarsland, D., Lexow, K. O., Fossey, J., Woods, B., & Ballard, C. (2014). The value of personalized psychosocial interventions to address behavioral and psychological symptoms in people with dementia living in care home settings: a systematic review. *International psychogeriatrics*, 26(07), 1083-109.

van der Ploeg, E. S., Eppingstall, B., Camp, C. J., Runci, S. J., Taffe, J., & O'Connor, D. W. (2013). A randomized crossover trial to study the effect of personalized, one-to-one interaction using Montessori-based activities on agitation, affect, and engagement in nursing home residents with Dementia. *International psychogeriatrics*, 25(04), 565-575.

Vink, A. C., Zuidersma, M., Boersma, F., Jonge, P., Zuidema, S. U., & Slaets, J. P. J. (2013). The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *International journal of geriatric psychiatry*, 28(10), 1031-1038.

Visser, S. M., McCabe, M. P., Hudgson, C., Buchanan, G., Davison, T. E., & George, K. (2008). Managing behavioural symptoms of dementia: effectiveness of staff education and peer support. *Aging and Mental Health*, 12(1), 47-55.

Wright, L. K., Litaker, M., Laraia, M. T., & DeAndrade, S. (2001). Continuum of care for Alzheimer's disease: a nurse education and counseling program. *Issues in mental health nursing*, 22(3), 231-252.

Yang, M. H., Lin, L. C., Wu, S. C., Chiu, J. H., Wang, P. N., & Lin, J. G. (2015). Comparison of the efficacy of aroma-acupressure and aromatherapy for the treatment of dementia-associated

agitation. BMC complementary and alternative medicine, 15(1), 93.

Zhong, K., Tariot, P., Mintzer, J., Minkwitz, M., & Devine, N. (2007). Quetiapine to Treat Agitation in Dementia : A Randomized , Double-Blind , Placebo-Controlled Study. Current Alzheimer Research, 4(1), 81–93.

Zuidema SU, Derksen E, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 632-638.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van geagiteerd gedrag, subvraag nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij mensen met dementie en nachtelijke onrust?

Aanleiding

Nachtelijke onrust is een slecht gedefinieerd begrip in de huidige praktijk en in de onderzoeksliteratuur naar interventies. Gemeenschappelijk kenmerk van de beschikbare omschrijvingen is geagiteerd gedrag in de nacht, zodat er minder geslapen wordt in de nacht dan gebruikelijk, en/of dat hierin onderbrekingen zijn. Bij mensen met dementie wordt er vanuit gegaan dat dit (eerder) ook andere gedragingen in de nacht tot gevolg heeft zoals ronddolen, roepen en anderen wakker maken (medebewoners en in de thuissituatie mantelzorgers). Te kort en/of onderbroken slapen is een probleem als de persoon in kwestie daarvan lijdensdruk ervaart en/of als dit tot risicovol of belastend gedrag leidt. Deze laatste toevoeging 'als dit tot risicovol of belastend gedrag leidt' lijkt nachtelijke onrust te onderscheiden van 'gewone' slaapproblemen waarvan alleen de persoon in kwestie lijden ondervindt. Echter, naar oorzakelijke relaties tussen slaapproblemen en gedragsproblemen bij mensen met dementie ontbreekt gericht onderzoek. Wel is bekend dat nachtelijke onrust tot uitputting bij de mantelzorg leidt en tot versnelling van opname. Bij de persoon in kwestie kent nachtelijke onrust cognitieve, affectieve en fysieke negatieve gevolgen.

Voor een geïsoleerd slaapprobleem wordt u verwezen naar de vigerende richtlijnen. Voor een slaapstoornis als onderdeel van agitatie en agressief gedrag overdag, wordt u verwezen naar het inhoudelijke deel hierover in deze richtlijn. Deze submodule beperkt zich tot het wetenschappelijke bewijs omtrent interventies met beoogde effecten op slaapduur, slaaponderbrekingen en daaraan gerelateerd probleemgedrag bij mensen met dementie.

Aanbevelingen

- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met dementie en nachtelijke onrust en stem de interventie(s) hierop af.
- Geef voorlichting over slaapveranderingen bij ouder worden en dementie en over slaaphygiënemaatregelen aan mensen met dementie en (mantel)zorgers.
- Overweeg gebruik van toezichthoudende domotica voor signaleren van nachtelijke onrust bij mensen met dementie en het optimaliseren van adequate zorgverlening.
- Maak bij nachtelijke onrust bij mensen met dementie een op de persoon en hypothese/analyse afgestemd interventieplan. Overweeg als elementen van dit plan interventies die aansluiten bij slaaphygiëne-aanbevelingen, zoals toename van lichaamsbeweging overdag (wandelen) en hogere blootstelling aan daglicht. Onderzoek welke ontspannende / arousalverlagende interventies voor het slapen gaan bij deze persoon passend zijn en neem deze op in het interventieplan. Bied ondersteuning bij het uitvoeren van dit plan aan (mantel)zorgers.
- Gebruik geen lichttherapie bij nachtelijke onrust bij mensen met dementie.
- Bij onvoldoende effect van niet-medicamenteuze interventies voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie en nachtelijke onrust kan gebruik van melatonine (dosering 2 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen) en trazodon (startdosering 25 mg; maximale dosering 50 mg; probeer uiterlijk na drie maanden af te bouwen) overwogen worden.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Brown DT, Westbury JL, Schüz B. Sleep and agitation in nursing home residents with and without dementia. Int Psychogeriatr 2015; 27: 1945-55.

Buysse, D. J., Reynolds, C. F. 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research, 28(2), 193–213. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

- Camargos, E. F., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Louzada, F. M., & Nobrega, O. T. (2014). Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 22(12), 1565–1574.
- Dowling, G. A., Burr, R. L., Van Someren, E. J., Hubbard, E. M., Luxenberg, J. S., Mastick, J., & Cooper, B. A. (2008). Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 56(2), 239–246.
- Fontana Gasio, P., Kräuchi, K., Cajochen, C., Van Someren, E., Amrhein, I., Pache, M., ... Wirz-Justice, A. (2003). Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. *Exp Gerontol*, 38(1–2), 207–216.
- Hanning, R., Hardeman, F., Leeuw, J. van der, Linden, B. van der (2016). Ruim 50 alternatieven voor vrijheidsbeperking in de zorg. Een praktisch hulp- en inspiratiemiddel bij het afbouwen van vrijheidsbeperking. Vilans ISBN 978-90-8839-094-4.
<http://www.vilans.nl/docs/VerbeterwijzerVBM/Alternatievenbundel.pdf>.
- Harris, M., Richards, K. C., & Grando, V. T. (2012). The Effects of Slow-Stroke Back Massage on Minutes of Nighttime Sleep in Persons With Dementia and Sleep Disturbances in the Nursing Home A Pilot Study. *Journal of Holistic Nursing*, 30(4), 255-263.
- McCurry, S. M., Pike, K. C., Vitiello, M. V, Logsdon, R. G., Larson, E. B., & Teri, L. (2011). Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8), 1393–1402. Comparative Study, Journal Article, Randomized Controlled Trial, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, Non-U.S. Gov't.
- NCT00325728. (n.d.). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety and Tolerability of 8 Week Treatment of Rozerem 8 mg (QHS) in Sleep Disturbed, Mild to Moderately Severe Alzheimer's Disease Subjects. www.takeda.com. Retrieved from http://www.takeda.com/research/ct/pdf/report/15_Ramelteon_01-05-TL-375-061_ClinicalTrialSynopsis_NCT00325728_en.pdf
- Niemeijer, A., Depla M., Frederiks, B., Hertogh, C. (2012). Toezichthoudende domotica. Een handreiking voor zorginstellingen. VUMC.
- Nowak. (2008). The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease. *Dissertation Abstracts International, Section B:(69(6-B))*, 1–154. Retrieved from <https://books.google.nl/books?id=oRhAhshcCvEC&lpg=PR2&ots=uh5le5LFhl&dq=The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease&lr&hl=nl&pg=PA17#v=onepage&q=The effect of timed blue-green light on sleep-wake>
p

Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 17(12), 1120–1127.

Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep*, 26(7), 893–901. Journal Article.

Sloane, P. D., Figueiro, M., Garg, S., Cohen, L. W., Reed, D., Williams, C. S., ... Zimmerman, S. (2015). Effect of home-based light treatment on persons with dementia and their caregivers. *Lighting Research & Technology* (London, England : 2001), 47(2), 161–176. JOURNAL ARTICLE.

Tractenberg, R. E., Singer, C. M., Cummings, J. L., & Thal, L. J. (2003). The Sleep Disorders Inventory: an instrument for studies of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease. *Journal of Sleep Research*, 12(4), 331–337. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

Wade, A. G., Farmer, M., Harari, G., Fund, N., Laudon, M., Nir, T., ... Zisapel, N. (2014). Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging*, 9, 947–961.

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychologische en psychosociale interventies voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

- | | |
|-----------------------|---|
| laag
GRADE | Er zijn enige aanwijzingen voor de effectiviteit van een wandelinterventie gecombineerd met psycho-educatie over slaapgedrag bij thuiswonende mensen met dementie. |
| laag
GRADE | Er zijn er enige aanwijzingen voor de effectiviteit van een gecombineerd programma van psycho-educatie en coaching van mantelzorgers op verbetering van het slapen en vermindering van het aantal keren wakker worden bij thuiswonende mensen met |

dementie. De psycho-educatie en coaching gaan over slaapgedrag en hoe toename van wandelen en blootstelling aan licht te bewerkstelligen.

laag Er is geen bewijs voor de effectiviteit op de slaapduur van een langzame rugmassage
GRADE voorafgaand op het slapen bij verpleeghuisbewoners met matige tot ernstige dementie.

Literatuurconclusies lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Laag Er zijn geen aanwijzingen dat lichttherapie effectief is voor nachtelijke onrust bij mensen met
GRADE dementie.

Laag Een verhoogd risico op het optreden van één of meer bijwerkingen bij lichttherapie kan niet
GRADE worden aangetoond, noch uitgesloten.

Literatuurconclusies psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Antidepressiva

Laag Er zijn beperkte aanwijzingen dat trazodon mogelijk effectief is tegen nachtelijke onrust bij
GRADE mensen met de ziekte van Alzheimer.

Laag Een verhoogd risico op het optreden van één of meer bijwerkingen bij het gebruik van
GRADE trazodon kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.

Hypnotica

Laag Er zijn enige aanwijzingen dat melatonine effectief is tegen nachtelijke onrust bij mensen
GRADE met dementie.

Laag GRADE Een verhoogd risico op bijwerkingen bij het gebruik van melatonine kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten op nachtelijke onrust van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op nachtelijke onrust bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en nachtelijke onrust
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca
- O: reductie van nachtelijke onrust, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen en uitval.

Deze module beschrijft de resultaten van het onderzoek en de aanbevelingen die hieruit volgen. Meer informatie over de opzet van het literatuuronderzoek vindt u onder het tabblad 'Verantwoording en Methode'.

Zoeken en selecteren psychosociale of psychologische interventies

Gevonden studies

Er is één SR naar agressie gevonden (O'Neil 2011), met daarin drie RCT's naar slaap. Hiervan is er één geïnccludeerd (McCurry, 2005). Daarnaast zijn zeventien RCT's gevonden. Van zeven RCT's is de volledige tekst gelezen en vervolgens zijn twee RCT's geïnccludeerd (Harris, 2012; McCurry, 2011). In één van de RCT's zijn twee verschillende interventies onderzocht (McCurry 2011). Voor de geëxcludeerde studies en redenen van exclusie, zie exclusietabel in bijlage 1.1.

Samenvatting psychosociale of psychologische interventies

Kenmerken van geïnccludeerde studies

Tabel 1 biedt een overzicht van kenmerken van de drie geïnccludeerde RCT's. Hieronder volgt een korte beschrijving.

Zintuiglijke interventie

In de RCT van Harris (2012; n=40) werd een rugmassage onderzocht bij verpleeghuisbewoners met slaapproblemen. Hierbij werd uitgegaan van minder dan zeven uur 's nachts slapen. Dit werd gemeten met een bewegingsmonitor, ook wel actigraaf of actimeter genoemd. Dit is een klein apparaat dat lichamelijke activiteit registreert en de patiënt 48 uur bij zich droeg. Deelnemers in de experimentele groep kregen een rugmassage waarbij langzame lange strijkbewegingen werden uitgevoerd. De auteur, tevens geriatrieverpleegkundige (practice nurse) en getraind in deze massagetechniek, voerde de interventie volgens protocol rond bedtijd uit in de slaapkamer van de bewoner gedurende drie minuten. Alle deelnemers kregen verder de gebruikelijke aandacht rond het slapen gaan. Na afloop van de interventie werd eveneens 48 uur een bewegingsmonitor gedragen. De uitkomsten betroffen het aantal minuten slaap, de duur van licht uit tot ontwaken en het percentage slapen.

Wandelinterventie met psycho-educatie en coaching

In de RCT van McCurry (2011) is de effectiviteit van wandelen op nachtelijke onrust onderzocht, bij 65 thuiswonende mensen met dementie. In de wandelgroep werd mantelzorgers geleerd toe te zien op dagelijks 30 minuten aaneengesloten wandelen. In de controlegroep gaven de

begeleiders ondersteuning maar geen training of gerichte omgangsadviezen voor de slaapproblemen. Alle deelnemers kregen psycho-educatie over slaapveranderingen die gepaard gaan met het ouder worden, dementie en slaapmaatregelen. Alle mantelzorgers (zowel wandelgroep als controlegroep) kregen drie huisbezoeken van één uur (in week 1, 2 en 8) en twee korte telefonische gesprekken (weken 4 en 6). De begeleiders waren professionals in de zorg op masterniveau. De primaire uitkomstmaten waren minuten wakker zijn gedurende de nacht. Dit werd een week gemeten met een bewegingsmonitor (Micro-Mini Motionlogger actigraph) en een subjectieve maat voor slaapproblemen, de 'Sleep disorder inventory', ingevuld door de mantelzorger.

Multi-gecombineerde interventies met psycho-educatie en coaching

Twee RCT's onderzochten effectiviteit van een combinatie van interventies bij nachtelijke onrust (McCurry, 2005; McCurry, 2011).

In 2005 onderzochten McCurry en collega's een gedragsinterventie bij 36 thuiswonende mensen met lichte tot ernstige Alzheimerdementie en nachtelijke onrust volgens de NPI en hun mantelzorgers. De interventie was gericht op voorlichting over en gedragstherapeutische behandeling van nachtelijke onrust bij Alzheimer Dementie ('NITE-AD'). Bij aanvang kregen alle deelnemers (volwassen inwonende mantelzorgers) informatie over slaapgewoonten, leeftijdsgerelateerde veranderingen in slaapgedrag en tips om slaapgedrag bij mensen met dementie te verbeteren. Aan allen werd gevraagd of zij het slaapgedrag wilden verbeteren. Vervolgens kregen mantelzorgers in de interventiegroep een uitgebreid slaap-educatieprogramma over een goede nachtrust (adviezen slaaphygiëne). Ook kregen zij een training in vaardigheden om nachtelijke onrust te hanteren en te zorgen dat de persoon met dementie overdag voldoende activiteiten had (dagelijks een half uur wandelen) en werd blootgesteld aan licht (zoveel mogelijk wandelen bij daglicht en vanaf de derde week een extra lichtbak (2500 lux) die drie uur voor het slapengaan werd gebruikt). In de eerste drie weken vond wekelijks een sessie plaats, gevolgd door een sessie om de twee weken (gedurende zes weken) om de interventie te monitoren en zo nodig bij te sturen. Het trainingsprogramma was op de mantelzorger en de persoon met dementie afgestemd, rekening houdend met voorkeuren en gewoontes. In de controlegroep kregen de deelnemers algemene adviezen over dementie en mantelzorgondersteuning en werden de mantelzorgers aangemoedigd om één uur per dag een activiteit met hun naaste te ondernemen. Alle deelnemers kregen bij hen thuis zes sessies van één uur in een periode van twee maanden. De interventies werden geprotocolleerd uitgevoerd door een ouderenpsycholoog. Deze RCT had een duur van acht weken. De effectiviteit op het slaap-waakritme werd gemeten met een bewegingsmonitor (actigrafie pols; merk Actillum). Het risico op bias was matig, zie bijlage 2.1.

In de studie van McCurry uit 2011 is een combinatietherapie (NITE-AD) gericht op

slaapproblemen vergeleken met een controleconditie bij 66 thuiswonende ouderen met lichte tot ernstige Alzheimerdementie. De combinatietherapie bestond uit: 1) een geïndividualiseerd slaapplan met slaaphygiënemaatregelen, 2) dagelijks 30 minuten aaneengesloten wandelen en 3) lichttherapie (één uur/dag; 2500 lux; volledig spectrum). Overigens kreeg ook een groep psycho-educatie en coaching met een wandelinterventie (zie hierboven) of met een lichtinterventie met (zie literatuur lichttherapie). De groep met de NITE-AD combinatietherapie kreeg zes huisbezoeken van een uur (vier elke week en daarna twee om de week) waarin het individueel slaapplan werd opgesteld en het wandelprogramma en de lichttherapie ingevoerd. In de controlegroep ontvingen de mantelzorgers drie huisbezoeken van één uur (in week 1, 2 en 8) en twee korte telefonische gesprekken (weken 4 en 6). Daarin gaven de begeleiders alleen ondersteuning maar geen training of gerichte omgangsadviezen voor de slaapproblemen. Alle deelnemers kregen folders over slaapveranderingen die gepaard gaan met het ouder worden en dementie en slaapmaatregelen. De begeleiders waren professionals in de zorg op masterniveau. De trial duurde acht weken en de primaire uitkomstmaten waren minuten wakker zijn gedurende de nacht (een week gemeten met een bewegingsmonitor (Micro-Mini Motionlogger actigraph) en een subjectieve maat voor slaapproblemen, de 'Sleep disorder inventory', ingevuld door de mantelzorger.

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van trials over psychosociale interventies voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Publicatie	Therapie	Setting	Dementie (ernst; type)	Nachtelijke onrust (ernst; criteria)	N (I/C)	Duur trial	Meetinstrument; follow-up	Kwaliteit opzet en uitvoering ¹
Zintuiglijke interventies								
Harris 2012	Rugmassagie	Instelling	Matig ernstige dementie	Personeel meldde bewoners aan en vervolgens gecheckt: <7 uur nachtrust (bewegingsmonitor)	40 (20/20)	48 uur (2 sessies van 3 min.)	Bewegingsmonitor (pols), posttest (48 uur monitoring)	2/6
Wandelinterventie met psycho-educatie en coaching								
McCurry 2011	Wandelen en psycho-educatie en	Thuis wonend	AD	≥2 slaapproblemen gedurende	65 (32/33)	2 mnd	Bewegingsmonitor (pols); Posttest (1	4/6

	coaching			meerdere keren per week (Sleep Disorders Inventory)			week monitoring) en vier maanden later	
Multi-gecombineerde interventies met psycho-educatie en coaching								
McCurry 2005	Gedragssinte rventie en educatie (NITE-AD)	Thuis wone nd	AD	≥ 2 slaapproblemen gedurende ≥ 3 x per week (NPI)	36 (1 7/19)	2 mnd (6 se ssies)	Bewegingsmo nitor (pols) en SDI; Posttest (1 week monitoring) en vier maanden later	4/6
McCurry 2011	Combinatie (wandelen, licht, slaaph ygiëne, psyc ho-educatie, coaching) (NITE-AD)	Thuis wone nd	AD	≥ 2 slaapproblemen gedurende meerdere keren per week (Sleep Disorders Inventory)	66 (3 3/33)	2 mnd	Bewegingsmo nitor (pols); Posttest (1 week monitoring) en vier maanden later	4/6

¹ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft en minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling). AD=Alzheimer dementie; SDI= Sleep Disorders Inventory.

Resultaten en bewijskracht

Zintuiglijke interventie

In de intramurale studie van Harris (2012) is de duur van de slaap onder 40 deelnemers die een rustige rugmassage voor het slapen gaan ontvingen met gemiddeld 46 minuten toegenomen. Bij degenen die de gebruikelijke zorg kregen was er een toename in slaapduur van tien minuten. Uit de ANOVA bleek dit verschil in slaapduur niet significant ($p=0,18$). Naast slaapduur werden evenmin significante verschillen gevonden op andere slaapuitkomsten, zoals percentage van de tijd in bed slapen ($p=0,26$) en snelheid van in slaap vallen nadat het licht uit is ($p=0,99$). De effectgroottes (SMD) kunnen niet worden berekend doordat onvoldoende gegevens zijn gepresenteerd.

Wandelinterventie met psycho-educatie en coaching

In de studie van McCurry (2011) bij 65 thuiswonende mensen met dementie, was de gecombineerde wandelinterventiegroep (n=32) 's nacht significant minder lang wakker (33 minuten) dan de controlegroep (n=33) (SMD= -0,50; 95% BI: -0,99 tot -0,01; p=0,05). Op de subjectieve uitkomstmaat ('Sleep disorders inventory') werd geen significant verschil gevonden tussen wandelen en de controlegroep (SMD= -0,27; 95% BI: -0,76 tot 0,22). Dit geldt ook voor het slaapercentage (SMD= -0,44; 95% BI: -0,93 tot 0,05) en aantal keren wakker worden (SMD= -0,46; 95% BI: -0,95 tot 0,04).

Multi-gecombineerde interventies met psycho-educatie en coaching

De twee studies (McCurry 2005 en 2011) naar gecombineerde interventies tonen een significante daling in de tijd dat men 's nachts wakker lag (gepoolde SMD= -0,59; 95% BI: -0,99 tot -0,19) en nam het percentage van de tijd dat mensen sliepen uit de tijd dat zij in bed lagen toe (gepooled percentage = 56%; 95% BI: 17% tot 96%). Bovendien was het aantal keren wakker per nacht significant gedaald (gepoolde SMD= -0,44; 95% BI: -0,83 tot -0,04). Op de subjectieve 'Sleep disorder inventory' werden geen significante effecten gevonden.

In de eerste studie van McCurry (2005) waren 36 thuiswonende mensen met dementie die deelnamen aan de 'NITE-AD interventie' in vergelijking met de controlegroep significant minder lang 's nachts wakker (SMD= -0,53; 95% BI: -1,20 tot 0,13). Er was geen verschil in hoe vaak de deelnemers per nacht wakker werden (SMD= -0,62; 95% BI: -1,29 tot 0,05) of in het percentage van de tijd dat zij sliepen (SMD= -0,46; 95% BI: -1,13 tot 0,20). De effecten hielden tot zes maanden follow-up aan. Hoewel alleen mensen met dementie zijn geïnccludeerd waarvan de mantelzorgers van te voren hebben aangegeven dat hun naaste meerdere nachten per week slaapproblemen ervoer, kon deze in de voormeting niet bij iedereen objectief worden vastgesteld. Omdat er ook mensen zonder nachtelijke onrust hebben deelgenomen aan de studie is de bewijskracht afgewaardeerd voor indirectheid.

De studie van McCurry in 2011 bij 66 thuiswonende mensen met dementie, toont bij de gecombineerde interventie (NITE-AD) een significante daling van 40 minuten 's nachts wakker zijn ten opzicht van de controlegroep (SMD=-0,62; 95% BI: -1,12 tot -0,12). Ook het deel van de tijd dat mensen sliepen steeg significant (SMD = -0,62; 95% BI: -1,11 tot -0,12). Er werd geen significant verschil gevonden tussen de gecombineerde interventie en de controlegroep in het aantal keren dat men wakker werd (SMD= -0,34; 95% BI: -0,83 tot 0,14) of op de subjectieve uitkomstmaat 'Sleep disorders inventory' (SMD= -0,27; 95% BI: -0,75 tot 0,22).

Tabel 2. Evidenceprofiel over psychologische en psychosociale interventies voor

nachtelijk onrustig gedrag bij mensen met dementie

Psychologische en sociale interventies	Trial (N)	Kwaliteit van het bewijs Vertekend ¹	inconsistent	indirect	Niet precies ²	Publicatie bias	n/N per groep	Interventie	Standardized effect size SMD [95% BI] of OR [95% BI]	Behandeleffecten *	Algemene beoordeling
Zintuiglijke interventie (Harris, 2012)											
Slaaptijd (nighttime sleep)	1	ja	nvt	nvt	nvt	nvt	20/20	20/20	I= +46 min.; C= +10 min.; p=0,18		zeer laag
Slaap (%) (sleep efficiency)	1	ja	nvt	nvt	nvt	nvt	20/20	20/20	I= +13.8%; C= +9,7%; p=0,26		zeer laag
Duur van slapeloze periodes (tijd) (wake after sleep onset)	1	ja	nvt	nvt	nvt	nvt	20/20	20/20	p=0,65		zeer laag
Uitval	1	ja	nvt	nvt	nvt	nvt	0/20	0/20	OR=nvt		zeer laag
Wandelinterventie met psycho-educatie en coaching (McCurry, 2011)											
Nachtelijk waken (tijd)	1	ja	nvt	Nee	nvt	nvt	27/32	29/33	SMD= -0,50 [-0,99, -0,01]		zeer laag
Sleep disorder inventory	1	ja	nvt	Nee	nvt	nvt	27/32	29/33	SMD= -0,27 [-0,76; 0,22]		zeer laag
Slaap (%)	1	ja	nvt	Nee	nvt	nvt	27/32	29/33	SMD= -0,44 [-0,93; 0,05]		zeer laag
Aantal keren wakker worden (n)	1	ja	nvt	Nee	nvt	nvt	27/32	29/33	SMD= -0,46 [-0,95; 0,04]		zeer laag
Uitval	1	ja	nvt	Nee	nvt	nvt	5/32	2/33	OR= 2,87 [0,51; 16,01]		zeer laag
Multi-gecombineerde interventie (McCurry, 2005 + 2011)											
Nachtelijk waken (tijd)	2	ja	nee	Ja*	nee	nee	41/50	46/52	SMD= -0,59 [-0,99; -0,19]		laag
Sleep disorder inventory	1	ja	nvt	Ja*	nee	nee	28/33	31/33	SMD= -0,27 [-0,75; 0,22]		zeer laag
Slaap (%)	2	ja	nee	Ja*	nee	nee	41/50	46/52	SMD= -0,56 [-0,96; -0,17]		laag

Aantal keren wakker worden (n)	2	ja	nee	Ja*	nee	nee	41/50	46/52	SMD= -0,44 [-0,83; -0,04]	laag
Uitval	2	ja	nee	Ja*	nee	nee	8/50	4/52	OR=2,30 [0,64; 8,28]	laag

* niet alle deelnemers hadden slaapproblemen (ondanks inclusie criterium; McCurry2005)

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden studies

Er werden twee meta-analyses en 34 RCT's op volledige tekst beoordeeld. Hiervan voldeden vijf RCT's aan onze selectiecriteria: McCurry (2011), Dowling (2008), Nowak (2008), Fontana-Gasio (2003) en Sloane (2015). Laatstgenoemde leverde geen bruikbare data, doordat de resultaten vóór cross-over niet apart waren gerapporteerd. De overige studies zijn weergegeven in de exclusietabel, zie bijlage 1.2.

Samenvatting literatuur inzet lichttherapie

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies naar lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Tabel 3 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de vier geïnccludeerde studies.

Twee van de vier RCT's naar lichttherapie hadden een interventie van volledig spectrum licht (natuurlijk lichtspectrum) met een intensiteit van 2.500 lux gedurende een uur. Bij één RCT

werd dit alleen gegeven wanneer bij de gangbare lichtblootstelling deze norm niet werd gehaald (Dowling, 2008); bij de andere studie werd de interventie ongeacht andere blootstelling gegeven (McCurry, 2011). Bij één RCT kregen patiënten een individuele zonneklep met ingebouwd blauwgroen licht met een intensiteit van 12.000 lux (Nowak, 2008). Deze werd gedurende een half uur gedragen. Alle deelnemers in deze studie waren vrouwen. Ook was er een trial met een lichtsimulatie van zonsopgang en zonsondergang, waarbij de lamp met een intensiteit tot 210 lux achter het bed werd gemonteerd (Fontana-Gasio, 2003). De interventie in de controlegroepen bestond uit gebruikelijk licht (Dowling, 2008; McCurry, 2011) of rood licht (Fontana-Gasio, 2003, Nowak 2008).

Studiepopulaties varieerden in ernst van dementie van licht tot ernstig en bestonden vooral uit patiënten met de ziekte van Alzheimer die volgens personeel of de SDI ('Sleep disorders inventory', het item 'slaap' van de NPI) last hadden van nachtelijke onrust. De omvang van de populaties varieerde van dertien tot 67 deelnemers. Hoewel alle studies patiënten met nachtelijke onrust bij mensen met dementie hadden geselecteerd, was er slechts één studie die een reductie in deze nachtelijke onrust als uitkomst rapporteerde (McCurry, 2011). Deze trial gebruikte de NPI-subschaal over nachtelijke onrust. Alle vier studies gebruikten actimetrie om het effect van lichttherapie bij nachtelijke onrust te meten. Deze resultaten zijn gepoold. Het risico op bias van deze trials was over het algemeen matig, waarbij aangemerkt moet worden dat blinding van de uitkomstbeoordelaar bij lichtinterventies weliswaar een probleem is, maar dat meting met actigrafie ongevoelig is daarvoor.

Tabel 3. Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde RCT's naar lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Publicatie	licht (intensiteit; spectrum)	Blootstelling (duur)	Setting	Dementie (ernst; type) ¹	Nachtelijke onrust (ernst; type) ²	N	Trialduur, weken	Meetinstrument ²	Kwaliteit opzet en uitvoering ³
Lichttherapie									
McCurry	2500	1	thuis	licht –	SDI en	67	8	SDI + a	4/6

2011	lux; volledig spectru m	uur/dag		ernstig; AD	actigrafi e			ctigrafie	
Dowling 2008	min. 2500 lux omgevin gslicht, indien nodig a angevul d met lamplich t	1 uur/dag	instellin g	licht – ernstig; AD	persone el	35	10	actigrafi e	3/6
Nowak 2008	12.000 lux; blau w-groen licht	half uur/dag	instellin g	ernstig; AD, enkel vrouwen	persone el	20	2	actigrafi e	3/6
Fontana- Gasio 2003	simulati e van zo nsopga ng en – onderga ng, tot 210 lux	gelijk aan lokale s chemer duur	instellin g	licht - ernstig; AD, VaD en andere	persone el	13	3	actigrafi e + NPI	2/6

AD: Alzheimer dementie; VaD: Vasculaire dementie; SDI: Sleep Disorders Inventory, 7 items, range 0 – 84, waarbij een hogere score een hogere ernst en/of frequentie betekent (Tractenberg 2003); NPI: Neuropsychiatric Inventory.

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Tabel 4 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over effectiviteit van de

geïnccludeerde studies.

McCurry (2011) rapporteerde een niet statistisch significant gemiddeld verschil van -0,3 tussen de groepen na acht weken op de NPI-subschaal voor slaapstoornissen (baselinescore gemiddeld 1,1). De actigrafiedata uit alle vier trials gaven een gepoolde gemiddelde totale slaaptijd in de interventie versus controlegroep van -18 minuten (95% BI: -86 tot 51) en het aantal wakkere episoden 0,4 (95% BI: -3,3 tot 4,1).

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

McCurry (2011) rapporteerde geen ernstige bijwerkingen. Nowak rapporteerde dat een patiënt met een geschiedenis van vallen tijdens behandeling met lichttherapie enkele malen viel en de behandeling gestaakt werd. De andere twee trials vermeldde niet of en welke bijwerkingen er waren.

Resultaten en bewijskracht over uitval bij lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Slechts één trial rapporteerde uitval (McCurry, 2011): hier vielen vijf van de 34 patiënten in de interventiegroep uit versus twee van de 33 in de controlegroep (OR=2,7 (95% BI: 0,5 tot 14,9); risicoverschil=9% (95% BI: -6 tot 23%); NNH=11 (95% BI: -17 tot 4).

Tabel 4. Evidenceprofiel over lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Behandeling uitkomst	N trials	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep		Behandeleffecten			Algemene beoordeling
		Vertekend ²	inconsistent	Indirect	Niet p ³	Publicatie bias	licht	controle	MD ³ , min. [95% BI]	OR [95% BI]	ARR ⁴ [95% BI]	
Lichttherapie												
symptomen	4	nee	nee	Nee	ja	nee	71	64	-18 [-86; 51]			laag
klinisc	0											

h rele vante respo ns												
>=1 bi jwerki ngen	0											
uitval	1	nee	n.v.t.	Nee	ja	ja	5/34	2/33		2,7 [0,5; 14,9]	9%[-6 ; 23%]	laag

Zoeken en selecteren inzet psychofarmaca

Gevonden studies

Er werden twaalf meta-analyses en 34 RCT's op volledige tekst beoordeeld. Zes (systematische reviews van) RCT's voldeden aan de selectiecriteria, waarvan één over trazodon (Camargos, 2014) en vijf over hypnotica (NCT00325728; Dowling, 2008; Singer, 2003; Serfaty, 2002; en Wade, 2014). Overige publicaties zijn weergegeven in de exclusietabel, zie bijlage 1.3.

Samenvatting literatuur inzet psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies

Tabel 5 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïnccludeerde RCT's.

Antidepressiva

Er was één RCT met 50 mg trazodon (een dosering die onder de gebruikelijke antidepressieve dosering ligt) bij 36 thuiswonende patiënten met lichte tot matige ziekte van Alzheimer en zonder depressie. De RCT had een duur van twee weken en de effectiviteit werd gemeten met

behulp van actimetrie. Het risico op bias was hoog, zie tabel 2.3.

Hypnotica

In vier RCT's werd melatonine onderzocht. In twee daarvan was naast de melatonine- en placebo-interventie voor beide armen een lichtinterventie uitgevoerd: twee uur daglicht (Wade, 2014) en omgevingslicht aangevuld met lichttherapie (Dowling, 2008). Melatoninedoseringen varieerden van twee tot tien mg en hadden deels een vertraagde/gereguleerde afgifte. Studiepopulaties in de vier RCT's varieerden tussen lichte en ernstige dementie, waarvan drie alleen patiënten met de ziekte van Alzheimer betroffen. In omvang liepen de RCT's uiteen van dertien tot 157 patiënten en in duur van twee tot twaalf weken. Van drie trials zijn actigrafiedata beschikbaar en van twee vragenlijsten. Het risico op bias was steeds matig tot hoog, zie tabel 2.3.

Tabel 5. Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde RCT's naar psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Publicatie	Medicijn	Dosis	Setting	Dementie (ernst; type) ¹	Nachtelijke onrust (ernst; criteria) ²	N	Trialduur, uren, weken	Meetinstrument ²	Kwaliteit opzet en uitvoering
<i>Antidepressiva</i>									
Camargos 2014	trazodone	50 mg	thuis	licht – matig; AD	volgens patiënt en mantelzorger (NPI-S >=2)	36	2	actigrafie	2/6
<i>Hypnotica</i>									
NCT00325728	ramelteon	8 mg	NG	licht – matig; AD	volgens personeel + actigrafie	74	8	actigrafie	2/6
Dowling 2008	melatonine ³	5 mg	instelling	ernst NG; AD	volgens personeel	33	10	actigrafie	3/6
Singer 2003	melatonine	2,5 mg gereguleerde	instelling + thuis	licht – ernstig; AD	volgens actigrafie + SDI	157	10	actigrafie	2/6

			afgifte						
			10 mg						
Serfaty 2002	melaton ine	6 mg ve rtraagd e afgifte	instellin g + thuis	matig – ernstig; DSM-IV dementi a	volgens persone el/mantelzorger	44	2	actigrafie + vragenlijste n	3/6
Wade 2014	Melaton ine ⁴	2 mg G eregule erde afgifte	thuis	licht – matig; AD	volgens PSQI en slaapdagboek	13	12	PSQI	2/6

¹ AD: ziekte van Alzheimer; NG: niet gerapporteerd

² SDI: Sleep Disorders Inventory, vragenlijst afgeleid van de NPI en ontwikkeld voor deze trial (Singer 2003)

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, 10 vragen, range 0 tot 21, een hogere score betekent slechtere slaap (Buysse 1989)

³ de melatonine- en placebogroep ontvingen ook lichttherapie

⁴ de melatonine- en placebogroep ontvingen ook buitenlicht therapie

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Tabel 6 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over effectiviteit van de geïnccludeerde studies. Forest plots zijn te vinden in bijlage 3.

Antidepressiva

Uit actigrafische metingen bleek trazodon de nachtelijke totale slaapduur, die op baseline rond

de vijf uur lag, met 42 minuten te verlengen vergeleken met placebo [95% BI: 1 tot 84 minuten]. De kans op een klinisch relevante respons van minimaal een half uur extra nachtelijke slaap zijn berekend uit de gegeven data: OR 2,16 (95% BI: 0,54 tot 8,57) en risicoverschil 18% (95% BI: -13% tot 49%; NNT=5,6)

Hypnotica

Vier van de vijf RCT's hebben actimetrie gebruikt (NCT00325728; Dowling, 2008; Singer, 2003; Serfaty, 2002). In onze meta-analyse nam de slaapduur van de melatonine/ramelteongroep versus de placebogroep 21 minuten toe (95% BI: 5 tot 38 minuten) maar de deelnemers waren gemiddeld even vaak wakker (verschil van 0; 95% BI: -10 tot 10). Opvallend was dat de resultaten in de RCT waarbij melatonine (of placebo) werd toegevoegd aan de lichttherapie, de resultaten tegengesteld waren (kortere slaapduur, vaker wakker) aan die in de andere trials (Dowling, 2008).

Twee trials (NCT00325728; Serfaty, 2002) rapporteerden daarnaast resultaten van vragenlijstonderzoek bij personeel en mantelzorgers. Beiden vonden geen verschil op nachtelijke onrust, respectievelijk slaapkwaliteit.

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Antidepressiva

Het risico op het optreden van minimaal één bijwerking bij gebruik van trazodon voor nachtelijke onrust was in deze RCT van 36 patiënten niet verhoogd (OR= 0,49; 95% BI: 0,11 tot 2,16; risicoverschil= -14%; 95% BI: -43% tot 15%). Er was een niet significant verhoogd risico op diarree (OR=2,84; 95% BI: 0,11 tot 74,42; risicoverschil=5%; 95% BI: -9% tot 19%).

Hypnotica

Uit twee RCT's (NCT00325728 en Singer 2003) konden data worden geëxtraheerd over het optreden van één of meer bijwerkingen voor een meta-analyse. Deze gaf geen significant verschil: OR 3,1 (95% BI: 0,68 tot 14,27) en risicoverschil van 26% (95% BI: -11% tot 62%; NNH=4).

Resultaten en bewijskracht over uitval

Antidepressiva

De kans op uitval was in de trazodontrial niet significant verhoogd (OR=2,00; 95% BI: 0,32 tot 12,62; risicoverschil=9%; 95% BI: -15% tot 33%; NNH=11).

Hypnotica

Uitval was in NCT00325728 en Singer 2003 gerapporteerd, waardoor deze kon worden gepoold. Dit gaf als resultaat geen significant verschil in uitval tussen interventie en placebo (OR=0,78; 95% BI: 0,30 tot 2,04; risicoverschil= -20%; 95% BI: -10% tot 6%).

Tabel 6. Evidenceprofiel over psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Medicatiegroep	N trials	Kwaliteit van het bewijs					n ¹ / N per groep	Behandeleffecten			Algemene beoordeling	
		Verteekend ²	inconsistent	Indirect	Niet precies ³	Publicatie bias		MD ³ [95% BI]	OR [95% BI]	ARR ⁴ [95% BI]		
uitkomst												
Antidepressiva (trazodon)												
symptomen	1	ja	n.v.t.	Nee	nee	nee	15/19	15/17	NG			laag
klinisch relevante respons	1	ja	n.v.t.	Nee	nee	nee	9/19	5/7		2,16 [0,54; 8,57]	18% [-13%; 49%]	laag
>=1 bijwerkingen	1	ja	n.v.t.	Nee	nee	nee	4/19	6/7		0,49 [0,11; 2,16]	-14% [-43%; 15%]	laag
uitval	1	ja	n.v.t.	Nee	nee	nee	4/19	2/7		2,00 [0,32; 12,62]	9% [-15%; 33%]	laag
Hypnotica (ramelteon, melatonine)												
symptoomreductie	4	ja	ja	nee	nee	nee	164/64	124/124	21 min. langere slaap [5; 38]			laag

										min.]			
										even			
										vaak			
										wakker			
										[-10;			
										10]			
klinisch	0												
relevante													
respons													
>=1	2	nee	nee	Nee	nee	ja	105/1	50/		3,11*	26% *	matig	
bijwerkingen							36	95		[0,68;	[-11%;		
										14,27]	62%]		
uitval	2	nee	nee	Nee	nee	ja	9/136	9/9		0,78*	-20%*	matig	
								5		[0,30;	[-10%;		
										2,04]	6%]		
Overige medicatie: geen trials													

Afkortingen: MD = mean difference (verschil tussen groepen in minuten slaap), OR = odds ratio, ARR = Absolute Risico Reductie, BI = betrouwbaarheidsinterval, NG = niet gerapporteerd.

1 n= aantal participanten waarvan data beschikbaar waren voor de uitkomst symptoomreductie, dan wel het aantal participanten met een klinische relevante respons, met >= 1 bijwerkingen, of die uitvielen;

2 = hoge risk of bias;

3 = grote onzekerheid rondom geschatte effect (= BI te breed) door te kleine trials;

4 NNT = 100/ ARR voor respons, en NNH= 100/ ARR voor >= bijwerkingen

* Op basis van een random model

Bijlagen psychosociale of psychologische interventies

Bijlage 1.1 Exclusietabel psychosociale en psychologische interventies voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Referentie	Reden van exclusie
Primaire studies (RCT's) voor nachtelijk onrustig gedrag	
Connell, B. R., Sanford, J. A., & Lewis, D. (2007). Therapeutic effects of an outdoor activity program on nursing home residents with dementia. <i>Journal of Housing for the Elderly</i> , 21(3-4), 194-209.	Geen specifieke indicatie nachtelijke onrust
McCurry, S. M., Gibbons, L. E., Logsdon, R. G., Vitiello, M., & Teri, L. (2003). Training Caregivers to Change the Sleep Hygiene Practices of Patients with Dementia: The NITE?AD Project. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 51(10), 1455-1460.	Geen effectstudie (haalbaarheidsstudie)
McCurry S.M., Logsdon R.G., Gibbons L.E., Vitiello M.V., & Teri L. (2006) Behavioral treatment for sleep disturbances in Alzheimer's disease: The NITE-AD study. <i>Research and Practice in Alzheimer's Disease</i> (11), 341-346.	Doublure McCurry 2005
Middleton, L., Goodson, W., Poelke, G., Santos-Modesitt, W., Yaffe, K., & Barnes, D. (2012). Impact of a 12-week exercise intervention on noncognitive outcomes in sedentary elders with cognitive complaints or MCI: Findings from the MAX Trial. <i>Alzheimer's & Dementia</i> , 8(4), P146.	Conferentie-abstract
Rodríguez-Mansilla, J., González-López-Arza, M. V., Varela-Donoso, E., Montanero-Fernández, J., Jiménez-Palomares, M., & Garrido-Ardila, E. M. (2013). Ear therapy and massage therapy in elderly people with dementia a pilot study. <i>Journal of Traditional Chinese Medicine</i> , 33(4), 461-467.	Geen specifieke indicatie nachtelijke onrust
Systematische reviews voor nachtelijk onrustig gedrag	----
O'Neil, M. E., Freeman, M., Christensen, V., Telerant, R., Addleman, A., & Kansagara, D. (2011). A systematic evidence review of non-pharmacological interventions for behavioral symptoms of dementia. Washington, DC: Department of Veterans Affairs.	Van de 3 RCT's zijn er 2 geëxcludeerd
Waarvan twee RCT's gericht op nachtelijke onrust:	
Alessi, C. A., Yoon, E. J., Schnelle, J. F., Al?Samarrai, N. R., & Cruise, P. A. (1999). A randomized trial of a combined physical activity and	Geen specifieke indicatie nachtelijke onrust

environmental intervention in nursing home residents: do sleep and agitation improve?. *Journal of the American Geriatrics Society*, 47(7), 784-791.

Alessi, C. A., Martin, J. L., Webber, A. P., Cynthia Kim, E., Harker, J. O., & Josephson, K. R. (2005). Randomized, controlled trial of a nonpharmacological intervention to improve abnormal sleep/wake patterns in nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(5), 803-810.

Niet op dementie
geïnccludeerd

Bijlage 2.1. Risk-of-bias psychosociale en psychologische interventies

	1. randomisatie-proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbreken de uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	totaal aantal items zonder bias
McCurry 2005	Wel bias ^{1.1}	Wel bias ^{1.2}	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	4/6
McCurry 2011	Geen bias	Wel bias ^{2.2}	Geen bias	Wel bias ^{2.3}	Geen bias	Geen bias	4/6
Harris 2012	Wel bias ^{3.1}	Wel bias ^{3.2}	Geen bias	Geen bias	Wel bias ^{3.3}	Wel bias ^{3.4}	2/6

Onduidelijk /geen bias/ wel bias; 1-2 = matig, 3-4 = redelijk, 5-6 = goed.

Noten:

1.1. wel random numbers, geen info over sealed envelopes

1.2. geen blinding zorg

1.3. ITT

1.4. (de bewegingsmonitor is niet de standaard voor slaapmonitoring)

2.1. random sequence numbers and concealed envelopes

2.2. geen blinding zorg; niet alle sessie gevolgd

2.3. ITT

2.4. bewegingsmonitor niet altijd gebruikt, sleep disorders subjectief

3.1. Random numbers table, geen sealed envelop

3.2. Interventie door onderzoeker/ auteur

3.3. Geen uitval

3.4. Geen bias (bewegingsmonitor)

3.5. Niet alle resultaten gepresenteerd (gem uitkomsten, SDs, sign)

3.6. Wel bias (storende factor andere bewoners, vph regime; info over deze beïnvloedende factoren zijn niet gerapporteerd)

Bijlagen inzet lichttherapie

Bijlage 1.2 Exclusietabel lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Referentie	Reden van exclusie
Primaire studies	
Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Kripke, D. F., Marler, M., & Klauber, M. R. (2002). Effect of light treatment on sleep and circadian rhythms in demented nursing home patients. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 50(2), 282–289.	geen indicatie nachtelijke onrust
Ancoli-Israel, S., Gehrman, P., Martin, J. L., Shochat, T., Marler, M., Corey-Bloom, J., & Levi, L. (2003). Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. <i>Behavioral Sleep Medicine</i> , 1(1), 22–36.	geen indicatie nachtelijke onrust
Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Gehrman, P., Shochat, T., Corey-Bloom, J., Marler, M., ... Levi, L. (2003). Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 11(2), 194–203.	geen indicatie nachtelijke onrust
Burns, A., Allen, H., Tomenson, B., Duignan, D., & Byrne, J. (2009). Bright light therapy for agitation in dementia: a randomized controlled trial. <i>International Psychogeriatrics / IPA</i> , 21(4), 711–721	geen indicatie nachtelijke onrust
Colenda, C. C., Cohen, W., McCall, W. V., & Rosenquist, P. B. (1997). Phototherapy for patients with Alzheimer disease with disturbed sleep patterns: results of a community-based pilot study. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 11(3), 175–178.	geen controlegroep
Dowling, G. A., Graf, C. L., Hubbard, E. M., & Luxenberg, J. S. (2007). Light treatment for neuropsychiatric behaviors in Alzheimer's disease. <i>Western Journal of Nursing Research</i> , 29(8), 961–975.	naast nachtelijke onrust ook indicatie sundowning en slaperigheid overdag
Fetveit, A., Skjerve, A., & Bjorvatn, B. (2003). Bright light treatment improves sleep in institutionalised elderly--an open trial. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 18(6), 520–526.	geen controlegroep
Figueiro, M. G., Plitnick, B. A., Lok, A., Jones, G. E., Higgins, P., Hornick, T. R., & Rea, M. S. (2014). Tailored lighting intervention improves measures of sleep, depression, and agitation in persons with Alzheimer's disease and related dementia living in long-term care facilities. <i>Clinical Interventions in Aging</i> , 9, 1527–1537.	geen parallel/controlegroep
Friedman, L., Spira, A. P., Hernandez, B., Mather, C., Sheikh, J., Ancoli-Israel, S., ... Zeitzer, J. M. (2012). Brief morning light treatment for sleep/wake disturbances in older memory-impaired individuals and their caregivers. <i>Sleep Medicine</i> , 13(5), 546–549.	geen indicatie nachtelijke onrust

Kobayashi, R., Fukuda, N., Kohsaka, M., Sasamoto, Y., Sakakibara, S., Koyama, E., ... Koyama, T. (2001). Effects of bright light at lunchtime on sleep of patients in a geriatric hospital I. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i> , 55(3), 287–289.	geen controlegroep
Lyketsos, C. G., Lindell Veiel, L., Baker, A., & Steele, C. (1999). A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 14(7), 520–525.	geen indicatie nachtelijke onrust
McCurry, S. M., Gibbons, L. E., Logsdon, R. G., Vitiello, M. V., & Teri, L. (2005). Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 53(5), 793–802.	Lichttherapie onderdeel van psychosociale combinatie-therapie, trial is beschreven in review psychologische en psychosociale interventies.
Mishima, K., Okawa, M., Hishikawa, Y., Hozumi, S., Hori, H., & Takahashi, K. (1994). Morning bright light therapy for sleep and behavior disorders in elderly patients with dementia. <i>Acta Psychiatrica Scandinavica</i> , 89(1), 1–7.	geen controlegroep
Mishima, K., Hishikawa, Y., & Okawa, M. (1998). Randomized, dim light controlled, crossover test of morning bright light therapy for rest-activity rhythm disorders in patients with vascular dementia and dementia of Alzheimer's type. <i>Chronobiology International</i> , 15(6), 647–654.	patiënten vormen eigen controles
Pincock, S. (2003, August). Light boxes can help older people with dementia. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> . News, England. http://doi.org/10.1136/bmj.327.7413.468-b	nieuwsbericht
Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M., Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642.	geen indicatie nachtelijke onrust
Satlin, A., Volicer, L., Ross, V., Herz, L., & Campbell, S. (1992). Bright light treatment of behavioral and sleep disturbances in patients with Alzheimer's disease. <i>The American Journal of Psychiatry</i> , 149(8), 1028–1032.	geen controlegroep
Skjerve, A., Holsten, F., Aarsland, D., Bjorvatn, B., Nygaard, H. A., & Johansen, I. M. (2004). Improvement in behavioral symptoms and advance of activity acrophase after short-term bright light treatment in severe dementia. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i> , 58(4), 343–347.	geen controlegroep
Systematische reviews	
van Maanen, A., Meijer, A. M., van der Heijden, K. B., & Oort, F. J. (2015). The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. <i>Sleep Med Rev</i> , 29, 52–62.	geen volledige overlap met studies die voldoen aan onze criteria
Forbes, D., Blake, C. M., Thiessen, E. J., Peacock, S., & Hawranik, P. (2014). Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. <i>Cochrane</i>	geen volledige overlap met studies die voldoen aan onze criteria

Bijlage 2.2. Risk-of-bias lichttherapie

	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	totaal aantal items zonder bias
McCurry 2011	geen bias	geen bias	wel bias	wel bias*	geen bias	geen bias	4
Dowling 2008	onduidelijk	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	3
Nowak 2008	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	geen bias	3
Fontana Gasio 2003	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2

*deze beoordeling appendix McCurry 2011 er in RoB wel bias is gescoord voor item 4, geldt voor actimetriedata geen bias.

Bijlagen inzet psychofarmaca

Bijlage 1.3 Exclusietabel psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie (na lezen van volledig artikel)

Referentie	Reden van exclusie
Primaire studies	
Asayama, K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	geen indicatie nachtelijke onrust
Bachinskaya, N., Hoerr, R., & Ihl, R. (2011). Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findin from a randomized controlled trial. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> , 7, 209–215.	geen indicatie nachtelijke onrust
Ballard, C., Margallo-Lana, M., Juszcak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., ... Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 330(7496), 874.	geen indicatie nachtelijke onrust
Ballard, C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 16(4), 316–322	niet placebo-gecontroleerd
Boxer, A. L., Knopman, D. S., Kaufer, D. I., Grossman, M., Onyike, C., Graf-Radford, N., ... Miller, B. L. (2013). Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> , 12(2), 149–156. Journal Article.	niet specifiek op nachtelijke onrust
Brody, H., Corey-Bloom, J., Potocnik, F. C. V., Truyen, L., Gold, M., & Damaraju, C. R. V. (2005). Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. <i>Dementia and Geriatric Cognitive Disorders</i> , 20(2–3), 120–132.	geen indicatie nachtelijke onrust
Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 14(7), 605–612.	geen indicatie nachtelijke onrust
Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S., Bullock, R., Lilienfeld, S., & Damaraju, C. V. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. <i>Lancet (London, England)</i> , 359(9314), 1283–1290.	geen indicatie nachtelijke onrust
Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Emir, B., & Subbiah, P. (2002). Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. <i>Current Medical Research and Opinion</i> ,	geen indicatie nachtelijke onrust

18(6), 347–354.

- Gavrilova, S. I., Preuss, U. W., Wong, J. W. M., Hoerr, R., Kaschel, R., & Bachinskaya, N. (2014). 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. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(10), 1087–1095. niet in een populatie met dementie
- Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(2), 166–169. geen indicatie nachtelijke onrust
- Holmes, C., Wilkinson, D., Dean, C., Vethanayagam, S., Olivieri, S., Langley, A., ... Damms, J. (2004). The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*, 63(2), 214–219. geen indicatie nachtelijke onrust
- Ihl, R., Bachinskaya, N., Korczyn, A. D., Vakhapova, V., Tribanek, M., Hoerr, R., & Napryeyenko, O. (2011). 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*, 26(11), 1186–1194. geen indicatie nachtelijke onrust
- Ihl, R., Tribanek, M., Bachinskaya, N., & Group, G. S. (2012). Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. *Pharmacopsychiatry*, 45(2), 41–46. geen indicatie nachtelijke onrust
- Johannsen, P., Salmon, E., Hampel, H., Xu, Y., Richardson, S., Qvitzau, S., & Schindler, R. (2006). Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. *CNS Drugs*, 20(4), 311–325. geen indicatie nachtelijke onrust
- Kertesz, A., Morlog, D., Light, M., Blair, M., Davidson, W., Jesso, S., & Brashear, R. (2008). Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 25(2), 178–185. geen indicatie nachtelijke onrust
- Mori, E., Ikeda, M., & Kosaka, K. (2012). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol*, 72(1), 41–52. geen indicatie nachtelijke onrust
- Journal Article.
- Napryeyenko, O., & Borzenko, I. (2007). Ginkgo biloba special extract in dementia with neuropsychiatric features. A randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Arzneimittel-Forschung*, 57(1), 4–11. geen indicatie nachtelijke onrust
- Nikolova G , Yancheva S , Raychev I, H. R. (2013). Ginkgo biloba extract in dementia: A 22-week randomised, placebo-controlled, double-blind trial . *Bulgarian Neurology*, 14, 139 – 143. publicatie in Bulgaars
- Reisberg, B., Doody, R., Stoffler, A., Schmitt, F., Ferris, S., & Mobius, H. J. (2003). Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, 348(14), 1333–1341. geen indicatie nachtelijke onrust
- Riemersma-van der Lek, R. F., Swaab, D. F., Twisk, J., Hol, E. M.,

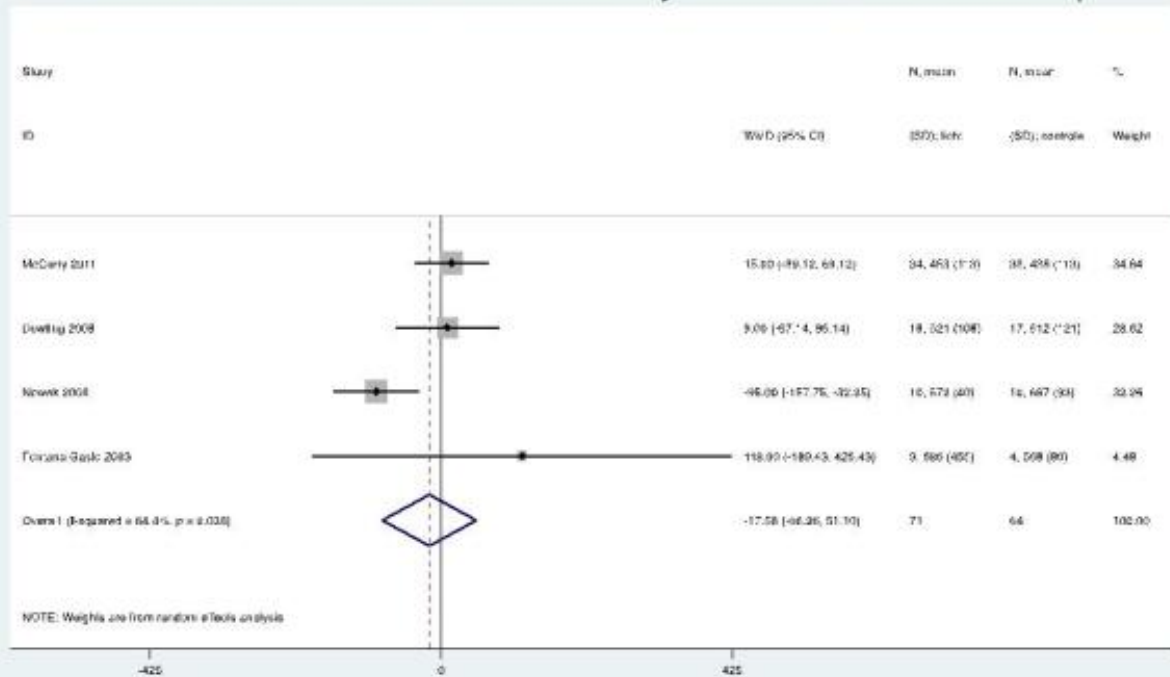
Hoogendijk, W. J., & Van Someren, E. J. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642.	onrust
Rockwood, K., Mintzer, J., Truyen, L., Wessel, T., & Wilkinson, D. (2001). Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry</i> , 71(5), 589–595	geen indicatie nachtelijke onrust
Scoralick, F. M., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Camargos, E. F., & Nobrega, O. T. (2016). Mirtazapine does not improve sleep disorders in Alzheimer's disease: results from a double-blind, placebo-controlled pilot study. <i>Psychogeriatrics</i> .	slechts deel populatie gerandomiseerd
Tariot, P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 49(12), 1590–1599.	geen indicatie nachtelijke onrust
van Dyck, C. H., Tariot, P. N., Meyers, B., & Malca Resnick, E. (2007). A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 21(2), 136–143.	geen indicatie nachtelijke onrust
Vercelletto, M., Boutoleau-Bretonniere, C., Volteau, C., Puel, M., Auriacombe, S., Sarazin, M., ... Lacomblez, L. (2011). Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. <i>J Alzheimers Dis</i> , 23(4), 749–759.	geen indicatie nachtelijke onrust
Walther, S., Schubach, B., Seifritz, E., Homan, P., & Strik, W. (2011, April). Randomized, controlled crossover trial of dronabinol, 2.5 mg, for agitation in 2 patients with dementia. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> .	te kleine populatie (n=2)
Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A., ... Subbiah, P. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. <i>Neurology</i> , 57(3), 489–495.	geen indicatie nachtelijke onrust
Systematische reviews	
Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). <i>Prescrire Int</i> , 20(120), 242–245.	geen indicatie nachtelijke onrust
Kavanagh, S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman, C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308.	geen indicatie nachtelijke onrust
Lockhart, I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 1(1), 212–227.	geen indicatie nachtelijke onrust

McCleery, J., Cohen, D. A., & Sharpley, A. L. (2014). Pharmacotherapies for sleep disturbances in Alzheimer's disease. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , 3, Cd009178.	geen volledige overlap met studies die voldoen aan onze criteria
Seitz, D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203.	geen indicatie nachtelijke onrust
Stinton, C., McKeith, I., Taylor, J. P., Lafortune, L., Mioshi, E., Mak, E., ... O'Brien, J. T. (2015). Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Am J Psychiatry</i> , 172(8), 731–742.	geen indicatie nachtelijke onrust
Tan, M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>J Alzheimers Dis</i> , 43(2), 589–603.	geen indicatie nachtelijke onrust
von Gunten, A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12.	geen indicatie nachtelijke onrust
Wang, J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109.	geen indicatie nachtelijke onrust
Wild, R., Pettit, T., Burns, A., R., W., T., P., & A., B. (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (3), Cd003672.	geen indicatie nachtelijke onrust
Xu, J., Wang, L. L., Dammer, E. B., Li, C. B., Xu, G., Chen, S. D., ... G., W. (2015). Melatonin for sleep disorders and cognition in dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Am J Alzheimers Dis Other Dement</i> , 30(5), 439–447.	geen volledige overlap met studies die voldoen aan onze criteria
Zhang, W., Chen, X. Y., Su, S. W., Jia, Q. Z., Ding, T., Zhu, Z. N., & Zhang, T. (2016). Exogenous melatonin for sleep disorders in neurodegenerative diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. <i>Neurol Sci</i> , 37(1), 57–65.	geen volledige overlap met studies voldoen die aan onze criteria

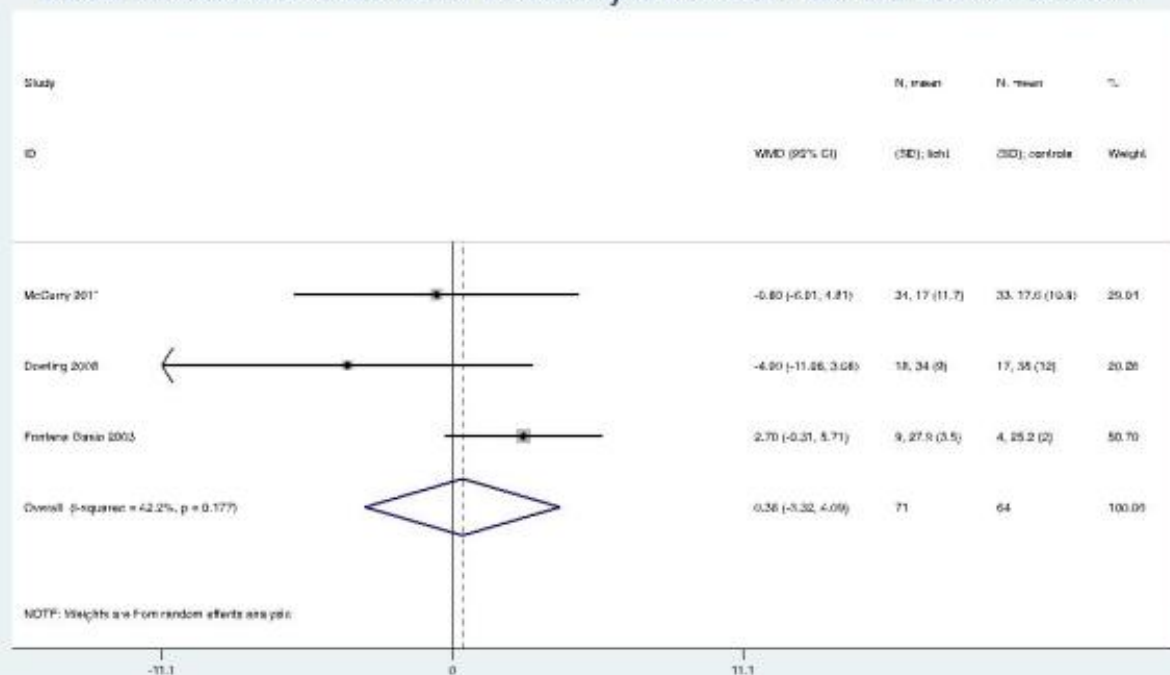
	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	items zonder bias (n)
Camargos 2014	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2
NCT0032 5728	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	wel bias	wel bias	2
Dowling 2008	wel bias	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	geen bias	geen bias	3
Singer 2003	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2
Serfaty 2002	onduidelijk	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	geen bias	3
Wade 2014	wel bias	geen bias	wel bias	geen bias	onduidelijk	wel bias	2

Bijlage 3 Forest plots psychofarmaca voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

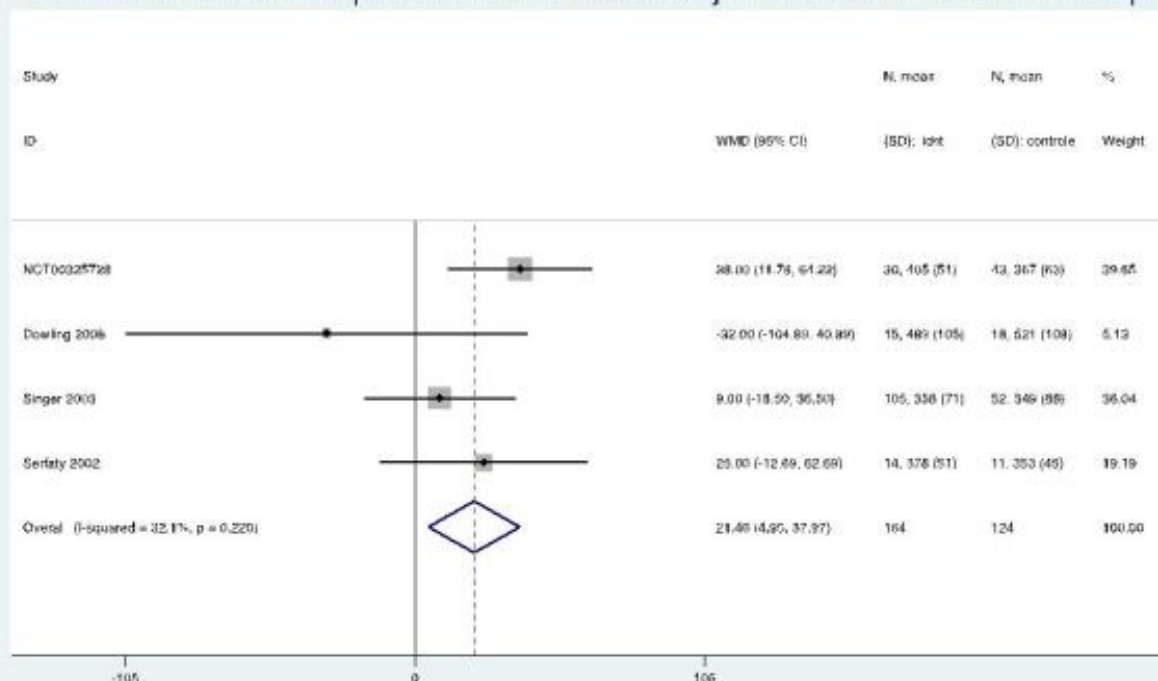
Licht versus controle voor nachtelijke onrust - minuten slaap



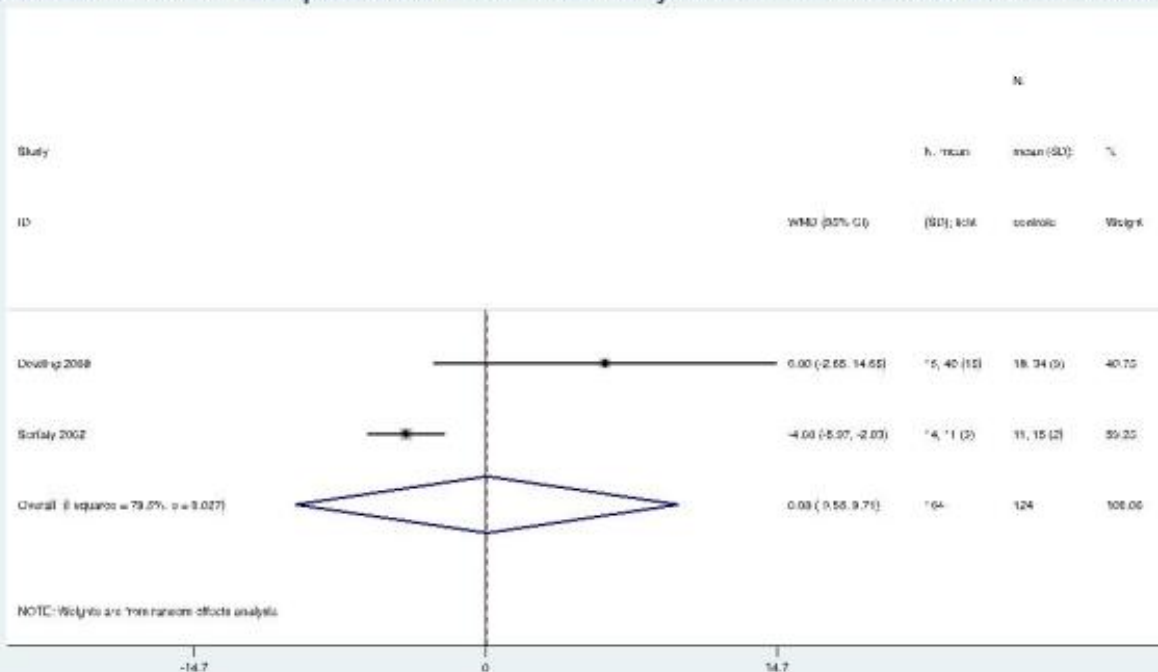
Licht versus controle voor nachtelijke onrust - aantal keren wakker



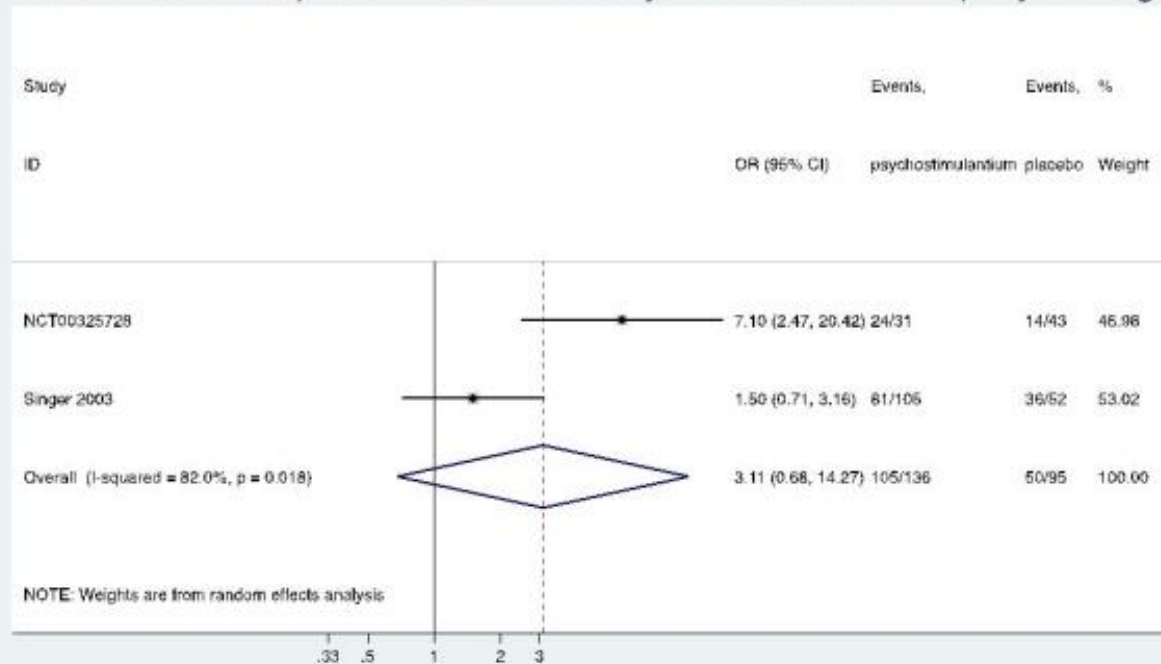
Melatonine versus placebo voor nachtelijke onrust - minuten slaap



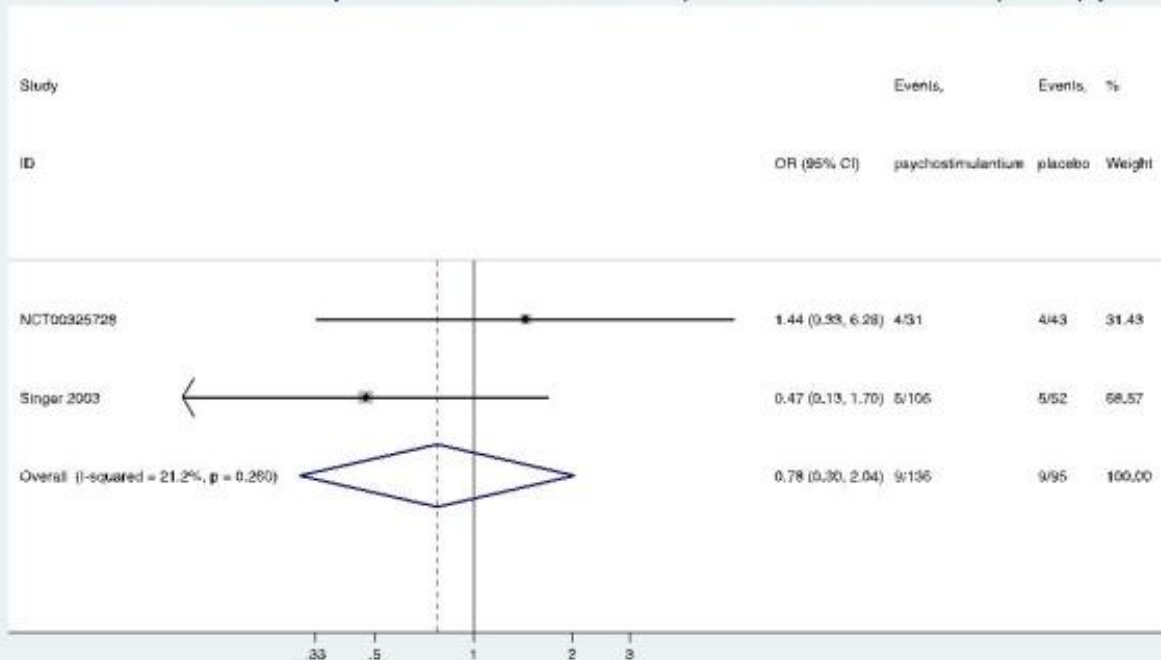
Melatonine versus placebo voor nachtelijke onrust - aantal keren wakker



Melatonine versus placebo voor nachtelijke onrust - risico op bijwerkingen



Melatonine versus placebo voor nachtelijke onrust - risico op stoppen



Referenties

Brown DT, Westbury JL, Schüz B. Sleep and agitation in nursing home residents with and without dementia. *Int Psychogeriatr* 2015; 27: 1945-55.

Buysse, D. J., Reynolds, C. F. 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

Camargos, E. F., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Louzada, F. M., & Nobrega, O. T. (2014). Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 22(12), 1565–1574.

Dowling, G. A., Burr, R. L., Van Someren, E. J., Hubbard, E. M., Luxenberg, J. S., Mastick, J., & Cooper, B. A. (2008). Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 56(2), 239–246.

Fontana Gasio, P., Kräuchi, K., Cajochen, C., Van Someren, E., Amrhein, I., Pache, M., ... Wirz-Justice, A. (2003). Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. *Exp Gerontol*, 38(1–2), 207–216.

Hanning, R., Hardeman, F., Leeuw, J. van der, Linden, B. van der (2016). Ruim 50 alternatieven voor vrijheidsbeperking in de zorg. Een praktisch hulp- en inspiratiemiddel bij het afbouwen van vrijheidsbeperking. Vilans ISBN 978-90-8839-094-4.
<http://www.vilans.nl/docs/VerbeterwijzerVBM/Alternatievenbundel.pdf>.

Harris, M., Richards, K. C., & Grando, V. T. (2012). The Effects of Slow-Stroke Back Massage on Minutes of Nighttime Sleep in Persons With Dementia and Sleep Disturbances in the Nursing Home A Pilot Study. *Journal of Holistic Nursing*, 30(4), 255-263.

McCurry, S. M., Pike, K. C., Vitiello, M. V, Logsdon, R. G., Larson, E. B., & Teri, L. (2011). Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8), 1393–1402. Comparative Study, Journal Article, Randomized Controlled Trial, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, Non-U.S. Gov't.

NCT00325728. (n.d.). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety and Tolerability of 8 Week Treatment of Rozerem 8 mg (QHS) in Sleep Disturbed, Mild to Moderately Severe Alzheimer's Disease Subjects. www.takeda.com. Retrieved from http://www.takeda.com/research/ct/pdf/report/15_Ramelteon_01-05-TL-375-061_ClinicalTrialSynopsis_NCT00325728_en.pdf

Niemeijer, A., Depla M., Frederiks, B., Hertogh, C. (2012). Toezichthoudende domotica. Een handreiking voor zorginstellingen. VUMC.

Nowak. (2008). The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease. Dissertation Abstracts International, Section B:(69(6-B)), 1–154. Retrieved from <https://books.google.nl/books?id=oRhAhshcCvEC&lpg=PR2&ots=uh5le5LFhl&dq=The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease&lr&hl=nl&pg=PA17#v=onepage&q=The effect of timed blue-green light on sleep-wake p>

Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 17(12), 1120–1127.

Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep*, 26(7), 893–901. Journal Article.

Sloane, P. D., Figueiro, M., Garg, S., Cohen, L. W., Reed, D., Williams, C. S., ... Zimmerman, S. (2015). Effect of home-based light treatment on persons with dementia and their caregivers. *Lighting Research & Technology* (London, England : 2001), 47(2), 161–176. JOURNAL ARTICLE.

Tractenberg, R. E., Singer, C. M., Cummings, J. L., & Thal, L. J. (2003). The Sleep Disorders Inventory: an instrument for studies of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease. *Journal of Sleep Research*, 12(4), 331–337. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

Wade, A. G., Farmer, M., Harari, G., Fund, N., Laudon, M., Nir, T., ... Zisapel, N. (2014). Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging*, 9, 947–961.

Overwegingen

Overwegingen psychosociale en psychologische interventies

Signaleren van nachtelijke onrust met behulp van domotica

Voordat de interventies worden besproken bij nachtelijke onrust, dient opgemerkt te worden dat goede signalering van nachtelijke onrust belangrijk is, zowel voor het in het kaart brengen van het probleem als voor de behandeling. Probeer vooraf helder te krijgen welke slaapgewoonten de cliënt er thuis op na hield en speel daarop in. Los van het inzetten van psychosociale, psychologische en psychofarmaca, kunnen toezichthoudende domotica behulpzaam zijn, zoals het inzetten van bedsensoren, GPS, camera, voor betere signalering van nachtelijke onrust en het adequaat en direct inzetten van de benodigde zorg. Praktische informatie staat beschreven in de alternatievenbundel van Hanning (2016). Toezichthoudende domotica kan alleen worden ingezet met toestemming van de cliënt en/of wettelijk vertegenwoordiger, nadat deze goed is voorgelicht over de consequenties ten aanzien van autonomie, privacy, veiligheid en vrijheid (Niemeijer, 2012).

Psychosociale en psychologische interventies

De studies naar de effectiviteit van specifieke psychosociale interventies bij nachtelijke onrust leveren onvoldoende bewijs voor één specifiek effectieve interventie. Er zijn drie onderzoeken van beperkte omvang gevonden op het gebied van psychosociale interventies bij nachtelijke onrust die voldoen aan de criteria die gesteld zijn voor deze richtlijn.

De studie van Harris (2012) richtte zich op het effect op de nachtrust van drie minuten rugmassage bij verpleeghuisbewoners met dementie rond bedtijd. Deze interventie wordt beschreven als een klassieke verpleegkundige interventie die wordt ingezet om een ontspanningsrespons te bewerkstelligen. Ook deze interventie sluit aan bij de gebruikelijke behandeling van slaapproblemen volgens de richtlijn slaapstoornissen, waarin ontspanningstechnieken worden geadviseerd indien slaaphygiënemaatregelen onvoldoende effect hebben. De slaapduur van de deelnemers in de massagegroep nam weliswaar 36 minuten meer toe dan in de controlegroep die de gebruikelijke zorg kreeg voor het slapen gaan, maar dit verschil bereikte geen significante waarde. Er lijkt echter geen reden om deze interventie te ontraden, aangezien er geen negatieve effecten werden gerapporteerd, het om een interventie gaat die weinig tijd vergt en gemakkelijk in te passen zal zijn in de dagelijkse zorg. Nader onderzoek naar effectiviteit van potentieel arousal verlagende interventies op nachtrust is nodig om tot duidelijke aanbevelingen te komen.

In de interventiecondities van McCurry (2005, 2011) werd naast deze slaapvoorlichting een behandelprogramma geboden waarin een interventieplan werd opgesteld voor de persoon met dementie met één of meer potentieel slaapbevorderende maatregelen (met name wandelen overdag en/of meer blootstelling aan daglicht) en werden mantelzorgers getraind en ondersteund in het toepassen van dit plan. In beide studies werd een positief effect gevonden op slaapkwaliteit van de persoon met dementie. Dit effect werd niet gevonden in controlecondities waarin de mantelzorgers algemeen ondersteunende sessies kregen op het gebied van dementiezorg. Dit onderzoek suggereert dat algemeen geldende slaaphygiënemaatregelen, zoals uitbreiding van lichaamsbeweging overdag en blootstelling aan daglicht, ook bij mensen met dementie effectief kunnen zijn, mits gespecialiseerde ondersteuning wordt geboden bij het omzetten van deze aanbevelingen in een op de persoon en situatie afgestemd concreet interventieplan. De beschikbare gegevens laten geen uitspraken toe over welke slaaphygiënemaatregelen de voorkeur hebben. Mantelzorgers beoordeelden de interventies positief en er werden geen negatieve effecten gerapporteerd.

Alhoewel strikt genomen de effectiviteit van slaap-hygiënische maatregelen bij nachtelijke onrust bij mensen met dementie niet apart is onderzocht, bevelen wij aan deze wel toe te passen. Het gaat om:

- Houd vaste tijden aan voor naar bed gaan en opstaan, met vaste patronen;
- Zorg voor een comfortabele en veilige slaapomgeving, let op temperatuur, verlichting en veiligheidsobjecten;
- Zorg voor vaste eetmomenten gedurende de dag, overweeg om iets te laten eten voor het slapen gaan (banaan of warme melk bv);
- Mijd alcohol, cafeïne en nicotine, met name 's avonds. Weeg dit anders af tegen het belang van persoonlijke gewoonten/preferenties;
- Voorkom overmatige vochtinname in de avond en zorg voor een lege blaas voor het slapen gaan;
- Voorkom dutten overdag als er slaapproblemen zijn 's nachts;
- Behandel pijn;
- Zorg voor blootstelling aan zonlicht;
- Zorg voor lichaamsbeweging overdag, maar niet vlak voor bedtijd;

Overwegingen inzet lichttherapie

Bij de vier studies naar het effect van lichttherapie op nachtelijke rust, werd slechts in één een positief effect gevonden. Op grond van het huidige onderzoek is er geen reden om lichttherapie als enkelvoudige interventie toe te passen om de nachtrust van mensen met dementie te verbeteren.

Overwegingen inzet psychofarmaca

Van de psychofarmaca zijn antidepressiva (trazodon) en hypnotica (melatonine en ramelteon) onderzocht. Het onderzoek over trazodon toonde beperkt positief effect. De resultaten over hypnotica (vooral melatonine) zijn niet eenduidig (wel toename van slaap, maar even vaak wakker). In combinatie met lichttherapie was er juist sprake van afname van slaap. Lichttherapie zelf heeft ook geen significant effect op actigrafie en een zeer marginaal effect op slaap.

De bijwerkingen, risico's en complicaties van antidepressiva zijn hier niet beschreven vanwege het ontbrekend effect van deze middelen op de slaapduur. De twee studies die bijwerkingen van hypnotica rapporteerden, lieten geen verhoogd risico zien op bijwerkingen. Dit sluit bijwerkingen natuurlijk niet uit. Voor algemene bijwerkingen van melatonine en andere hypnotica wordt u verwezen naar het farmacotherapeutisch kompas.

Wanneer slaap-hygiënische maatregelen en psychosociale interventies onvoldoende werkzaam zijn, vallen melatonine en trazodon te overwegen; deze hebben mogelijk effect op de slaapduur. Er zijn geen studies met andere meer reguliere hypnotica beschikbaar (benzodiazepines, zoals temazepam), waardoor er onvoldoende aanwijzingen zijn of deze meer reguliere hypnotica een goede behandeloptie zijn bij mensen met dementie. Gezien de vele bijwerkingen van benzodiazepines, waaronder ook op cognitieve functies, is terughoudendheid geboden bij het voorschrijven bij mensen met dementie.

Referenties

Brown DT, Westbury JL, Schüz B. Sleep and agitation in nursing home residents with and without dementia. *Int Psychogeriatr* 2015; 27: 1945-55.

Buysse, D. J., Reynolds, C. F. 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

- Camargos, E. F., Louzada, L. L., Quintas, J. L., Naves, J. O., Louzada, F. M., & Nobrega, O. T. (2014). Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry*, 22(12), 1565–1574.
- Dowling, G. A., Burr, R. L., Van Someren, E. J., Hubbard, E. M., Luxenberg, J. S., Mastick, J., & Cooper, B. A. (2008). Melatonin and bright-light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc*, 56(2), 239–246.
- Fontana Gasio, P., Kräuchi, K., Cajochen, C., Van Someren, E., Amrhein, I., Pache, M., ... Wirz-Justice, A. (2003). Dawn-dusk simulation light therapy of disturbed circadian rest-activity cycles in demented elderly. *Exp Gerontol*, 38(1–2), 207–216.
- Hanning, R., Hardeman, F., Leeuw, J. van der, Linden, B. van der (2016). Ruim 50 alternatieven voor vrijheidsbeperking in de zorg. Een praktisch hulp- en inspiratiemiddel bij het afbouwen van vrijheidsbeperking. Vilans ISBN 978-90-8839-094-4.
<http://www.vilans.nl/docs/VerbeterwijzerVBM/Alternatievenbundel.pdf>.
- Harris, M., Richards, K. C., & Grando, V. T. (2012). The Effects of Slow-Stroke Back Massage on Minutes of Nighttime Sleep in Persons With Dementia and Sleep Disturbances in the Nursing Home A Pilot Study. *Journal of Holistic Nursing*, 30(4), 255-263.
- McCurry, S. M., Pike, K. C., Vitiello, M. V, Logsdon, R. G., Larson, E. B., & Teri, L. (2011). Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(8), 1393–1402. Comparative Study, Journal Article, Randomized Controlled Trial, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, Non-U.S. Gov't.
- NCT00325728. (n.d.). A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety and Tolerability of 8 Week Treatment of Rozerem 8 mg (QHS) in Sleep Disturbed, Mild to Moderately Severe Alzheimer's Disease Subjects. [www.takeda.com](http://www.takeda.com/research/ct/pdf/report/15_Ramelteon_01-05-TL-375-061_ClinicalTrialSynopsis_NCT00325728_en.pdf). Retrieved from http://www.takeda.com/research/ct/pdf/report/15_Ramelteon_01-05-TL-375-061_ClinicalTrialSynopsis_NCT00325728_en.pdf
- Niemeijer, A., Depla M., Frederiks, B., Hertogh, C. (2012). Toezichthoudende domotica. Een handreiking voor zorginstellingen. VUMC.
- Nowak. (2008). The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease. *Dissertation Abstracts International, Section B:(69(6-B))*, 1–154. Retrieved from <https://books.google.nl/books?id=oRhAhshcCvEC&lpg=PR2&ots=uh5le5LFhl&dq=The effect of timed blue-green light on sleep-wake patterns in women with Alzheimer's disease&lr&hl=nl&pg=PA17#v=onepage&q=The effect of timed blue-green light on sleep-wake>
p

Serfaty, M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 17(12), 1120–1127.

Singer, C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep*, 26(7), 893–901. Journal Article.

Sloane, P. D., Figueiro, M., Garg, S., Cohen, L. W., Reed, D., Williams, C. S., ... Zimmerman, S. (2015). Effect of home-based light treatment on persons with dementia and their caregivers. *Lighting Research & Technology* (London, England : 2001), 47(2), 161–176. JOURNAL ARTICLE.

Tractenberg, R. E., Singer, C. M., Cummings, J. L., & Thal, L. J. (2003). The Sleep Disorders Inventory: an instrument for studies of sleep disturbance in persons with Alzheimer's disease. *Journal of Sleep Research*, 12(4), 331–337. Journal Article, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.

Wade, A. G., Farmer, M., Harari, G., Fund, N., Laudon, M., Nir, T., ... Zisapel, N. (2014). Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Clin Interv Aging*, 9, 947–961.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam voor apathisch gedrag bij mensen met dementie?

Aanleiding

Bij apathie zien we verminderd initiatief, verminderde bereidheid tot deelname aan activiteiten, minder interesse en emotionele afvlakking (Marin, 2008). Apathie komt veel voor bij mensen met dementie, vooral in het eindstadium (tot 50%; Zuidema, 2009). Voor mantelzorgers kan de belasting groot zijn (de Vugt, 2003), wat door de omgeving (bekenden en professionals) vaak wordt onderschat. Voor de persoon met dementie kan apathie leiden tot conditieverlies, sociale isolatie en zelfverwaarlozing. Apathie lijkt in de beginfase van de ziekte de kwaliteit van leven te verminderen. Bij mensen met dementie in een meer gevorderd stadium is dat mogelijk minder het geval (Gerritsen, 2005).

Aanbevelingen

- Doe een zorgvuldige multidisciplinaire probleemanalyse bij mensen met dementie en apathisch gedrag en stem de interventie(s) hierop af. Maak hierbij expliciet onderscheid in de belasting voor de betrokken patiënt, diens mantelzorgers en zorgverleners.
- Geef psycho-educatie en doe aan verwachttingsmanagement bij emotionele belasting van zorgverleners en/of mantelzorgers ten gevolge van apathisch gedrag bij een patiënt met dementie. Overweeg (verwijzing voor) intensievere psychologische interventie voor mantelzorgers als dit te weinig verlichting biedt.

- Bied structurele stimulans en op het individu afgestemde activering voor mensen met apathie en dementie. Overweeg daarbij bewegingstherapie, cognitief stimulerende activiteiten, creatieve bezigheden of interventies met (live)muziek.
- Wees zeer terughoudend met gebruik van rivastigmine voor de behandeling van apathisch gedrag bij mensen met Lewybodydementie. Overweeg het alleen bij ernstige lijdensdruk van de patiënt door het apathisch gedrag (startdosering: 4,6 mg; maximale dosering: 9,5 mg; duur: continueer op basis van effect en staak bij bijwerkingen).
- Geef geen antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica of cannabinoïden voor apathisch gedrag bij mensen met dementie.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Bird M., Robert H. Llewellyn-Jones, RH, Korten A (2009). An evaluation of the effectiveness of a case-specific approach to challenging behaviour associated with dementia.

Brodaty, H., & Burns, K. (2012). Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(7), 549-564. Geïnccludeerd: POLITIS 2004

Buettner, L. L., Fitzsimmons, S., Atav, S., & Sink, K. (2011). Cognitive stimulation for apathy in probable early-stage Alzheimer's. *Journal of aging research*, 2011. LOSSE RCT

Ferrero-Arias, J., Goñi-Imízcoz, M., Gonzalez-Bernal, J., Lara-Ortega, F., da Silva-González, Á., & Díez-Lopez, M. (2011). The efficacy of nonpharmacological treatment for dementia-related apathy. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 25(3), 213-219. UIT TREUSCH 2011

Frakey, L. L., Salloway, S., Buelow, M., & Malloy, P. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of apathy in individuals with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*, 73(6), 796–801.
<http://doi.org/10.4088/JCP.10m06708>

Herrmann, N., Rothenburg, L. S., Black, S. E., Ryan, M., Liu, B. A., Busto, U. E., & Lanctot, K.

- L. (2008). Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(3), 296–301. <http://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318172b479>
- Holmes, C., Knights, A., Dean, C., Hodkinson, S., & Hopkins, V. (2006). Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *International Psychogeriatrics*, 18(04), 623-630. UIT OLIVEIRA 2015 en TREUSCH 2011
- Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (*Am J Psychiatry* 2005; 162:1996–2021.
- Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015. Geïnccludeerd: HOLMES 2006
- Politis, A. M., Vozzella, S., Mayer, L. S., Onyike, C. U., Baker, A. S., & Lyketsos, C. G. (2004). A randomized, controlled, clinical trial of activity therapy for apathy in patients with dementia residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(11), 1087-1094. UIT BRODATY 2012 en TREUSCH 2011
- Spector A, Orrrell M, Goyder J (2013). A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ageing Research Reviews*, 12, 354-364.
- Treusch, Y., Page, J., Niemann-Mirmehdi, M., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. (2011). Apathy and its nonpharmacological treatment in dementia. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 24(3), 155-164. Geïnccludeerd POLITIS 2004, FERRERO-ARIAS 2011 en HOLMES 2006
- Treusch, Y., Majic, T., Page, J., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2015). Apathy in nursing home residents with dementia: results from a cluster-randomized controlled trial. *European Psychiatry*, 30(2), 251-257. LOSSE RCT
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.
- Moniz Cook ED, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F (2012). Functional Analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *The Cochrane Collection*, John Wiley & Sons.

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies psychologische en psychosociale interventies voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Zeer laag	Er zijn aanwijzingen dat gestructureerde cognitief stimulerende groepsactiviteiten effect hebben op apathisch gedrag bij MCI en lichte dementie; bij mensen met
GRADE	lichte tot matig ernstige dementie is geen meerwaarde aangetoond ten opzichte van een controle-interventie met persoonlijke aandacht.
Zeer laag	Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventies (zoals zingen, muziek, schilderen en bewegen/mime) zijn mogelijk effectief bij apathisch gedrag bij
GRADE	mensen met lichte tot matig ernstige dementie. Individuele op de persoon afgestemde activiteiten en beweeginventies zijn mogelijk effectief bij apathisch gedrag bij mensen met matig ernstige tot ernstige dementie.
Laag	Een interventie in de vorm van livemuziek is mogelijk effectief in vergelijking met
GRADE	geen muziek bij apathisch gedrag bij mensen met matig ernstige tot ernstige dementie in zorginstellingen. Dit effect is niet aangetoond voor afgespeelde muziek.

Literatuurconclusies lichttherapie voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Geen GRADE Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit en bijwerkingen van lichttherapie voor apathisch gedrag bij mensen met dementie.

Literatuurconclusies psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Psychostimulantia

Effectiviteit psychostimulantia

Laag	Voor de effectiviteit van psychostimulantia voor de behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie is tot nu toe onvoldoende bewijs gevonden (twee
GRADE	kleine RCT's).

Bijwerkingen psychostimulantia

Laag	Er zijn aanwijzingen dat psychostimulantia voor de behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie kunnen leiden tot (ernstige) bijwerkingen
GRADE	vergeleken met placebo.

Andere psychofarmaca

Effectiviteit andere psychofarmaca

Geen	Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit van antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, anti-dementie
GRADE	medicatie, of cannabinoïden op apathisch gedrag bij mensen met dementie.

Bijwerkingen andere psychofarmaca

Geen	Er zijn geen RCT's gevonden naar bijwerkingen van antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, anti-dementie
GRADE	medicatie, of cannabinoïden op apathisch gedrag bij mensen met dementie.

Zoekvraag (PICO)

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden, is literatuuronderzoek verricht naar de volgende vraagstelling(en):

“Wat zijn de effecten van psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie vergeleken met controle-interventie of gebruikelijke zorg en psychofarmaca vergeleken met placebo op apathisch gedrag bij mensen met dementie?”

De bijbehorende zoekvraag (PICO) is:

- P: mensen met dementie en apathisch gedrag
- I: psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca
- C: gebruikelijke zorg of controle-interventie voor psychosociale en psychologische interventies en lichttherapie of placebo voor psychofarmaca
- O: reductie van apathisch gedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), bijwerkingen, uitval

Meer informatie over de opzet van het literatuuronderzoek vindt u onder het tabblad 'Verantwoording en Methode'. De resultaten voor psychologische, psychosociale interventies, lichttherapie en medicamenteuze interventies worden hieronder gepresenteerd en besproken.

Zoeken en selecteren literatuur psychosociale en psychologische interventies

Gevonden studies

Uit de literatuursearches (zie tabblad 'Verantwoording en methode') zijn op basis van titel en abstract elf artikelen geselecteerd waarin de effecten van psychologische en psychosociale interventies worden beschreven, gericht op apathisch gedrag. Het gaat om zes systematische reviews en vijf RCT's. Na bestudering van de volledige teksten zijn drie systematische reviews geëxcludeerd (zie bijlage 1.1 Exclusietabel). Uit de overige drie reviews bleken drie RCT's relevant: één RCT (Politis, 2004) uit de review van Brodaty (2012) en twee RCT's (Holmes 2006 en Ferrero 2011) uit de reviews van Treusch (2011) en Oliveira 2015. Van de vijf overige, afzonderlijke RCT's waren er slechts twee relevant en geïnccludeerd (Buettner, 2011 en Treusch, 2015).

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies

Na een korte beschrijving van de geïnccludeerde studies vindt u in Tabel 1 een overzicht van de kenmerken van deze studies.

Gestructureerde cognitieve stimulatietherapie

De RCT van Politis (2004) is een studie met 36 deelnemers met lichte tot matige dementie en apathie verblijvend in een zorginstelling. Apathie werd bij aanvang van de studie door de medewerkers beoordeeld op diverse schalen: de NPI (inclusief de subschaal apathie), en de Alzheimer's Disease Related Quality of Life (ADQRL). Het effect van gestructureerde individuele activiteitentherapie (kitbased activity intervention) gericht op cognitieve stimulatie werd vergeleken met een 'tijd en aandacht'-controleinterventie: individueel ontspannen contact met ongestructureerde activiteiten naar wens. Beide interventies werden uitgevoerd door een getrainde activiteitenbegeleider. De interventies duurden 30 minuten en werden drie keer per week gedurende vier weken uitgevoerd. De NPI-subschaal apathie werd als effectmaat gebruikt en afgenomen op baseline en twee weken na afloop van de interventie.

In de RCT van Buettner (2011) werd het effect van een groepsgewijze gestructureerde cognitieve stimulatietherapie onderzocht bij 97 deelnemers met lichte cognitieve beperkingen (MCI) en lichte dementie die apathisch gedrag vertoonden (volgens familie, naasten of (medische) zorgverleners). Alle deelnemers werden vooraf gescreend door een geriatriesch verpleegkundige. De interventiegroep (49 deelnemers) kreeg gedurende vier weken twee keer per week een uur lang cognitief stimulerende activiteiten aangeboden die alleen, in tweetallen of groepsgewijs werden uitgevoerd en waarbij deelnemers werden gestimuleerd elkaar te helpen (geheugenoefeningen, aandachtsoefeningen en nieuwe bezigheden). De controlegroep (48 deelnemers) nam deel aan een gestructureerde sociale steungroep waar zij hun door dementie ervaren problemen bespraken (zoals confrontatie met geheugenproblemen). Gediplomeerde activiteitenbegeleiders leidden de groepen. Gemeten werd met de Apathie Evaluation Scale (18 items; Marin, 1991).

Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventie

In de RCT van Ferrero (2011) werden 146 mensen geïnccludeerd met lichte tot matige dementie, van de dagbehandeling of uit het verpleeghuis. Op baseline werd apathie beoordeeld met de DAIR (Dementia Apathy Interview and Rating), waaruit bleek dat er bij 69% van de deelnemers bij aanvang sprake was van apathie (waarschijnlijk klinisch relevant). In de studie werden gestructureerde therapiesessies (met zingen/muziek maken, tekenen/schilderen, en bewegen/mime) bij 74 deelnemers vergeleken met een controleconditie bij 72 deelnemers die in een dagverblijf verbleven en ongestructureerde activiteiten naar eigen keuze konden doen (spelletjes spelen, muziek luisteren, tv kijken of lezen). De interventieperiode was vier weken, met vijf keer per week een sessie van 50 minuten. De interventie werd uitgevoerd door psychologen en ergotherapeuten. Het effect op apathie werd gemeten met de DAIR.

In de RCT van Treusch (2015) werden 117 geïnstitutionaliseerde mensen geïnccludeerd met matige tot ernstige dementie en apathie. In deze trial werd het effect onderzocht van een op de persoon afgestemde activiteiteninterventie ('biographically oriented mobilization intervention');

67 deelnemers). Een activiteitenbegeleider en een bewegingstherapeut boden wekelijks gedurende vijftien minuten bij hun levensloop en voorkeuren passende activiteiten aan op de eigen kamer. De controlegroep (50 deelnemers) kreeg het gebruikelijke activiteiten aanbod aangeboden. Het effect op apathie werd gemeten met de Apathie Evaluatie Schaal.

Muziekinterventie

In de RCT van Holmes (2006) werden 32 mensen geïncludeerd met matige tot ernstige dementie en apathie in zorg- of verpleeginstellingen. Twee verschillende manieren van muziek aanbieden werden vergeleken met stilte. De interventie bestond voor alle deelnemers uit drie (at random aangeboden) verschillende activiteiten: een deel stilte, een deel muziek die op de achtergrond speelde via een recorder en een deel livemuziek (gespeeld door muzikanten die goed in het zicht waren). Beide methoden van muziek aanbieden bevatten dezelfde soort muziek (o.a. swing, populair klassiek en Schotse dans). Deze interventie werd eenmalig gedurende anderhalf uur (driemaal 30 minuten achtereenvolgend) aangeboden. De deelnemers werden tijdens de interventie gefilmd en deze video (waarbij de muziek niet hoorbaar was) werd met behulp van Dementia Care Mapping (categorie E) beoordeeld op de mate van positieve en negatieve betrokkenheid.

Tabel 1 Algemene kenmerken van studies naar psychosociale en psychologische interventies voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Therapie	Setting	Dementie (ernst; type)	Apathie (ernst; criteria)	N	Duur van trial	Meetinstrument	Kwaliteit opzet en uitvoering ¹
Gestructureerde cognitieve stimulatietherapie								
Politis 2004	gestructureerde individuele activiteitentherapie (kitbased activity intervention) (individueel)	Instelling	Licht-matig (GDS 3-5)	Oordeel medewerkers: sprake van apathie	36	4 wkn.	NPI-apathe	3/6
Buettner 2011	cognitief stimulerende activiteiten	Thuis	Vermoeden lichte dementie/MCI	Oordeel familie, naasten, zorg	97	4 wkn.	Apathie Evaluatie Schaal	3/6

(groep)		MMSE 18-28		gverleners: sprake van apathie					
Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventie									
Ferrero 2011	gestructureerd e therapiesessie s (met zingen/muziek maken, tekene n/schilderen, en bewegen/m ime)	Geme ngd	Licht - matig (CDR 1+2); gemengd	Op baseline apathie gemeten met NPI en Dementia Apathy Interview and Rating (DAIR); 69% DAIR ≥ 1 (dwz Apathetic disorder)	146 4 wkn.		DAIR		3/6
Treusch 2015	individuele, op de persoon afgestemde ac tiviteiteninterve ntie (‘biographical y oriented mobilization intervention’)	Instelli ng	Matig - ernstig; gemengd	AES score ≥40 of op basis van NPI-Apathie score	117 10 mnd.		Apathie Evaluatie Schaal		2/6
Muziekinterventie									
Holmes 2006	achtergrondmu ziek en live muziek	Instelli ng	Matig - ernstig (ICD-10); gemengd	Diagnostisc he criteria voor aanwe zigheid van apathie bij mensen met dementie (Sergio, 2001)	32 1,5 uur		DCM; scoring van video opnames van de interventie		3/6

¹ Gescoord volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (score 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, minder risico op bias en overschatting van het behandel-effect (zie tabblad ‘Verantwoording en methode’ voor details over deze beoordeling).

NPI = Neuropsychiatric Inventory; DAIR= Dementia Apathy Interview and Rating; DCM=

Resultaten en bewijskracht van psychosociale en psychologische interventies voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Gestructureerde cognitieve stimulatietherapie

De twee RCT's (Politis, 2004; Buettner, 2011) naar effectiviteit van cognitieve stimulatietherapie op apathisch gedrag bij mensen met dementie tonen een statistisch significante, maar matig grote vermindering van symptomen (gepoolde SMD= -0,65; 95% BI: -1,15 tot -0,16; n=113). De grote uitval in de interventiegroep (gepoolde OR= 0,03; 95% BI: 0,00 tot 0,25; n=133) komt voor rekening van de studie van Buettner; Politis rapporteert geen uitval.

De RCT van Politis (2004) bij 36 deelnemers met lichte tot matig ernstige dementie verblijvend in een zorginstelling toonde geen meerwaarde van individuele gestructureerde activiteitentherapie gericht op cognitieve stimulatie ten opzichte van de controle-interventie met individuele ongestructureerde ontspannende activiteiten naar keuze (SMD= -0,34; 95% BI: -1,00 tot 0,32) gemeten met NPI-subschaal apathie.

In de studie van Buettner (2011) werd cognitieve stimulatietherapie (cognitief stimulerende groepsactiviteiten) vergeleken met gestructureerde sociale steungroepen bij 77 mensen met lichte dementie of MCI (97 potentiële deelnemers, negentien uitvallers in de controlegroep en één uitvaller in de interventiegroep nog voor aanvang vanwege gezondheidsproblemen/gebrek aan belangstelling mee te doen). Na vier weken werd er in de cognitieve stimulatietherapie groep significant minder apathie gemeten met de Apathie Evaluatie Schaal (SMD= -0,86; 95% BI: -1,34 tot -0,38). De drop-out was hoger in de controlegroep (19/48) vergeleken met de interventiegroep (1/49; OR= 0,03; 95% BI: 0,00 tot 0,25). Overigens werden behalve op apathie vergelijkbaar positieve effecten gevonden op depressieve kenmerken.

Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventie

In de RCT van Ferrero (2011) werden gestructureerde therapiesessies (met zingen/muziek maken, tekenen/schilderen, en bewegen/mime) vergeleken met activiteiten naar keuze bij 146 mensen met lichte tot matige dementie, waarvan 70% apathisch gedrag vertoonde. De interventiegroep toonde significant minder apathisch gedrag gemeten met de DAIR (SMD= -0,39; 95% BI: -0,31 tot -0,47).

In de RCT van Treusch (2015) werd bij de 90 mensen met matig tot ernstige dementie die na de tien maanden durende interventie overbleven, geen significante vermindering van apathie gevonden (SMD= -3,79; 95% BI: -8,37 tot 0,79) bij individuele op de persoon afgestemde activiteitentherapie (interventiegroep) ten opzichte van gebruikelijke activiteiten (controlegroep).

Muziekinterventie

In de RCT van Holmes (2006) werd bij 32 mensen met matige tot ernstige dementie en apathie het effect van muziekinterventie met livemuziek en opgenomen muziek vergeleken met stilte. Livemuziek bleek effectief in de (korte termijn) behandeling van apathie bij mensen met matige en ernstige dementie (SMD= -1,43; 95% BI: -0,88 tot -1,99). Het afspelen van muziekopnames had geen meerwaarde ten opzichte van de controleconditie 'stilte' (stilte; SMD= 0,19; 95% BI: -0,30 tot 0,68). Alle deelnemers voltooiden de behandelingen (OR= n.v.t.).

Tabel 2 Evidenceprofiel psychologische en psychosociale interventies voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Psychologische en sociale interventies	Trial	Kwaliteit van het bewijs					n/N per groep		Behandeleffecten	Algemene beoordeling ¹
		Verteek (N)	Inconsistent	Indirect	Niet precies	Publicatie bias	Interventie	Standaard	SMD/OR/ARR [95% BI]	
Gestructureerde cognitieve stimulatie therapie (Politis, 2004; Buettner, 2011)										
- Symptomen van apathie	2	ja	ja	ja	nee	nee	66/67	47/66	SMD= -0,65 [-1,15; -0,16])	zeer laag
- Uitval ³	2	ja	ja	ja	nee	nee	1/67	19/66	OR= 0,03 [0,00; 0,25])	zeer laag
Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventie (Ferrero 2011; Treusch, 2015)										
- Symptomen van apathie	2	ja	nee	nee	ja	ja	125/141	108/122	Ferrero (verschilscores): SMD= -0,39 [-0,31; -0,47]	zeer laag

										Treusch (verschilscores):
										SMD= -5,63 [-9,82; -1,44];
										Treusch (posttestscores):
										SMD= -3,79 [-8,37; 0,79];
- Uitval ³	2	ja	ja	ne e	ja	ja	125/ 141	108/ 122	OR= 1,05 [0,25; 4,43]	zeer laag
Muziekinterventie (Holmes, 2006)										
<i>Livemuziek</i>										
- Symptomen van apathie	1	ja	n.v.t .	ne e	ja	nee	32/3 2	32/3 2	SMD= -1,43 [-0,88; -1,99]	laag
- Uitval ³	1	ja	n.v.t .	ne e	ja	nee	0/32	0/32	n.v.t.	laag
<i>Opgenomen muziek</i>										
- Symptomen van apathie	1	ja	n.v.t .	ne e	ja	nee	32/3 2	32/3 2	SMD= 0,19 [-0,30; 0,68]	laag
- Uitval ³	1	ja	n.v.t .	ne e	ja	nee	0/32	0/32	n.v.t.	laag

Afkortingen: SMD= standardized mean difference, OR= odds ratio, ARR= absolute risicoreductie, NNT= number needed to treat, NNH= number needed to harm, BI= betrouwbaarheidsinterval.

¹ Algemene beoordeling van bewijskracht op basis van GRADE: hoog, matig, laag, zeer laag.

² Voor mogelijke bronnen van vertekening zie bijlage 1.2 Risk-of-biastabel

³ Uitval= onvolledige of vroegtijdige beëindiging van behandeling.

Zoeken en selecteren inzet lichttherapie

Gevonden studies

Er werden geen meta-analyses en geen RCT's gevonden over lichttherapie voor apathisch gedrag bij dementie.

Zoeken en selecteren psychofarmaca

Gevonden studies

Er werden twee reviews, veertien meta-analyses en 44 RCT's op volledige tekst beoordeeld (zie bijlage 2.1 Exclusietabel voor de geëxcludeerde studies en reden voor exclusie). Vier RCT's voldeden aan de selectiecriteria: twee gepubliceerde RCT's toetsten een psychostimulantium (wekamine) en twee ongepubliceerde RCT's een antidepressivum.

Samenvatting literatuur psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïnccludeerde studies

Tabel 3 geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïnccludeerde en gepubliceerde RCT's.

Psychostimulantia

Eén RCT onderzocht 200 mg modafinil bij 23 patiënten en één (cross-over) RCT onderzocht 20 mg methylfenidaat bij dertien patiënten. Beide populaties bestonden uit mensen met de Ziekte van Alzheimer in een licht tot matig ernstig stadium. Zij gebruikten reeds een cholinesteraseremmer en hadden apathie volgens respectievelijk de Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe) of de NPI. De duur van de modafinil-RCT was acht weken; effectiviteit werd gemeten met de FrSBe apathie subschaal. De duur van de methylfenidaat-RCT was twee weken; effectiviteit werd gemeten met de AES. Beide RCT's hadden een hoog risico op bias.

Antidepressiva

Er waren twee ongepubliceerde trials met bupropion: één bij 110 mensen met de Ziekte van Alzheimer (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01047254>), en één bij mensen met de Ziekte van Huntington (<https://clinicaltrials.gov/show/NCT01914965>). Van beide trials konden geen resultaten worden meegenomen, ondanks contact met de hoofdonderzoeker.

Tabel 3 Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde trials naar psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Publicatie	Medicijn	Dosis	Setting	Dementie (ernst; type)	Apathie (ernst; criteria) ¹	N	Trialduur, weken	Meetinstrument ²	Kwaliteit opzet en
³									
Psychostimulantia									
Frakey 2012	modafinil	200 mg	NG	licht – matig; AD	FrSBe	22	8	FrSBe Apathy	2/6
Herrman 2008	methyلفenidaat	20 mg	NG	licht – matig; AD	NPI	13	2+2 (crossover)	AES	2/6

Afkortingen: AD staat voor Alzheimer dementie, NG voor niet gerapporteerd.

¹Schalen voor apathie: FrSBe: Frontal Systems Behavior Scale (Stout 2003); NPI: Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings 1994)

²Meetinstrumenten: FrSBe Apathy: Apathie subschaal van de Frontal Systems Behavior Scale, 14 5-punts items (range 0-70), waarbij hogere scores meer symptomatologie betekent (Stout 2003); AES: Apathie Evaluatie Schaal, 18 items, range 18 tot 72, waarbij een hogere score meer symptomatologie betekent (Marin 1991).

³Gescored volgens de 6 domeinen van de Cochrane Risk of Bias tool 2.0 (1 punt per domein, range 0-6), waarbij een hogere score een hogere kwaliteit weergeeft, minder risico op bias en

overschatting van het behandel-effect (zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor details over deze beoordeling).

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit van psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Tabel 4 toont het evidenceprofiel met de resultaten en bewijskracht over effectiviteit, bijwerkingen en uitval van de onderzochte psychostimulantia. De forest plots zijn weergegeven in bijlage 2.3.

De RCT's rapporteerden niet de benodigde gegevens om de resultaten voor symptoomreductie te poolen. De RCT naar modafinil rapporteerde echter geen klinisch en geen statistisch significant verschil in de reductie van apathie (-6,55 voor modafinil versus -6,82 voor placebo op FrSBe subschaal apathie; ANOVA voor groepseffect $p=0,157$).

Om risico op overschatting van het effect te voorkomen, is het gebruikelijk om van cross-over RCT's alleen het eerste deel (voor cross-over) te gebruiken. Echter, alleen de resultaten op het einde van de methylfenidaattrial zijn gerapporteerd: de AES-score daalde in de methylfenidaatgroep met 2,52 en steeg in de placebogroep met 0,50 (Wilcoxon-Z $p=0,045$). Tussen de groepen was echter geen statistisch significant verschil in de reductie van apathie (SMD= -0,62; 95% BI: -1,44 tot 0,20). Het percentage responders was 46% in de methylfenidaatgroep en 42% in de placebogroep. Dit is geen klinisch of statistisch significant verschil (OR=1,2; 95% BI: 0,2 tot 5,8; risicoverschil= 5%; 95% BI: -34% tot 43%). De bewijskracht voor reductie van apathie door psychostimulantia is laag gezien de kwaliteit van de RCT's en het kleine aantal kleine RCT's.

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van psychofarmaca

Beide RCT's naar psychostimulantia vermeldde het aantal patiënten dat bijwerkingen had: in de RCT naar modafinil kreeg één patiënt uit de interventiegroep tics, terwijl er voor de placebogroep geen bijwerkingen werden gemeld. In de RCT naar methylfenidaat kregen drie patiënten in de interventiegroep een bijwerking (één patiënt kreeg een delier, één een droge

mond en één onrust, slaapstoornis en psychose). In de placebogroep kreeg één patiënt een bijwerking (hartritmestoornis en misselijkheid). Het niet-significante, gepoolde risico op minstens één bijwerking was: OR=3,5 (95% BI: 0,6 tot 22,5) en het niet-significante risicoverschil 12% (95% BI: -6% tot 31%). De bewijskracht voor deze uitkomst is laag gezien de kwaliteit van de studies en het kleine aantal kleine studies. Geen van de deelnemers overleed tijdens de RCT's.

Resultaten en bewijskracht over uitval

Uitval is een objectieve uitkomst die de balans tussen effectiviteit en bijwerkingen representeert. De gepoolde kans op uitval was: OR=7,4 (95% BI: 0,7 tot 73,8) en het risicoverschil 12% (95% BI: -5% tot 30%). De bewijskracht voor deze uitkomst is matig gezien het kleine aantal kleine RCT's.

Tabel 4 Evidenceprofiel over psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Medicatiegroep	N t s	Kwaliteit van het bewijs					n/ N per groep		Behandeleffecten ¹			Algemene beoordeling
		Verte	inco	indir	Niet	Public	medi	place	SMD ⁴	OR	ARR	
uitkomst		s	sistent	ect	precies ³	atie bias	catie	bo	(95% BI)	(95% BI)	(95% BI)	
		2										
Psychostimulantia												
Symptomen van apathie	1	ja	nee	nee	ja	nee	13/13	13/13	-0,62 (-1,44; 0,20)	n.v.t.	n.v.t.	laag
Klinisch relevante respons	1	ja	nee	nee	ja	nee	6/13	5/12	n.v.t.	1,2 (0,2; 5,8)	5% (-34%; 43%)	laag
Bijwerkingen (>=1)	2	ja	nee	nee	ja	nee	4/24	1/23	n.v.t.	3,5	12%	laag

											(0,6; 22,5)	(-6%; 31%)	
Uitval	2	nee	nee	nee	ja	nee	3/24	0/23	n.v.t.		7,4	12%	matig
											(0,7; 73.8)	(-5%; 30%)	
Antidepressiva: twee trials maar geen data beschikbaar													
Andere medicatie: geen trials													

Afkortingen: SMD = standardized mean difference, OR = odds ratio, ARR = absolute risicoreductie, NNT = number needed to treat, NNH = number needed to harm, BI = betrouwbaarheidsinterval.

¹ voor forest plots, zie bijlage 2.3

² door hoge risk of bias, zie bijlage 2.2 risk-of-biastabel

³ grote onzekerheid rondom geschatte effect (= BI te breed) door te kleine trials

⁴ indien SMD >0,500 dan is sprake van een klinisch relevant effect

Referenties

Referenties

Bird M., Robert H. Llewellyn-Jones, RH, Korten A (2009). An evaluation of the effectiveness of a case-specific approach to challenging behaviour associated with dementia.

Brodaty, H., & Burns, K. (2012). Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 20(7), 549-564. Geïnccludeerd: POLITIS 2004

Buettner, L. L., Fitzsimmons, S., Atav, S., & Sink, K. (2011). Cognitive stimulation for apathy in probable early-stage Alzheimer's. Journal of aging research, 2011. LOSSE RCT

Ferrero-Arias, J., Goñi-Imízcoz, M., Gonzalez-Bernal, J., Lara-Ortega, F., da Silva-González, Á., & Díez-Lopez, M. (2011). The efficacy of nonpharmacological treatment for dementia-related apathy. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 25(3), 213-219. UIT TREUSCH 2011

Frakey, L. L., Salloway, S., Buelow, M., & Malloy, P. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of apathy in individuals with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*, 73(6), 796–801.
<http://doi.org/10.4088/JCP.10m06708>

Herrmann, N., Rothenburg, L. S., Black, S. E., Ryan, M., Liu, B. A., Busto, U. E., & Lanctot, K. L. (2008). Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(3), 296–301. <http://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318172b479>

Holmes, C., Knights, A., Dean, C., Hodkinson, S., & Hopkins, V. (2006). Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *International Psychogeriatrics*, 18(04), 623-630. UIT OLIVEIRA 2015 en TREUSCH 2011

Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (*Am J Psychiatry* 2005; 162:1996–2021.

Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015. Geïnccludeerd: HOLMES 2006

Politis, A. M., Vozzella, S., Mayer, L. S., Onyike, C. U., Baker, A. S., & Lyketsos, C. G. (2004). A randomized, controlled, clinical trial of activity therapy for apathy in patients with dementia residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(11), 1087-1094. UIT BRODATY 2012 en TREUSCH 2011

Spector A, Orrrell M, Goyder J (2013). A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ageing Research Reviews*, 12, 354-364.

Treusch, Y., Page, J., Niemann-Mirmehdi, M., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. (2011). Apathy and its nonpharmacological treatment in dementia. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 24(3), 155-164. Geïnccludeerd POLITIS 2004, FERRERO-ARIAS 2011 en HOLMES 2006

Treusch, Y., Majic, T., Page, J., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2015). Apathy in nursing home residents with dementia: results from a cluster-randomized controlled trial.

European Psychiatry, 30(2), 251-257. LOSSE RCT

McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.

Moniz Cook ED, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F (2012). Functional Analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. The Cochrane Collection, John Wiley & Sons.

Bijlagen psychosociale en psychologische interventies

Bijlage 1.1. Exclusietabel psychologische en psychosociale interventies (exclusie na lezen volledige artikel)

Referentie	Reden van exclusie
Primaire studies (RCT's); 3 losse RCT's	
Hsieh , C. J., Chang, C., Su, S. F., Hsiao, Y. L., Shih, Y. W., Han, W. H., & Lin, C. C. (2010). Reminiscence group therapy on depression and apathy in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. <i>Journal of Experimental & Clinical Medicine</i> , 2(2), 72-78.	geen specifieke indicatie apathisch gedrag
Niu , Y. X., Tan, J. P., Guan, J. Q., Zhang, Z. Q., & Wang, L. N. (2010). Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. <i>Clinical rehabilitation</i> 24 (12), 1102-1111.	geen specifieke indicatie apathisch gedrag
Raglio , A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M. C., Villani, D., & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i> , 22(2), 158-162.	geen specifieke indicatie apathisch gedrag

Systematische reviews: 6 SRs	
Brodaty, H., & Burns, K. (2012). Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i>, 20(7), 549-564. Op Politis 2004 na, zijn zeven RCT's geëxcludeerd: Baker, R., Holloway, J., Holtkamp, C., Larsson, A., Hartman, L. C., Pearce, R., ... & Owens, M. (2003). Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. <i>Journal of advanced nursing</i>, 43(5), 465-477. Chapman, S. B., Weiner, M. F., Rackley, A., Hynan, L. S., & Zientz, J. (2004). Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. <i>Journal of Speech, Language, and Hearing Research</i>, 47(5), 1149-1163. Cott, C. A., Dawson, P., Sidani, S., & Wells, D. (2002). The effects of a walking/talking program on communication, ambulation, and functional status in residents with Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i>, 16(2), 81-87. Gitlin, L. N., Winter, L., Burke, J., Chernett, N., Dennis, M. P., & Hauck, W. W. (2008). Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: a randomized pilot study. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i>, 16(3), 229-239. Lai, C. K., Chi, I., & Kayser-Jones, J. (2004). A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-	Van de acht RCT's zijn er zeven geëxcludeerd geen specifieke indicatie apathisch gedrag gemengde interventie: medisch geen specifieke indicatie apathisch gedrag geen specifieke indicatie apathisch gedrag geen specifieke indicatie apathisch gedrag geen specifieke indicatie apathisch gedrag

being of nursing home residents with dementia. <i>International Psychogeriatrics</i>, 16(01), 33-49. Lawton, M. P., Van Haitsma, K., Klapper, J., Kleban, M. H., Katz, I. R., & Corn, J. (1998). A stimulation-retreat special care unit for elders with dementing illness. <i>International psychogeriatrics</i>, 10(04), 379-395. Tadaka, E., & Kanagawa, K. (2007). Effects of reminiscence group in elderly people with Alzheimer disease and vascular dementia in a community setting. <i>Geriatrics & Gerontology International</i>, 7(2), 167-173.	
Chung (2002) Chung, J. C., Lai, C. K., Chung, P. M., & French, H. P. (2002). Snoezelen for dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>, 4. De 2 RCT's zijn geëxcludeerd: Baker, R., Bell, S., Baker, E., Holloway, J., Pearce, R., Dowling, Z., ... & Wareing, L. A. (2001). A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. <i>British Journal of Clinical Psychology</i>, 40(1), 81-96. (zie ook Verkaik 2005) Kragt, K., Holtkamp, C. C., van Dongen, M. C., van Rossum, E., & Salentijn, C. (1997). The effect of sensory stimulation in the sensory stimulation room on the well-being of demented elderly. A cross-over trial in residents of the RC Care Center Bernardus in Amsterdam. <i>Verpleegkunde</i>, 12(4), 227-236.	Van de twee RCT's gericht op apathie zijn er twee geëxcludeerd geen specifieke indicatie apathisch gedrag geen specifieke indicatie apathisch gedrag

(zie ook Verkaik 2005)	
Oliveira (2015) Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. <i>BioMed research international</i>, 2015. Behalve Holmes (2006), geen RCT's gericht op apathie.	De enige RCT gericht op apathisch gedrag is geïnccludeerd, de overige RCT's zijn gericht op andere probleemgedragingen
Thuné-Boyle (2012) Thuné-Boyle, I. C. V., Iliffe, S., Cerga-Pashoja, A., Lowery, D., & Warner, J. (2012). The effect of exercise on behavioral and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. <i>International Psychogeriatrics</i>, 24(07), 1046-1057. De enige RCT is geëxcludeerd: Steinberg, M., Leoutsakos, J. M. S., Podewils, L. J., & Lyketsos, C. G. (2009). Evaluation of a home?based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: The Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. <i>International journal of geriatric psychiatry</i>, 24(7), 680-685.	De enige RCT gericht op apathisch gedrag is geëxcludeerd geen specifieke indicatie apathie
Treusch (2011) Treusch, Y., Page, J., Niemann-Mirmehdi, M., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. (2011). Apathy and its nonpharmacological treatment in dementia. <i>GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry</i>, 24(3), 155-164. Op Politis 2004, Ferrero-Arias 2011 en Holmes 2006 na, zijn 2 RCT's geëxcludeerd:	Van de 5 RCT's zijn er twee geëxcludeerd geen specifieke indicatie apathie

Staal, J. A., Amanda, S., Matheis, R., Collier, L., Calia, T., Hanif, H., & Kofman, E. S. (2007). The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. <i>The International Journal of Psychiatry in Medicine</i>, 37(4), 357-370. Treusch, Y., Jerosch, D., Majic, T., Heinz, A., Gutzmann, H., & Rapp, M. A. (2010). [How Can we provide better services for demented nursing home residents suffering from apathy?]. <i>Psychiatrische Praxis</i>, 37(2), 84-88.	taal: niet Engels of Nederlands
Verkaik (2005) Verkaik, R., van Weert, J., & Francke, A. L. (2005). The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i>, 20(4), 301-314. De 2 RCT's zijn geëxcludeerd: Baker, R., Bell, S., Baker, E., Holloway, J., Pearce, R., Dowling, Z., ... & Wareing, L. A. (2001). A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. <i>British Journal of Clinical Psychology</i>, 40(1), 81-96. (zie ook CHUNG 2002) Kragt, K., Holtkamp, C. C., van Dongen, M. C., van Rossum, E., & Salentijn, C. (1997). The effect of sensory stimulation in the sensory stimulation room on the well-being of demented elderly. A cross-over trial in residents of the RC Care Center Bernardus in Amsterdam. <i>Verpleegkunde</i>, 12(4), 227-236. (zie ook CHUNG 2002)	Van de 2 RCT's gericht op apathie zijn er twee geëxcludeerd geen specifieke indicatie apathisch gedrag geen specifieke indicatie apathisch gedrag

Bijlage 1.2. Risk-of-biastabel psychologische en psychosociale interventies voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	items zonder bias (n)
Politis 2004	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	3
Buettner 2011	Onduidelijk	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	3
Ferrero 2011	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	3
Treusch 2015	Onduidelijk	Wel bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	Wel bias	2
Holmes 2006	Onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Wel bias	3

Bijlagen inzet psychofarmaca

Bijlage 2.1 Exclusietabel psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie (exclusie na lezen volledige artikel)

Studie	Reden van exclusie
Asayama , K., Yamadera, H., Ito, T., Suzuki, H., Kudo, Y., & Endo, S. (2003). Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. <i>J Nippon Med Sch</i> , 70(4), 334–341.	Trial. Geen indicatie apathie.
Bachinskaya , N., Hoerr, R., & Ihl, R. (2011). Alleviating neuropsychiatric symptoms in dementia: the effects of Ginkgo biloba extract EGb 761. Findings from a randomized controlled trial. <i>Neuropsychiatr Dis Treat</i> , 7, 209–215.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Bakchine , S., & Loft, H. (2007). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. <i>Journal of Alzheimer's Disease : JAD</i> , 11(4), 471–479.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Ballard , C., Margallo-Lana, M., Juszczak, E., Douglas, S., Swann, A., Thomas, A., Jacoby, R. (2005). Quetiapine and rivastigmine and cognitive decline in Alzheimer's disease: randomised double blind placebo controlled trial. <i>BMJ (Clinical Research Ed.)</i> , 330(7496), 874.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Ballard , C., Thomas, A., Gerry, S., Yu, L. M., Aarsland, D., Merritt, C., ... Walker, Z. (2015). A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> , 16(4), 316–322.	Trial. Niet placebo-gecontroleerd.
Boxer , A. L., Knopman, D. S., Kaufer, D. I., Grossman, M., Onyike, C., Graf-Radford, N., ... Miller, B. L. (2013). Memantine in patients with frontotemporal lobar degeneration: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet Neurol</i> , 12(2), 149–156.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Brodaty , H., Corey-Bloom, J., Potocnik, F. C. V., Truyen, L., Gold, M., & Damaraju, C. R. V. (2005). Galantamine prolonged-release formulation in the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. <i>Dementia and Geriatric Cognitive Disorders</i> , 20(2-3), 120–132.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Cummings , J. L., Nadel, A., Masterman, D., & Cyrus, P. A. (2001). Efficacy of metrifonate in improving the psychiatric and behavioral disturbances of patients with Alzheimer's disease. <i>Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology</i> , 14(2), 101–108.	MA. Geen indicatie apathisch gedrag.

Cummings, J. L., McRae, T., & Zhang, R. (2006). Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 14(7), 605–612.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Cummings, J. L., Schneider, E., Tariot, P. N., & Graham, S. M. (2006). Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. <i>Neurology</i> , 67(1), 57–63.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Deakin, J. B., Rahman, S., Nestor, P. J., Hodges, J. R., & Sahakian, B. J. (2004). Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> , 172(4), 400–408.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Drijgers, R. L., Aalten, P., Winogrodzka, A., Verhey, F. R. J., & Leentjens, A. F. G. (2009). Pharmacological treatment of apathy in neurodegenerative diseases: a systematic review. <i>Dementia and Geriatric Cognitive Disorders</i> , 28(1), 13–22.	Systematisch e review zonder meta-analyses.
Erkinjuntti, T., Kurz, A., Gauthier, S., Bullock, R., Lilienfeld, S., & Damaraju, C. V. (2002). Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. <i>Lancet (London, England)</i> , 359(9314), 1283–1290.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Feldman, H., Gauthier, S., Hecker, J., Vellas, B., Subbiah, P., & Whalen, E. (2001). A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. <i>Neurology</i> , 57(4), 613–620.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Finkel, S. I., Mintzer, J. E., Dysken, M., Krishnan, K. R., Burt, T., & McRae, T. (2004). A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 19(1), 9–18.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Furukawa, K., Tomita, N., Uematsu, D., Okahara, K., Shimada, H., Ikeda, M., ... Arai, H. (2015). Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> .	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Gauthier, S., Feldman, H., Hecker, J., Vellas, B., Emir, B., & Subbiah, P. (2002). Functional, cognitive and behavioral effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. <i>Current Medical Research and Opinion</i> , 18(6), 347–354.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Gauthier, S., Loft, H., & Cummings, J. (2008). Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 23(5), 537–545.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.

Gavrilova , S. I., Preuss, U. W., Wong, J. W. M., Hoerr, R., Kaschel, R., & Bachinskaya, N. (2014). 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. <i>International Journal of Geriatric Psychiatry</i> , 29(10), 1087–1095. http://doi.org/10.1002/gps.4103	Trial in mensen met MCI.
Gehrman , P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009). Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> , 17(2), 166–169.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Herrschaft , H., Nacu, A., Likhachev, S., Sholomov, I., Hoerr, R., & Schlaefke, S. (2012). Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in dementia with neuropsychiatric features: a randomised, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. <i>J Psychiatr Res</i> , 46(6), 716–723.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Holmes , C., Wilkinson, D., Dean, C., Vethanayagam, S., Olivieri, S., Langley, A., ... Damms, J. (2004). The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. <i>Neurology</i> , 63(2), 214–219.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Ihl , R., Bachinskaya, N., Korczyn, A. D., Vakhapova, V., Tribanek, M., Hoerr, R., & Napryeyenko, O. (2011). Efficacy and safety of a once-daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with neuropsychiatric features: a randomized controlled trial. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 26(11), 1186–1194.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Ihl , R., Tribanek, M., & Bachinskaya, N. (2012). Efficacy and tolerability of a once daily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in Alzheimer's disease and vascular dementia: results from a randomised controlled trial. <i>Pharmacopsychiatry</i> , 45(2), 41–46.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Jansen , S. L., Forbes, D. A., Duncan, V., & Morgan, D. G. (2006). Melatonin for cognitive impairment. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (1), Cd003802.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Jansen , S. L., Forbes, D., Duncan, V., Morgan, D. G., & Malouf, R. (2006). Melatonin for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 3(4).	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Johannsen , P., Salmon, E., Hampel, H., Xu, Y., Richardson, S., Qvitzau, S., & Schindler, R. (2006). Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. <i>CNS Drugs</i> , 20(4), 311–325.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Kavanagh , S., Gaudig, M., Van Baelen, B., Adami, M., Delgado, A., Guzman,	Meta-analyse

C., ... Schauble, B. (2011). Galantamine and behavior in Alzheimer disease: analysis of four trials. <i>Acta Neurol Scand</i> , 124(5), 302–308.	van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Kertesz , A., Morlog, D., Light, M., Blair, M., Davidson, W., Jesso, S., & Brashear, R. (2008). Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 25(2), 178–185.	Galantamine stoptrial.
Krishnan , S., Cairns, R., & Howard, R. (2009). Cannabinoids for the treatment of dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (2), Cd007204. http://doi.org/10.1002/14651858.CD007204.pub2	Cochrane review waarin één studie zonder indicatie apathisch gedrag.
Lebert , F., Stekke, W., Hasenbroekx, C., & Pasquier, F. (2004). Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> , 17(4), 355–359.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Lockhart , I. A. A., Orme, M. E. E., & Mitchell, S. A. A. (2011). The efficacy of licensed-indication use of donepezil and memantine monotherapies for treating behavioural and psychological symptoms of dementia in patients with Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. <i>Dement Geriatr Cogn Dis Extra</i> , 1(1), 212–227.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Matsuda , Y., Kishi, T., Shibayama, H., & Iwata, N. (2013). Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Human Psychopharmacology</i> , 28(1), 80–86.	Meta-analyse van niet-place bo-gecontroleerde studies.
Mizukami , K., Asada, T., Kinoshita, T., Tanaka, K., Sonohara, K., Nakai, R., ... Toba, K. (2009). A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP)</i> , 12(2), 191–199.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Mori , E., Ikeda, M., & Kosaka, K. (2012). Donepezil for dementia with Lewy bodies: a randomized, placebo-controlled trial. <i>Ann Neurol</i> , 72(1), 41–52.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Nikolova G , Yancheva S , Raychev I, H. R. (2013). Ginkgo biloba extract in dementia: A 22-week randomised, placebo-controlled, double-blind trial . <i>Bulgarian Neurology</i> , 14, 139 – 143.	Trial, gepubliceerd in Bulgars.
Peskind , E. R., Potkin, S. G., Pomara, N., Ott, B. R., Graham, S. M., Olin, J.	Trial. Geen

T., & McDonald, S. (2006). Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: a 24-week randomized, controlled trial. <i>The American Journal of Geriatric Psychiatry : Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> , 14(8), 704–715.	indicatie apathisch gedrag.
Pollock , B. G., Mulsant, B. H., Rosen, J., Sweet, R. A., Mazumdar, S., Bharucha, A., ... Chew, M. L. (2002). Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. <i>Am J Psychiatry</i> , 159(3), 460–465.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Porsteinsson , A. P., Grossberg, G. T., Mintzer, J., & Olin, J. T. (2008). Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Current Alzheimer Research</i> , 5(1), 83–89.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Reisberg , B., Doody, R., Stofler, A., Schmitt, F., Ferris, S., & Mobius, H. J. (2003). Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. <i>The New England Journal of Medicine</i> , 348(14), 1333–1341.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Riemersma-van der Lek , R. F. (2008). Effect of Bright Light and Melatonin on Cognitive and Noncognitive Function in Elderly Residents of Group Care Facilities. <i>Jama</i> , 299(22), 2642.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Rockwood , K., Mintzer, J., Truyen, L., Wessel, T., & Wilkinson, D. (2001). Effects of a flexible galantamine dose in Alzheimer's disease: a randomised, controlled trial. <i>Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry</i> , 71(5), 589–595.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Seitz , D. P., Gill, S. S., Herrmann, N., Brisbin, S., Rapoport, M. J., Rines, J., ... Conn, D. K. (2013). Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. <i>Int Psychogeriatr</i> , 25(2), 185–203. http://doi.org/10.1017/s1041610212001627	Meta-analyse; zonder studies die specifiek apathisch gedrag evalueren.
Serfaty , M., Kennell-Webb, S., Warner, J., Blizard, R., & Raven, P. (2002). Double blind randomised placebo controlled trial of low dose melatonin for sleep disorders in dementia. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 17(12), 1120–1127.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Siddique , H., Hynan, L. S., & Weiner, M. F. (2009). Effect of a serotonin reuptake inhibitor on irritability, apathy, and psychotic symptoms in patients with Alzheimer's disease. <i>J Clin Psychiatry</i> , 70(6), 915–918.	Trial. Geen placebo.
Singer , C., Tractenberg, R. E., Kaye, J., Schafer, K., Gamst, A., Grundman, M., ... Thal, L. J. (2003). A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. <i>Sleep</i> , 26(7), 893–901.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Tampi , R., Aziz, R., Kantrowitz, J., Wilkins, K. M., Zdanys, K., & Muralee, S.	Enkel

(2009). Carbamazepine and oxcarbazepine for the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . http://doi.org/10.1002/14651858.CD007761	protocol van een Cochrane review, geen resultaten.
Tan, M. S., Yu, J. T., Tan, C. C., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., ... Tan, L. (2015). Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. <i>J Alzheimers Dis</i> , 43(2), 589–603.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Tariot, P. N., Cummings, J. L., Katz, I. R., Mintzer, J., Perdomo, C. A., Schwam, E. M., & Whalen, E. (2001). 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. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> , 49(12), 1590–1599.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Tariot, P. N., Farlow, M. R., Grossberg, G. T., Graham, S. M., McDonald, S., & Gergel, I. (2004). Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. <i>JAMA</i> , 291(3), 317–324.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Treatment of Parkinson's disease. Psychological disorders: striking a balance in order to optimise antiparkinsonian treatment. (2011). <i>Prescrire Int</i> , 20(120), 242–245.	Meta-analyse in ziekte v Parkinson zonder dementie
van Dyck, C. H., Tariot, P. N., Meyers, B., & Malca Resnick, E. (2007). A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. <i>Alzheimer Disease and Associated Disorders</i> , 21(2), 136–143. http://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318065c495	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
Vercelletto, M., Boutoleau-Bretonniere, C., Volteau, C., Puel, M., Auriacombe, S., Sarazin, M., ... Lacomblez, L. (2011). Memantine in behavioral variant frontotemporal dementia: negative results. <i>J Alzheimers Dis</i> , 23(4), 749–759.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.
von Gunten, A., Schlaefke, S., & Uberla, K. (2015). Efficacy of Ginkgo biloba extract EGb 761 in dementia with behavioural and psychological symptoms: A systematic review. <i>The World Journal of Biological Psychiatry : The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry</i> , 1–12.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Waldemar, G., Gauthier, S., Jones, R., Wilkinson, D., Cummings, J., Lopez, O., ... Mackell, J. (2011). Effect of donepezil on emergence of apathy in mild to moderate Alzheimer's disease. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> , 26(2), 150–157.	Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag

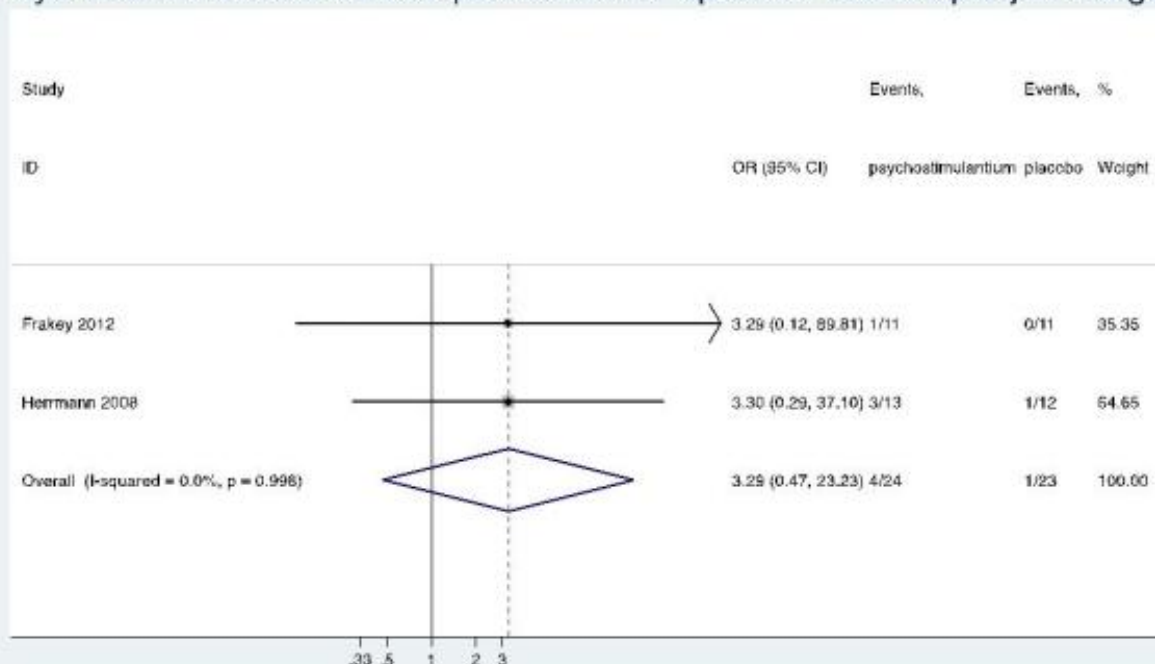
Wang, J., Yu, J. T., Wang, H. F., Meng, X. F., Wang, C., Tan, C. C., & Tan, L. (2015). Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> , 86(1), 101–109.	hadden. Meta-analyse van trials die geen indicatie apathisch gedrag hadden.
Wild, R., Pettit, T., Burns, A., R., W., T., P., & A., B. (2003). Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> , (3), Cd003672.	Review met een trial zonder indicatie apathisch gedrag.
Winblad, B., Engedal, K., Soininen, H., Verhey, F., Waldemar, G., Wimo, A., ... Subbiah, P. (2001). A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. <i>Neurology</i> , 57(3), 489–495.	Trial. Geen indicatie apathisch gedrag.

Bijlage 2.2 Risico op bias psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

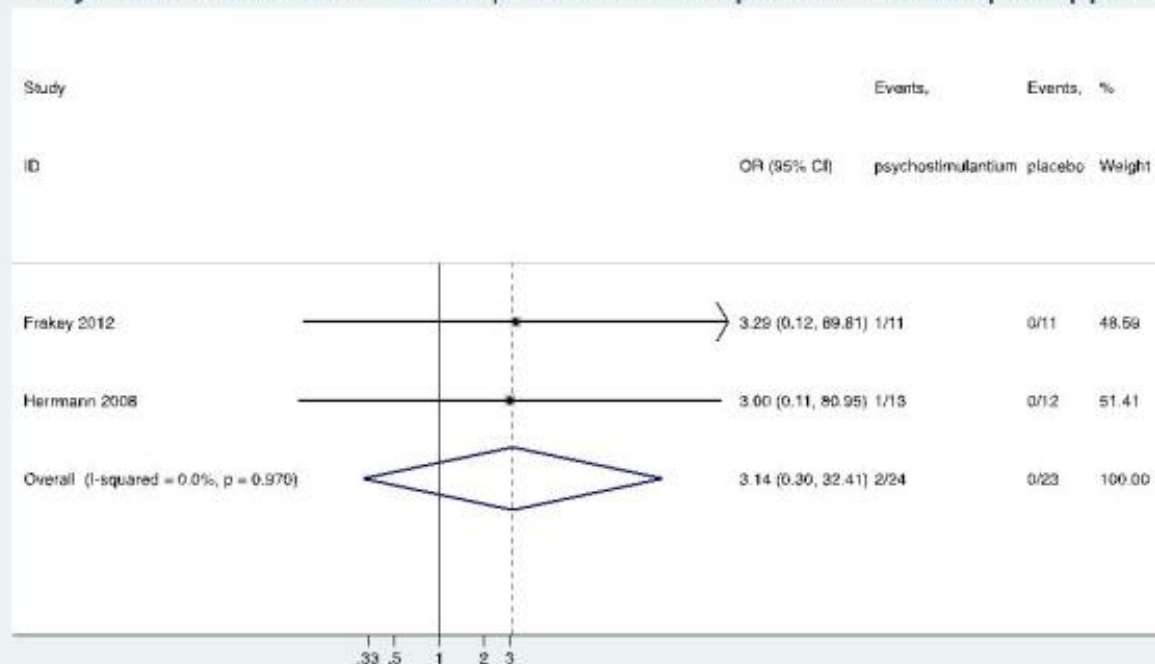
Studie	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbreken van uitkomsten	4. uitkomstmetingen	5. selectieve rapportage	6. overig	aantal items zonder bias (n)
Frakey 2012	wel bias	onduidelijk	wel bias	geen bias	geen bias	wel bias	2
Herrman 2008	onduidelijk	onduidelijk	geen bias	wel bias	geen bias	onduidelijk	2

Bijlage 2.3 Forest plots psychofarmaca voor apathisch gedrag bij mensen met dementie

Psychostimulantium versus placebo voor apathie - risico op bijwerkingen



Psychostimulantium versus placebo voor apathie - risico op stoppen



Overwegingen

Overwegingen psychologische en psychosociale interventies

Apathisch gedrag, een veel voorkomend verschijnsel bij mensen met dementie, is vaak gerelateerd aan de aard en de ernst van de cerebrale pathologie. Mensen met dementie en apathisch gedrag hebben zelf doorgaans geen hulpvraag; dit is inherent aan de apathie. Ook dit type gedrag verdient een zorgvuldige probleemanalyse. Hierbij worden alternatieve verklaringen voor het gedrag uitgesloten, zoals sederende middelen, lichamelijke aandoeningen, stil delier, rouw, angst of depressie. Op grond van deze analyse kan worden beoordeeld welke eventuele interventies, buiten de hier onderzochte interventies, wenselijk zijn voor de betreffende persoon in zijn of haar context.

Goede zorg voor mensen met dementie en apathisch gedrag begint met structurele stimulans en activering van buitenaf en met het monitoren van de effecten ervan. Wanneer dit nadelig uitwerkt voor de persoon, is het een overlegpunt om dit te staken en de apathie te accepteren. Het bespreken van de probleemanalyse biedt ook psycho-educatie aan mantelzorgers en zorgverleners (Bird, 2009; Moniz-Cook, 2012; Livingston, 2005; Spector, 2013). Of hiermee ook de emotionele belasting van mantelzorgers voldoende afneemt, is in deze studies niet onderzocht. Bij lijdensdruk van mantelzorgers ten gevolge van apathisch gedrag is een combinatie van psycho-educatie en verwachtingsmanagement wenselijk. Bij voldoende motivatie én draagkracht kan (verwijzing voor) intensievere psychologische interventies voor de verwante worden overwogen. Uit het beperkte gerandomiseerde onderzoek dat verricht is naar behandeling van apathisch gedrag blijkt dat verschillende vormen van activering een positief effect kunnen hebben op apathisch gedrag.

Overwegingen inzet psychofarmaca

Er is geen bewijs gevonden in RCT's voor de effectiviteit van psychofarmaca bij de behandeling van mensen met dementie en apathisch gedrag. Op theoretische gronden zouden psychostimulantia overwogen kunnen worden. Er zijn slechts twee kleine gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studies gedaan met modafinil en methylfenidaat bij patiënten met dementie. Doordat deze studies zo klein zijn, zijn de betrouwbaarheidsintervallen breed. Er zijn

tot nu toe geen significante resultaten op het gebied van effectiviteit. Cohortstudies, case-reports en ervaringen zijn in deze search buiten beschouwing gelaten. Psychostimulantia hebben potentieel ernstige bijwerkingen, met name op cardiovasculair gebied zoals tachycardie en hypertensie.

Effect van cholinesteraseremmers (rivastigmine) is in een RCT onderzocht bij mensen met Lewybodydementie (McKeith, 2000). Echter, de effectiviteit is in deze studie niet specifiek onderzocht bij mensen met apathisch gedrag, niet specifiek onderzocht op de uitkomstmaat apathische symptomen (maar op een gecombineerde maat, nl. NPI-4) en ook de intention-to-treat-analyse was negatief. Rivastigmine of galantamine worden dan ook niet algemeen geadviseerd voor de behandeling van apathische symptomen bij Lewybodydementie of bij andere vormen van dementie. Indien men desalniettemin toch besluit tot rivastigmine voor apathisch gedrag, gebruik dan een lagere dosering (max 9,5cm pleister zoals in studies wordt aangehouden) dan voor psychotisch gedrag in verband met een verschil in lijdensdruk. Studies toonden bij hogere dosering (13,3) ter vertraging van dementie geen groter effect aan, maar wel meer bijwerkingen. Dit wordt ook voor apathisch gedrag verwacht.

Referenties

Bird M., Robert H. Llewellyn-Jones, RH, Korten A (2009). An evaluation of the effectiveness of a case-specific approach to challenging behaviour associated with dementia.

Brodaty, H., & Burns, K. (2012). Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(7), 549-564. Geïnccludeerd: POLITIS 2004

Buettner, L. L., Fitzsimmons, S., Atav, S., & Sink, K. (2011). Cognitive stimulation for apathy in probable early-stage Alzheimer's. *Journal of aging research*, 2011. LOSSE RCT

Ferrero-Arias, J., Goñi-Imízcoz, M., Gonzalez-Bernal, J., Lara-Ortega, F., da Silva-González, Á., & Díez-Lopez, M. (2011). The efficacy of nonpharmacological treatment for dementia-related apathy. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 25(3), 213-219. UIT TREUSCH 2011

Frakey, L. L., Salloway, S., Buelow, M., & Malloy, P. (2012). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of apathy in individuals with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*, 73(6), 796–801.
<http://doi.org/10.4088/JCP.10m06708>

Herrmann, N., Rothenburg, L. S., Black, S. E., Ryan, M., Liu, B. A., Busto, U. E., & Lanctot, K.

- L. (2008). Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(3), 296–301. <http://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318172b479>
- Holmes, C., Knights, A., Dean, C., Hodkinson, S., & Hopkins, V. (2006). Keep music live: music and the alleviation of apathy in dementia subjects. *International Psychogeriatrics*, 18(04), 623-630. UIT OLIVEIRA 2015 en TREUSCH 2011
- Livingston, G, Johnston, K., Katona, C., Paton, J. Lyketsos, C.G. (2005). Systematic Review of Psychological Approaches to the Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. (*Am J Psychiatry* 2005; 162:1996–2021.
- Oliveira, A. M. D., Radanovic, M., Mello, P. C. H. D., Buchain, P. C., Vizzotto, A. D. B., Celestino, D. L., ... & Forlenza, O. V. (2015). Nonpharmacological Interventions to Reduce Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: A Systematic Review. *BioMed research international*, 2015. Geïnccludeerd: HOLMES 2006
- Politis, A. M., Vozzella, S., Mayer, L. S., Onyike, C. U., Baker, A. S., & Lyketsos, C. G. (2004). A randomized, controlled, clinical trial of activity therapy for apathy in patients with dementia residing in long-term care. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(11), 1087-1094. UIT BRODATY 2012 en TREUSCH 2011
- Spector A, Orrrell M, Goyder J (2013). A systematic review of staff training interventions to reduce the behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ageing Research Reviews*, 12, 354-364.
- Treusch, Y., Page, J., Niemann-Mirmehdi, M., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. (2011). Apathy and its nonpharmacological treatment in dementia. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 24(3), 155-164. Geïnccludeerd POLITIS 2004, FERRERO-ARIAS 2011 en HOLMES 2006
- Treusch, Y., Majic, T., Page, J., Gutzmann, H., Heinz, A., & Rapp, M. A. (2015). Apathy in nursing home residents with dementia: results from a cluster-randomized controlled trial. *European Psychiatry*, 30(2), 251-257. LOSSE RCT
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet*. 2000 Dec 16;356(9247):2031-6.
- Moniz Cook ED, Swift K, James I, Malouf R, De Vugt M, Verhey F (2012). Functional Analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. *The Cochrane Collection*, John Wiley & Sons.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Passend gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Uitgangsvraag + aanbeveling

Uitgangsvraag

Welke randvoorwaarden gelden bij starten en gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie?

Deze uitgangsvraag naar criteria voor passend gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie is opgedeeld in de volgende drie subvragen:

1. Criteria voor starten van psychofarmaca-prescriptie voor probleemgedrag bij mensen met dementie (inclusief zo nodig prescriptie en prescriptie in crisissituaties)
2. Criteria voor evaluatie van effect en bijwerkingen tijdens gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie,
3. Criteria voor chronisch gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie: afbouw- en stoppogingen en chronisch gebruik

Voor de derde subvraag 'afbouwen en stoppen van psychofarmaca' is een literatuuronderzoek verricht naar afbouwen/stoppen van psychofarmaca na langdurig gebruik voor behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie.

Aanleiding

In de behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie is bij een aantal vormen van probleemgedrag de keuze voor en gebruik van psychofarmaca een mogelijkheid. Omdat de effectiviteit van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie bescheiden is en de bijwerkingen aanzienlijk kunnen zijn op grond van het beschikbare bewijs uit wetenschappelijk onderzoek (zie de modules over behandeling van probleemgedrag van deze richtlijn), is passend gebruik van psychofarmaca van groot belang.

Aanbevelingen

- Alvorens te starten met een psychofarmacon vergewist de arts zich ervan dat er een goede probleemanalyse van het probleemgedrag heeft plaatsgevonden, dat een daarop gebaseerde behandeling heeft plaatsgevonden die onvoldoende effect had, dat niet-farmacologische behandelingsopties benut zijn en dat dat er bewijs is voor effectiviteit van het voor te schrijven psychofarmacon.
De arts noteert indicatie/doelsymptoom waarvoor het psychofarmacon wordt voorgeschreven en overlegt over het starten van het psychofarmacon met de wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt.
- 'Zo nodig gebruik' van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie wordt ontraden. Slechts in uitzonderlijke, nauwkeurig omschreven situaties is er enige ruimte voor prescriptie van een psychofarmacon voor intermitterend gebruik.
- In acute crisissituaties (heftige agitatie/agressie/angst) of in situaties met afweer/agressie bij verlenen van noodzakelijke zorg kan, in situaties met gevaar/ernstige lijdensdruk voor de patiënt of gevaar voor anderen, een psychofarmacon worden voorgeschreven ter sedatie (haloperidol; lorazepam).
Besluit hiertoe vindt door de arts plaats. Deze informeert de wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt, zorgt voor adequate verslaglegging, en handelt conform de wettelijke regels die gelden rond dwangbehandeling. Sedatie vindt zo kort mogelijk plaats.
- Na starten van een psychofarmacon voor probleemgedrag bij mensen met dementie worden de eerste maand minimaal wekelijks effect en bijwerkingen gemonitord en daarna minimaal maandelijks.
- Uiterlijk drie maanden na starten van een psychofarmacon (antipsychoticum, antidepressivum, cholinesteraseremmer) voor probleemgedrag bij mensen met dementie wordt een afbouwpooging gedaan met als doel te stoppen. Geadviseerd wordt om geleidelijk af te bouwen.
- Anxiolytica en hypnotica dienen niet langer dan twee tot vier weken te worden gebruikt. Geadviseerd wordt geleidelijk af te bouwen.
- Herstarten van een psychofarmacon (antipsychoticum, antidepressivum, cholinesteraseremmer) voor probleemgedrag bij mensen met dementie na stoppen is in uitzonderlijke gevallen mogelijk. Bijvoorbeeld wanneer ernstig probleemgedrag terugkeert na een afbouw-/stoppooging welke plaatsvindt binnen drie maanden na aanvang van de behandeling.
- Chronisch gebruik van een psychofarmacon (antipsychoticum, antidepressivum,

cholinesteraseremmer) voor probleemgedrag bij mensen met dementie is alleen acceptabel wanneer er minimaal twee afbouw/stopopgingen gedaan zijn, psychosociale interventies niet effectief gebleken zijn en externe consultatie door kaderarts PG, ouderenpsychiater of Centrum voor Consultatie en Expertise (bij zeer complexe problematiek) heeft plaatsgevonden.

Voor de doseringstabel van de medicatie verwijzen we naar [module doseringstabel psychofarmaca](#)

Referenties

Ballard CG, Thomas A, Fossey J, et al. (2004) A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry*;65(1):114-119.

Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al. (2008) A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* ;5(4):e76.

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

Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of Neuroleptic Medications from Institutionalized Dementia Patients: Results of a Double-Blind, Baseline-Treatment-Controlled Pilot. Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*; 10:119-1126.

Declercq T, Petrovic M, Azermay M, et al. (2013) Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:Cd007726.

Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, et al. (2011) 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*; 26(9):937-943.

Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. (2012) Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*;367(16):1497-1507.

Findlay DJ, Sharma J, McEwen J. (1989) Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatment in elderly female inpatients with senile dementia. *Int J Ger Psychiatry*; 4: 115-120.

Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*. 2004;63(2):214-219.

Kertesz A, Morlog D, Light M, et al. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):178-185.

Pan YJ, Wu CS, Gau SS, Chan HY, Banerjee S. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;37(3-4):125-40.

Van Reekum R, Clarke D, Conn D, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2002;14(2):197-210.

Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(9):889-895.

Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, Koopmans RT. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatr*. 2015 Nov;27(11):1849-1859.

En supplement: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics/article/consensus-guideline-for-antipsychotic-drug-use-for-dementia-in-care-homes-bridging-the-gap-between-scientific-evidence-and-clinical-practice/2EDA7ADF3E62D0358FA928029FFCB643#fndtn-supplementary-materials>

Literatuurreview

Literatuurconclusies

Literatuurconclusies stoppen met psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Effect van stoppen van antipsychotica op symptomen en terugval

Hoog GRADE Conventionele en atypische antipsychotica kunnen gestopt worden zonder dat dit stoppen leidt tot toename van symptomen of tot terugval bij zes van de zeven gebruikers.

Effect van stoppen van antidepressiva op symptomen en terugval

Matig GRADE Tweede generatie antidepressiva kunnen gestopt worden zonder dat dit stoppen leidt tot toename van symptomen of tot terugval bij zes van de zeven gebruikers.

Effect van stoppen van cholinesteraseremmers op symptomen en terugval

Laag GRADE Cholinesteraseremmers kunnen worden gestopt bij patiënten met Alzheimer, Pick of FTD zonder dat dit leidt tot toename van symptomen.

Zoekvraag (PICO)

Literatuuronderzoek naar de effecten van stoppen van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

PICO:

- P patiënten met dementie die langdurig psychofarmaca gebruiken vanwege probleemgedrag

- I stoppen van het psychofarmacon (placebo)
- C doorgaan met het psychofarmacon
- O toename afname van symptomen, terugval (geen terugval), uitval

Bij stopstudies wordt effectiviteit vaak niet benoemd in termen van succesvol afbouwen (NNT), maar als toename van symptomen en percentage terugval (NNH). De kerngroep is ook geïnteresseerd in het percentage patiënten dat bij stoppen van een psychofarmacon vergeleken met doorgaan niet terugvalt.

Zoeken en selecteren literatuur afbouwen en stoppen psychofarmaca

Gevonden studies

Voor alle groepen van psychofarmaca (antipsychotica, antidepressiva, anti-epileptica, anxiolytica/ hypnotica/ melatonine, dementieremmers, cannabinoïden) is gezocht naar RCT's en meta-analyses van RCT's waarin onderzocht werd of deze psychofarmaca succesvol gestopt konden worden bij patiënten die deze middelen kregen in verband met probleemgedrag.

Er werden voor de antipsychotica twee meta-analyses en twaalf volledige artikelen van tien stopstudies beoordeeld. De volgende acht RCT's voldeden aan de inclusiecriteria: Devanand 2011, Devanand 2012 (ADAD-studie), Ballard 2008/2009 (DART-AD-studie), Ruth 2008 (BEDNURS-studie), Ballard 2004, van Reekum 2002, Bridges-Parlet 1997 en Findlay 1989. De redenen om twee RCT's te excluderen staan beschreven in bijlage 1. De meest recente meta-analyse van Pan (2014) was beperkt tot Engelstalige artikelen, maar deze meta-analyse, noch de eerdere meta-analyse van Declercq (2013) vonden extra RCT's in andere talen. De kwaliteit van beide meta-analyses was voldoende en zij incluseren dezelfde RCT's, maar Declercq poolde minder resultaten dan Pan. De uitgebreide beschrijvingen van de RCT's en de risico op bias beoordelingen van Declercq zijn gebruikt, alsmede de resultaten van Pan. Zo nodig zijn aanvullende gegevens verzameld en analyses gedaan.

Er werd één RCT over het stoppen van antidepressiva op volledige tekst beoordeeld en geschikt bevonden (Bergh, 2012). Voor het stoppen van cholinesteraseremmers werden de volledige teksten van één meta-analyse en acht RCT's beoordeeld. Op twee RCT's na (Holmes, 2004; Kertesz, 2008), betroffen deze studies het stoppen van dementieremmers bij patiënten met dementie die deze middelen niet voor de indicatie probleemgedrag hadden gekregen. Voor de anti-epileptica, anxiolytica/ hypnotica/ melatonine en cannabinoïden werden geen RCT's geschikt bevonden.

Samenvatting literatuur afbouwen en stoppen psychofarmaca

De volgende studies voldeden aan de selectiecriteria:

1. Pan (2014) en Declercq (2013): dit zijn reviews van acht RCT's waarin het stoppen van een antipsychoticum (abrupt of met een afbouwschema, en vervangen met placebo), dat oorspronkelijk gegeven was voor probleemgedrag bij mensen met dementie, vergeleken werd met het continueren van het antipsychoticum (in dezelfde dosis als de patiënt al gebruikte). De algemene studiekenmerken van deze acht RCT's staan in tabel 1. De meetinstrumenten varieerden, maar vijf RCT's hadden de NPI gebruikt. Een van de acht RCT's scoorde een laag risico op bias (Ballard 2009). Alle studies werden verricht in Noord-Amerika of West-Europa.
2. Bergh (2012; DESEP-studie): dit betreft een Noorse antidepressivum stopstudie bij 128 verpleeghuispatiënten met Alzheimer of vasculaire dementie, die escitalopram, citalopram, sertraline, of paroxetine gedurende minstens drie maanden hadden gebruikt voor neuropsychiatrische symptomen maar niet voor depressie. Neuropsychiatrische symptomen werden gemeten met de NPI. De studie had een hoog risico op bias.
3. Holmes (2004) en Kertesz (2008): dit zijn twee cholinesteraseremmer stopstudies. In de RCT van Holmes (2004) werd het stoppen van donepezil (vervangen door placebo) vergeleken met doorgaan na twaalf weken gebruik. De patiënten hadden Alzheimerdementie en licht probleemgedrag (gemiddelde NPI-totaalscore was elf) ten tijde van de start van donepezil. In de RCT van Kertesz (2008) werd het stoppen van galantamine vergeleken met doorgaan bij patiënten met de ziekte van Pick of FTD na achttien weken gebruik. Gedragssymptomen van FTD werden gemeten met FBI, neuropsychiatrische symptomen in het algemeen met de NPI.

Tabel 1. Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde gerandomiseerde placebogecontroleerde stopstudies naar psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Studie	Medicijn	Stopsnelheid	Setting	Ernst, type dement	Type Probleemg	N	Trialduur, weken	Meetinstrument	Kwaliteit van opzet en
--------	----------	--------------	---------	--------------------	----------------	---	------------------	----------------	------------------------

				i	edrag			voor reductie symptomen	uitvoerin g ¹
Antipsychotica									
Ballard 2004	Conv. AP of risperidon >3 mnd.	abrupt	instellin g	Licht-e rnstig, AD	NG	100	13	NPI	3/6
Ballard 2008/ 2009	Conv. AP of risperidon > 3 mnd.	abrupt	instellin g	Matig- ernstig , AD	BPSD	165	24	NPI	5/6
Bridges- Parlet 1997	Conv. AP >3 mnd.	Abrupt of tap ering	instellin g	Ernstig , voora IAD	Fysieke agressie	36	4	Aantal agressieve uitingen	4/6
Devanan d 2011	Haloperidol ged 5 mnd., Responders*	taperi ng	thuis	Licht-e rnstig, AD	Agitatie of psychose	21	24	BPRS	2/6
Devanan d 2012	Risperidon ged 16 wkn. responders	taperi ng	instellin g + thuis	Licht-e rnstig, AD	Agitatie of psychose	110	16	NPI	1/6
Findlay 1989	Thioridazine >2 mnd.	taperi ng	instellin g	Matig- ernstig , AD	divers probl eemgedrag	36	4	SCAGS en LPRS	2/6
Ruths 2008	Haloperidolol anzapine risperidon >3 mnd.	abrupt	instellin g	NG, alle typen	BPSD	55	4	NPI-Q	3/6
Van Reekum 2002	Conv ap, risperidone, olazapine >6 mnd.	taperi ng	instellin g	Matig- ernstig , alle typen	NG	34	24	Behave-AD, NPI	2/6
Antidepressiva									
Bergh 2012	escitalopram, citalopram, sertraline, paroxetine	taperi ng	instellin g	Mild- ernstig AD, VAD,	Diverse NPS (niet depressie)	128	25	NPI	2/6

	>3 mnd.			mixed					
Dementieremmers									
Holmes 2004	Donezepil ged 12 wkn.	10 mg	thuis	mild-matig AD	Diverse NPS	96	6	NPI	3/6
Kertesz 2008	Galantamine ged 18 wkn.	16-24 mg	thuis	Pick/F TD (30-80)	Diverse NPS	36	8	FBI (primair), NPI	4/6

AD: ziekte van Alzheimer; AQ: Aphasia Quotient of the Western Aphasia Battery; BPSD: behavioural or psychiatric disturbance; FBI Frontal Behavioral Inventory NG: niet gerapporteerd; LPRS = London Psychogeriatric Rating Scale; NPI-Q = Neuropsychiatric Inventory Questionnaire; SCAGS = Sandoz Clinical Assessment Geriatric Scale

* voor de trial gebruikten de patiënten diverse psychotrope medicatie en die werden gedurende één week afgebouwd alvorens ze haloperidol kregen gedurende vijf maanden.

\$ latere follow-up metingen zijn niet meegenomen in de meta-analyse.

Resultaten en bewijskracht over effectiviteit

Tabel 2 toont het evidenceprofiel met details over de GRADE-beoordelingen. De forest plots zijn weergegeven in bijlage 3. De meta-analyse van Pan (2014) vond dat op het einde van de RCT's het gemiddelde verschil in de ernst van het probleemgedrag in de groep die het antipsychoticumgebruik stopte, niet verschilde van die in de groep die doorging met het antipsychoticum (SMD= 0,19; 95% BI: -0,20 tot 0,58). Stoppen van een antipsychoticum leidde tot terugval (verslechtering van probleemgedrag) in 38% van de patiënten en doorgaan leidde tot terugval in 24% van de patiënten (RR= 1,62; 95% BI: 1,18 tot 2,24; ARR= 15%; 95% BI: 5% tot 23%). De NNH van stoppen is 7 (95% BI: 4 tot 20). Anders gezegd, bij zes van de zeven patiënten leidt stoppen van een antipsychoticum niet tot terugval. Ons vertrouwen in de kracht van het bewijs was hoog.

In de RCT van Bergh (2012) was de gemiddelde NPI-totaalscore klinisch niet maar statistisch wel significant verschillend na 25 weken stoppen van het antidepressivumgebruik versus

doorgaan (SMD= 0,28; 95% BI: 0,06 tot 0,50). Stoppen van het antidepressivum leidde in 21% van de patiënten tot terugval, en doorgaan in 9% (OR= 2,7; 95% BI: 1,0 tot 7,3; ARR= 12%; 95% BI: -0% tot 24%). De NNH van stoppen is 7 (95% BI: 4 tot ?). Kortom, bij zes op de zeven patiënten leidt stoppen niet tot terugval. De bewijskracht was matig vanwege het gebrek aan precisie.

In de donepezilstop (Holmes 2004), was de gemiddelde verandering in de NPI-totaalscore na zes weken stoppen, klinisch en statistisch verschillend (SMD= 0,49; 95% BI: 0,09 tot 0,88). Het percentage patiënten met terugval werd niet gerapporteerd. De bewijskracht is beoordeeld op laag vanwege het risico op (publicatie) bias en het gebrek aan precisie.

In de RCT van Kertesz (2008) leidde het stoppen met galantamine na acht weken eerder tot minder dan tot meer probleemgedrag in de groep die doorging versus stopte op zowel de FBI (SMD= -0,68; 95% BI: -1,36 tot -0,004) als NPI (SMD= 0,15; 95% BI: -0,20 tot 0,50). Maar het verschil was net wel respectievelijk niet statistisch significant. Het percentage patiënten dat terugviel werd niet gerapporteerd. De bewijskracht is beoordeeld op matig vanwege het gebrek aan precisie.

Resultaten en bewijskracht over uitval

De kans op uitval was niet verschillend tussen de groepen die stopten en doorgingen met antipsychoticum gebruik (OR= 1,11; 95% BI: 0,87 tot 1,41; ARR= 4%; 95% BI: -4% tot 12%) in de acht antipsychoticum stopstudies. Ons vertrouwen in de bewijskracht voor deze uitkomstmaat was hoog.

In de antidepressivum-stopstudie was het percentage uitval hoger en net statistisch significant in de groep die stopte versus de groep die doorging met gebruik (OR= 2,1; 95% BI: 1,0 tot 4,2; ARR= 17; 95% 0 tot 33%). De bewijskracht was laag vanwege risico op bias en gebrek aan precisie.

In de donepezil stopstudie was het verschil in uitval tussen de groep die stopte en de groep die doorging, klinisch en statistisch niet-significant verschillend (OR= 1,3; 95% BI: 0,4 tot 3,7; ARR= 3%; 95% BI: -12% tot 18%). De bewijskracht was laag vanwege risico op bias en gebrek aan

precisie. In de galantamine-stopstudie was er geen verschil in uitval tussen de groepen (RR= 1,0; 95% BI: 0,1 tot 14,8; ARR= 0%; 95% BI: -15% tot 15%) in beide groepen. De bewijskracht is beoordeeld op matig vanwege gebrek aan precisie.

Tabel 2. Evidenceprofiel stopstudies psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

	RCT's (N)	Kwaliteit van het bewijs					n/N per groep*		Behandeleffeten van stoppen versus doorgaan	Algemene beoordeling
		Vertekend ¹	inconsistent	indirect	Niet gepubliceerd	Publicatiebias	Stoppen (placebo)	Doorgaan	SMD/OR/ARR (95% BI)	
Antipsychoticum stoppen (diverse conventionele en atypische)										
Toename symptomen	3\$	ja	nee	nee	nee	ja	104/137	110/146	SMD= 0,19 (-0,20 tot 0,58)	hoog
Terugval	6	Ja, ten nadel van stoppen	nee	nee	nee	nee	58/210	44/228	RR= 1,62 (1,18 tot 2,24)^ ARR= 15% (5% tot 23%)	hoog
Uitval	8	ja	nee	nee	ja	nee	71/216	67/246	RR= 1,11 (0,87; 1,41)^ ARR= 4% (-4% tot 12%)	laag
Antidepressivum stoppen (diverse 2^e generatie)										
Toename	1	ja	nee	nee	ja	ja	35/63	46/68	SMD= 0,28	matig

symptomen										(0,06 tot 0,50)	
Terugval	1	ja	nee	nee	ja	ja	13/63	6/68	OR= 2,7 (1,0 tot 7,3)	matig	
									ARR=12% (-0% tot 24%)		
Uitval	1	ja	nee	nee	ja	ja	28/63	19/68	OR= 2,1 (1,0 tot 4,2)	laag	
									ARR=17% (+0% tot 33%)		
Cholinesteraseremmer stoppen (donepezil)											
Toename symptomen	1	ja	nee	nee	ja	ja	55/55	41/41	SMD= 0,49 (0,09 tot 0,88)	laag	
Terugval	0										
Uitval	1	ja	nee	nee	ja	ja	10/55	6/41	OR=1,3 (0,4 tot 3,7)	laag	
									ARR= 3% (-12% tot 18%)		
Speciale vormen van dementie:											
Cholinesteraseremmer stoppen in patiënten met FTD (galantamine)											
Toename symptomen	1	ja	nee	nee	ja	nee	17/18	17/18	FBI: -0,68 (-1,36 tot -0,004)	matig	
									NPI: 0,15 (-0,20 tot 0,50)		
Terugval	0										
Uitval	1	ja	nee	nee	ja	nee	1/18	1/18	RR =1,0 (0,1-14,8)#	matig	
									ARR=0% (-15% tot 15%)		

Afkortingen: ARR= Absolute risicoreductie; BI= betrouwbaarheidsinterval; NS= niet significant;

SMD= standardized mean difference.

\$: Ballard, 2004; Ballard 2008/2009; Ruths, 2008

* betreft het aantal patiënten waarvan data gerapporteerd was voor berekening van SMD, het aantal patiënten dat terugviel, of dat uitviel.

^ RR in plaats van OR omdat het percentage terugvallers/ uitvallers boven de 30% lag.

RR omdat 95% BI rondom OR niet geschat kon worden

Referenties

Ballard CG, Thomas A, Fossey J, et al. (2004) A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry*;65(1):114-119.

Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al. (2008) A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* ;5(4):e76.

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

Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of Neuroleptic Medications from Institutionalized Dementia Patients: Results of a Double-Blind, Baseline-Treatment-Controlled Pilot. Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*; 10:119-1126.

Declercq T, Petrovic M, Azermay M, et al. (2013) Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:Cd007726.

Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, et al. (2011) 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*; 26(9):937-943.

Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. (2012) Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*;367(16):1497-1507.

Findlay DJ, Sharma J, McEwen J. (1989) Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatment in elderly female inpatients with senile dementia. *Int J Ger Psychiatry*; 4: 115-120.

Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*. 2004;63(2):214-219.

Kertesz A, Morlog D, Light M, et al. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):178-185.

Pan YJ, Wu CS, Gau SS, Chan HY, Banerjee S. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;37(3-4):125-40.

Van Reekum R, Clarke D, Conn D, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2002;14(2):197-210.

Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(9):889-895.

Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, Koopmans RT. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatr*. 2015 Nov;27(11):1849-1859.

En supplement: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics/article/consensus-guideline-for-antipsychotic-drug-use-for-dementia-in-care-homes-bridging-the-gap-between-scientific-evidence-and-clinical-practice/2EDA7ADF3E62D0358FA928029FFCB643#fndtn-supplementary-materials>

Bijlagen afbouwen en stoppen van psychofarmaca

Bijlage 1. Exclusietabel stopstudies psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Ballard C, Thomas A, Gerry S, et al. A double-blind randomized placebo-controlled withdrawal trial comparing memantine and antipsychotics for the long-term treatment of function and neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's disease (MAIN-AD). <i>J Am Med Dir Assoc</i> . 2015;16(4):316-322.	In controle groep werd antipsychoticum vervangen door memantine (i.p.v. placebo)
Cohen-Mansfield J, Lipson S, Werner P, et al. Withdrawal of haloperidol, thioridazine, and lorazepam in the nursing home: a controlled, double-blind study. <i>Arch Intern Med</i> . 1999 Aug 9-23;159(15):1733-40.	Antipsychoticum en lorazepam werden tegelijkertijd gestopt.
Gaudig M, Richarz U, Han J, Van Baelen B, Schauble B. Effects of galantamine in Alzheimer's disease: double-blind withdrawal studies evaluating sustained versus interrupted treatment. <i>Curr Alzheimer Res</i> . 2011;8(7):771-780.	Indicatie was Alzheimer dementie en galantamine gebruik van 3 of 5 maanden (geen probleemgedrag)
Herrmann N, O'Regan J, Ruthirakuhan M, et al. A Randomized Placebo-Controlled Discontinuation Study of Cholinesterase Inhibitors in Institutionalized Patients With Moderate to Severe Alzheimer Disease. <i>J Am Med Dir Assoc</i> . 2016;17(2):142-147.	Indicatie was >2 jaar cholinesteraseremmer gebruik bij mensen met dementie (geen probleemgedrag)
Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. <i>N Engl J Med</i> . 2012;366(10):893-903.	Indicatie was Alzheimer dementie en donepezil gebruik >3 maanden (geen probleemgedrag)
Johannsen P, Salmon E, Hampel H, et al. Assessing therapeutic efficacy in a progressive disease: a study of donepezil in Alzheimer's disease. <i>CNS Drugs</i> . 2006;20(4):311-325.	Indicatie was Alzheimer dementie en twijfelachtig cognitief effect op donepezil gedurende 12-24 weken (geen probleemgedrag)
Scarpini E, Bruno G, Zappala G, et al. Cessation versus continuation of galantamine treatment after 12 months of therapy in patients with Alzheimer's disease: a randomized, double blind, placebo controlled withdrawal trial. <i>J Alzheimers Dis</i> . 2011;26(2):211-220.	Indicatie was Alzheimer dementie en galantamine gebruik >12 maanden (geen probleemgedrag)
O'Regan J, Lanctot KL, Mazereeuw G, Herrmann N. Cholinesterase inhibitor discontinuation in patients with Alzheimer's disease: a meta-	Meta-analyse van cholinesteraseremmer

analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(11):e1424-31.

stopstudies maar RCT's
geïnccludeerd die niet over
probleemgedrag gaan.

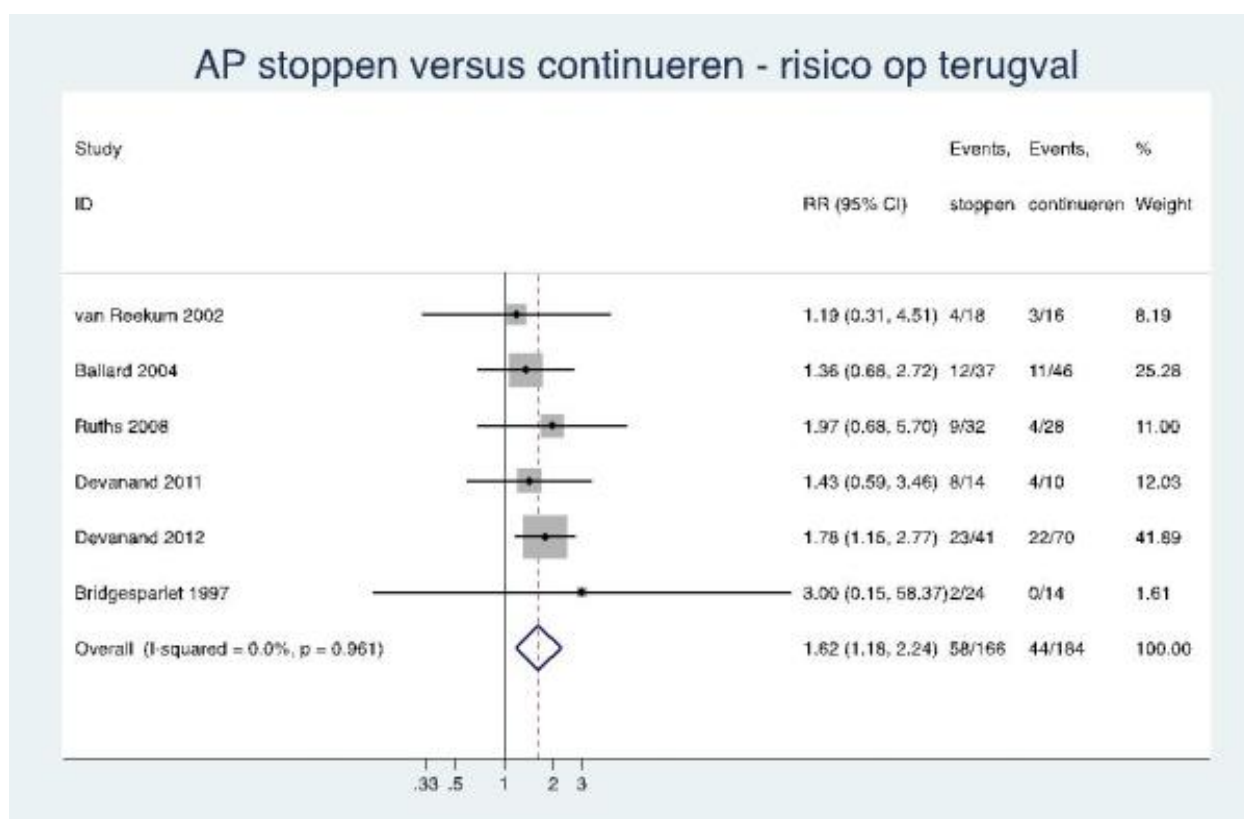
Bijlage 2. Risico op bias in stopstudies psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie *

Studie	1. randomisatie proces	2. afwijkingen van beoogde interventie	3. ontbrekende metingen/ uitval	4. geblinde erde metingen	5. selectieve rapportag e	6. ov
Antipsychotica						
Ballard 2004	Onduidelijk	Onduidelijk	Wel bias	Geen bias	Geen bias	ge bia
Ballard 2008/ 2009	Geen bias	Onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Geen bias	Ge bia
Bridges-Parlet 1997	Onduidelijk	Geen bias	Onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Ge bia
Devanand 2011	Onduidelijk	Geen bias	wel bias	Geen bias	onduidelijk	We
Devanand 2012	Wel bias	Onduidelijk	wel bias	Geen bias	Wel bias	We
Findlay 1989	Wel bias	Geen bias	onduidelijk	Geen bias	Onduidelijk	On jk
Ruths 2008	Onduidelijk	Onduidelijk	Onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Ge bia
Van Reekum 2002	Wel bias	Geen bias	wel bias	Geen bias	wel bias	We

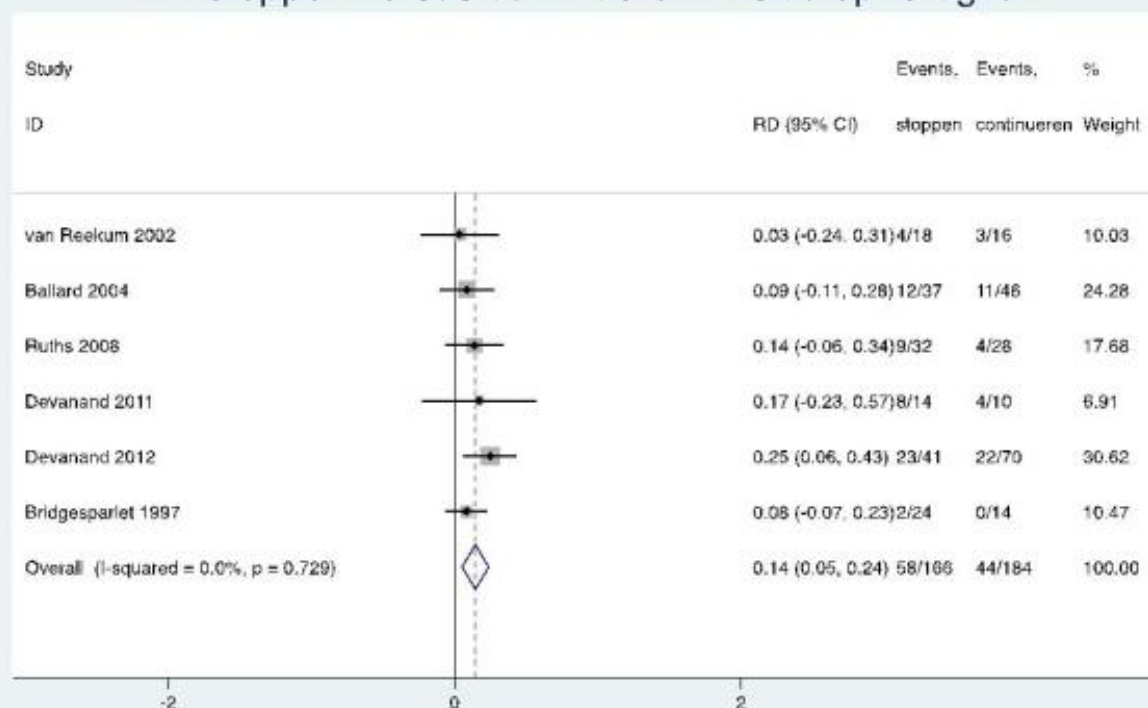
Antidepressiva stoppen						
Bergh 2012	wel bias	onduidelijk	wel bias	geen bias	wel bias	We
Cholinesteraseremmer stoppen						
Holmes 2004	onduidelijk	Geen bias	Wel bias	Geen bias	Geen bias	We
Kertesz 2008	Geen bias	onduidelijk	Geen bias	Geen bias	Geen bias	We

* zie tabblad 'Verantwoording en methode' voor uitleg over de risico op bias beoordeling

Bijlage 3. Forest plots stopstudies psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie



AP stoppen versus continueren - risico op terugval



Overwegingen

Overwegingen bij het starten van psychofarmaca

1. Criteria voor starten van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Overwegingen

Bij elk probleemgedrag dient een goede probleemanalyse van mogelijk oorzaken/onderhoudende factoren van het probleemgedrag plaats te vinden en op basis daarvan behandeling/aanpak (zie module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie'). Als deze behandeling onvoldoende effect heeft, is bij een beperkt aantal vormen van probleemgedrag prescriptie van een psychofarmakon, onder strikte voorwaarden, een mogelijkheid. Voor een eventuele start van behandeling met een psychofarmakon is dan beantwoording van twee vragen van belang:

1. Zijn de niet-farmacologische opties voldoende benut?

De arts kan dit noteren in het dossier bij het starten met het psychofarmakon.

2. Is er bewijs voor effectiviteit van het psychofarmakon dat de arts wil gaan voorschrijven

voor het probleemgedrag?

De modules over behandeling van probleemgedrag van deze richtlijn bieden een overzicht van het beschikbare bewijs over effectiviteit van specifieke psychofarmaca voor een aantal gedragsproblemen bij mensen met dementie, met specifieke aanbevelingen over gebruik per gedragsprobleem.

De arts dient bij de start van het psychofarmacon de indicatie (doelsymptoom) in het zorgdossier te vermelden en overleg te hebben met de vertegenwoordiger van de patiënt. Daarbij wordt ook besproken dat behandeling met het psychofarmacon in principe tijdelijk is en er na maximaal drie maanden getracht wordt de dosering van het psychofarmacon te verminderen en te stoppen met het psychofarmacon. Om het effect van de behandeling met het psychofarmacon te beoordelen dient het probleemgedrag goed geëvalueerd te worden, via gerichte gedragobservatie en/of gebruik van een meetinstrument.

1.1 zo nodig gebruik

Zo nodig gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie wordt door de richtlijncommissie ontraden. Vaak wordt zo nodig gebruik ingezet als houvast voor familie en zorgverleners. Het wetenschappelijk bewijs voor zo nodig gebruik ontbreekt. Verder kan een risico ontstaan op ongepaste toediening, in situaties waarbij overleg met de behandelend arts over goede beoordeling van situaties en analyse van mogelijk nieuwe achterliggende oorzaak wenselijk is. Er is alleen voor specifieke situaties die zich goed laten omschrijven enige ruimte voor prescriptie van een psychofarmacon voor intermitterend gebruik, namelijk in de zorgvuldig omschreven situatie. Denk hierbij aan bijvoorbeeld tandheelkundige behandeling en andere zorghandelingen die noodzakelijk zijn voor de veiligheid of om gevaar te voorkomen.

1.2 acute crisissituaties

In acute crisissituaties met heftige agitatie of agressie of in acute situaties met afweer/agressie bij verlenen van noodzakelijke zorg, kan het nodig zijn acuut psychofarmaca voor te schrijven/te gebruiken ter sedatie. Vaak is dat haloperidol en/of een kortwerkend benzodiazepine (lorazepam).

Voordat een besluit tot starten van psychofarmaca in deze situaties genomen wordt, is antwoord op een aantal vragen nodig:

1. Is de veiligheid van de patiënt en/of anderen in het geding door de acute agitatie/acute agressie?
2. Is er sprake van ernstige lijdensdruk als gevolg van de acute agitatie/agressie?

3. Is er sprake van afweer tegen zorg met gevaar voor patiënt/anderen?

De arts dient het besluit tot dit gebruik te nemen/accorderen en legt vast wat de reden voor de behandeling is (gevaar/veiligheid van patiënt zelf/anderen). Er wordt genoteerd of de behandeling met toestemming van de patiënt of diens vertegenwoordiger plaatsvindt of dat er sprake is van een dwangbehandeling. In het laatste geval meldt de arts dit bij IGZ (BOPZ-verplichting).

Sedatie vindt zo kort mogelijk plaats. De arts start zo spoedig mogelijk na de sedatie een probleemanalyse van het acute probleemgedrag waarbij ook beoordeeld wordt of niet-farmacologische opties benut kunnen worden.

Overwegingen bij evaluatie van effect en bijwerkingen van psychofarmaca

2. Criteria voor evaluatie van effect en bijwerkingen van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Overwegingen

Na start van een psychofarmacon voor probleemgedrag bij mensen met dementie vindt monitoring van effect en bijwerkingen plaats. Monitoring van effect gebeurt op basis van indicatie/doelsymptoom waarvoor het psychofarmacon wordt gebruikt. Daarvoor kan een meetinstrument gebruikt worden.

Om tot adequate monitoring van bijwerkingen te kunnen komen, informeert de arts de zorgmedewerkers en vertegenwoordiger over de bijwerkingen van het psychofarmacon. Monitoring van effect en bijwerkingen vindt de eerste maand wekelijks plaats, daarna maandelijks.

Overwegingen bij afbouwen en stoppen van psychofarmaca

3. Criteria voor chronisch gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie: afbouw- en stoppogingen en chronisch gebruik

Overwegingen

Psychofarmaca die gestart zijn vanwege probleemgedrag bij mensen met dementie worden in principe niet chronisch gebruikt. De meeste studies die effectiviteit van psychofarmaca op probleemgedrag bij mensen met dementie hebben onderzocht, zijn van korte duur; over effectiviteit van langduriger gebruik dan twaalf weken/drie maanden is daardoor weinig bekend. De studies naar stoppen van psychofarmaca voor probleemgedrag na langdurig gebruik zijn

beschreven in bovenstaand literatuuronderzoek.

Voor adviezen rond afbouwen, stoppen en chronisch gebruik van antipsychotica is, naast de resultaten van dit literatuuronderzoek, tevens gebruik gemaakt van recent gepubliceerde adviezen gebaseerd op een met de Delphi-procedure verkregen expertconsensus (Zuidema, 2015). Deze adviezen zijn:

- uiterlijk drie maanden na starten van een antipsychoticum wordt een afbouw poging gedaan met als doel te stoppen. Geadviseerd wordt om geleidelijk af te bouwen.
- herstarten van antipsychotica is mogelijk bij uitzonderingen, namelijk wanneer sprake is van weer optreden van ernstig probleemgedrag na afbouwen/stoppen binnen drie maanden na starten.
- chronisch gebruik van antipsychotica voor probleemgedrag bij mensen met dementie is alleen acceptabel wanneer:
 - er minimaal twee afbouw/stop pogingen gedaan zijn en psychosociale interventies niet effectief gebleken zijn en andere medicatie niet mogelijk is/geen effect had/ernstige bijwerkingen veroorzaakte en externe consultatie door kaderarts PG of ouderenpsychiater of door het Centrum voor Consultatie en Expertise (CCE) bij zeer complexe problematiek heeft plaatsgevonden.

Voor antidepressiva en cholinesteraseremmers, indien voorgeschreven voor probleemgedrag bij mensen met dementie, kan eenzelfde advies gehanteerd worden.

Anxiolytica en hypnotica dienen niet langer dan twee tot vier weken te worden gebruikt vanwege het optreden van afhankelijkheid en tolerantie.

Referenties

Ballard CG, Thomas A, Fossey J, et al. (2004) A 3-month, randomized, placebo-controlled, neuroleptic discontinuation study in 100 people with dementia: the neuropsychiatric inventory median cutoff is a predictor of clinical outcome. *J Clin Psychiatry*;65(1):114-119.

Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al. (2008) A randomised, blinded, placebo-controlled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* ;5(4):e76.

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

Bridges-Parlet S, Knopman D, Steffes S. Withdrawal of Neuroleptic Medications from Institutionalized Dementia Patients: Results of a Double-Blind, Baseline-Treatment-Controlled Pilot. Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*; 10:119-1126.

Declercq T, Petrovic M, Azermay M, et al. (2013) Withdrawal versus continuation of chronic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD007726.

Devanand DP, Pelton GH, Cunqueiro K, et al. (2011) 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*; 26(9):937-943.

Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. (2012) Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*;367(16):1497-1507.

Findlay DJ, Sharma J, McEwen J. (1989) Double-blind controlled withdrawal of thioridazine treatment in elderly female inpatients with senile dementia. *Int J Ger Psychiatry*; 4: 115-120.

Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology*. 2004;63(2):214-219.

Kertesz A, Morlog D, Light M, et al. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):178-185.

Pan YJ, Wu CS, Gau SS, Chan HY, Banerjee S. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;37(3-4):125-40.

Van Reekum R, Clarke D, Conn D, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the discontinuation of long-term antipsychotics in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2002;14(2):197-210.

Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study--the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008;23(9):889-895.

Zuidema SU, Johansson A, Selbaek G, Murray M, Burns A, Ballard C, Koopmans RT. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice. *Int Psychogeriatr*. 2015 Nov;27(11):1849-1859.

En supplement: <https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics/article/consensus-guideline-for-antipsychotic-drug-use-for-dementia-in-care-homes-bridging-the-gap-between-scientific-evidence-and-clinical-practice/2EDA7ADF3E62D0358FA928029FFCB643#fndtn-supplementary-materials><https://www.cambridge.org/core/journals/international-psychogeriatrics>

/article/consensus-guideline-for-antipsychotic-drug-use-for-dementia-in-care-homes-bridging-the-gap-between-scientific-evidence-and-clinical-practice/2EDA7ADF3E62D0358FA928029FFCB643#fndtn-supplementary-materials

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Doseringstabel psychofarmaca en stroomschema's

Doseringstabel psychofarmaca

- [Doseringstabel](#)

Stroomschema's

Het [stroomschema](#) 'analyse, behandeling en evaluatie van probleemgedrag bij mensen met dementie'

Het [stroomschema](#) 'methodische cyclus van het behandelproces'.

Implementatie

- [Aanverwante producten: psychofarmaca tool](#)

Organisatie van zorg

Uitgangsvraag + aanbeveling

Aanbevelingen

Voor de regionale zorgketen is een dekkend behandelings- en begeleidingsaanbod nodig, in aansluiting op behoeften en wensen van patiënten en mantelzorger(s). Hierbij spelen afspraken tussen disciplines over doorverwijzing, rolverdeling en informatieoverdracht een belangrijke rol waarbij over de grenzen van het eigen domein wordt gekeken. Geldende richtlijnen en standaarden, met afspraken over beschikbaarheid en inzet van deskundigheid, worden hierbij gevolgd (zie bronnen).

Aangesloten wordt bij de algemene aanbeveling uit de richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van dementie' (2014): "Hulpverleners moeten in Nederland per regio, voor patiënten en hun naasten goed vindbare en heldere afspraken maken over hoe en door wie de hulpvragen worden beantwoord van de patiënt met dementie in de verschillende stadia van het ziekteproces."

Hoewel afspraken regionaal gemaakt worden is grote regionale diversiteit niet wenselijk. Daarom worden met betrekking tot de behandeling en begeleiding van mensen met dementie en probleemgedrag de volgende aanbevelingen gegeven:

- Laat het principe van 'shared decision making' leidend zijn. De patiënt bepaalt mede welke aanpak (diagnostiek en behandeling) gekozen wordt.
- Zorg voor regie in het traject vanaf het 1e contact met de patiënt. De functie van zorgcoördinatie is duidelijk toegewezen (extramuraal vaak vallend onder case-management). Hierbij wordt er op gelet dat er zo veel mogelijk een 'vast gezicht/aanspreekpunt' is voor zowel de patiënt als diens mantelzorger(s).
- Hanteer een methodische (multidisciplinaire) werkwijze en documenteer deze (zie module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie'). Hiervoor wordt expliciet tijd gereserveerd.
- Werk multidisciplinaire samen in nauwe afstemming met de patiënt en/of mantelzorger(s).

Een multidisciplinair team bestaat in ieder geval uit een arts, gezondheidszorgpsycholoog en een vertegenwoordiger van de verzorging en verpleging die betrokken is bij de zorg voor de patiënt.

- Zorg voor een structureel terugkerend multidisciplinair overlegmoment.
- Maak afspraken over verantwoordelijkheden van de professionals in de ketenzorg (regiebehandelaar, hoofdbehandelaar, zorgcoördinatie, case-management).
- Zorg voor ondersteuning van mantelzorger(s) en verzorgenden.
- Ken de sociale kaart: mogelijkheden voor (crisis)opname, dagbesteding, tijdelijk verblijf en consultatiemogelijkheden.

Tracht bij het maken van afspraken in de regio zoveel mogelijk de taken van de betrokken professionals (en de zorginstellingen die zij vertegenwoordigen) complementair aan elkaar te maken om een zo effectief en doelmatig mogelijk zorgaanbod te realiseren.

Ongeacht de setting zijn drie beproefde hulpmiddelen hierbij:

1. Het individueel zorgplan

Het zorgplan ondersteunt de patiënt zodanig dat hij zijn leven, ondanks ziekte of beperking, zoveel mogelijk kan voortzetten zoals hij dat wenst. In het zorgplan worden de doelen voor de zorgverlening gesteld, gebaseerd op de wensen, mogelijkheden en beperkingen van de patiënt. Concreet wordt aangegeven wie verantwoordelijk is voor onderdelen van de zorg, op welke wijze afstemming plaatsvindt tussen meerdere zorgmedewerkers en wie de patiënt kan aanspreken op deze afstemming. Minimaal twee keer per jaar wordt het zorgplan geëvalueerd. Het zorgplan wordt tussentijds geëvalueerd bij complexe zorg, na veranderingen bij de inzet van zorg of op verzoek van de patiënt en/of de betrokken zorgmedewerker.

2. Een vorm van multidisciplinair overleg

Een multidisciplinair overleg is een gestructureerd overleg met verschillende disciplines. Van belang is om de patiënt en/of diens mantelzorger(s) consequent te betrekken bij de zorg en behandeling, en dus ook bij het omgaan met probleemgedrag.

Doel van multidisciplinair overleg:

- de behandeldoelen, zorgdoelen en bijbehorende acties periodiek te toetsen en bij te stellen;
- het uitwisselen van informatie over de patiënt en met de patiënt;
- het vaststellen van de behandeldoelen en zorgdoelen met de patiënt en betrokken

disciplines.

3. Het omgangsoverleg

Het omgangsoverleg is een vast overleg van medewerkers van een zorgteam (intramuraal of wijkzorgteam) met een gedragskundige. Het is een onderdeel van de behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie. In het overleg worden gedragsanalyses en de uitvoering van interventies door zorgmedewerkers besproken. Daarnaast wordt ondersteuning geboden bij de emotionele aspecten van het omgaan met probleemgedrag. Er vindt deskundigheidsbevordering plaats, evenals attitudevorming en reflectie op het individuele- en teamhandelen.

Aanleiding

In de module 'Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie' is beschreven hoe via een methodische werkwijze omgegaan kan worden met probleemgedrag bij dementie. Deze aanpak gaat uit van de specifieke problemen die men in het werken met de patiënt tegenkomt. De aanpak is 'probleemgeoriënteerd' en 'persoonsgericht'. Bovendien is zij 'integraal': alle factoren die met een probleem samenhangen worden meegewogen. Dat brengt met zich mee dat de behandeling van probleemgedrag per definitie in multidisciplinair verband plaatsvindt in nauwe afstemming met de mantelzorger(s) van de patiënt.

Deze richtlijn gaat over de medicamenteuze, psychologische en psychosociale behandeling van complexe problematiek bij dementie en richt zich vooral op de rol van de arts (specialist ouderengeneeskunde, ouderenpsychiater, klinisch geriater en huisarts) en gezondheidszorgpsycholoog[1]. Voor de rol van de verpleegkundig specialist binnen de intra-, extra- en transmurale ouderenzorg wordt verwezen naar het consensusdocument 'Taakherschikking tussen verpleegkundig specialisten en specialisten ouderengeneeskunde'[2]. De verpleegkundige speelt als verbindende schakel tussen de patiënt, mantelzorger(s) en leden van het multidisciplinair team een essentiële rol wat betreft observatie, signalering, begeleiding en coördinatie.

[1] Gezondheidszorgpsycholoog is volgens de wet BIG het basisberoep voor psychologen in de gezondheidszorg, en is het gewenste deskundigheidsniveau voor diagnostiek en behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie. Psychologen die nog niet beschikken

over deze basisregistratie worden verondersteld te werken met supervisie van een BIG-geregistreerde psycholoog met deskundigheid op het

gebied van dementie.

[2] Consensusdocument Taakherschikking V&VN VS en Verenso, in ontwikkeling.

Bronnen

- Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Dementie;
- Addendum dementie als co morbiditeit in het ziekenhuis, NVKG, 2015
- Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Dementie, NVKG, 2014
- Handreiking Samenwerking huisarts en specialist ouderengeneeskunde; samenhangende geneeskundige zorg voor patiënten met een complexe zorgbehoefte, LHV/ Verenso, 2016
- Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen, Standpunt KNMG 2011
- Verbetering van medische zorg voor kwetsbare ouderen met psychiatrische aandoeningen; Addendum bij Standpunt 'Sterke medische zorg voor kwetsbare ouderen', KNMG 2015
- Handreiking MDO, Verenso, 2015
- Handreiking spoed-crisisopnamen, Verenso 2013
- Handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de zorg, KNMG, 2010
- Handreiking Psychologische hulpverlening bij gedragsproblemen bij dementie, NIP, 2009
- Handreiking Multidisciplinair werken aan probleemgedrag, NVVA (nu Verenso), 2008
- Handreiking Diagnostiek van dementie, NVVA (nu Verenso), 2008
- Kwaliteitskeurmerk senior vriendelijke ziekenhuizen, KBO/PCOB, 2017
- Pieper MJ, Francke AL, van der Steen JT, Scherder EJ, Twisk JW, Kovach CR, Achterberg WP. Effects of a Stepwise Multidisciplinary Intervention for Challenging Behavior in Advanced Dementia: A Cluster Randomized Controlled Trial. J Am Geriatr Soc. 2016 Feb;64(2):261-9.
- Zwijsen SA, Smalbrugge M, Eefsting JA, Twisk JW, Gerritsen DL, Pot AM, Hertogh CM. Coming to grips with challenging behavior: a cluster randomized controlled trial on the effects of a multidisciplinary care program for challenging behavior in dementia. J Am Med Dir Assoc. 2014 Jul;15(7):531.e1-10.
- Zorgstandaard Dementie, Alzheimer Nederland/Vilans, 2013.

- Eindrapport Verbetertraject Probleemgedrag, Zorg voor Beter, Vilans, 2009
- (Concept) Generieke module Ouderen met psychische problemen, Kwaliteitsontwikkeling GGZ, NVvp, Trimbos, 2017
- (Concept)Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Zorg voor kwetsbare ouderen, NHG/V&VN, 2017
- Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Dementie, NHG/LVW, 2005
- Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Dementie, NHG/NVVA (nu Verenso), 2009

Literatuurreview

Referenties

Voor deze module is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan.

Overwegingen

Achtergrondinformatie: de organisatie van zorg voor mensen met dementie en probleemgedrag, thuis en in zorginstellingen

Centraal staat dat de persoon met dementie en diens naasten zich geholpen voelen door de inzet vanuit de keten zodanig dat zij, met behulp van het eigen netwerk, een passend aanbod krijgen. Ingrijpende transities hebben plaatsgevonden in de financiering en organisatie van de ouderenzorg. De grens tussen zorg in de thuissituatie en institutionele zorg is aan het vervagen. Daardoor blijven nu steeds meer mensen met dementie thuis wonen die gezien hun zorgzwaarte, de ernst en de complexiteit van hun medische problematiek voorheen in een zorginstelling zouden zijn opgenomen. Voorwaarde voor zorg thuis is dat dat veilig, verantwoord, haalbaar en beter is voor hen en de eventuele mantelzorger(s). Probleemgedrag

bij mensen met dementie kan een indicatie zijn voor opname wanneer de lijdensdruk groot is, de mantelzorger(s) onvoldoende in staat is met het probleemgedrag om te gaan of de veiligheid in het geding is.

In de nu volgende paragrafen wordt de organisatie van zorg voor mensen met dementie beschreven vanuit de vier meest voorkomende situaties: thuis, GGZ, verpleeghuis en ziekenhuis. Zo veel mogelijk wordt toegespitst op mogelijkheden voor mensen met dementie en probleemgedrag.

Verblijf thuis

De huisarts, praktijkverpleegkundige en wijkverpleegkundige bewaken of iemand met dementie en probleemgedrag verantwoord thuis kan blijven wonen en hoe dat dan het beste kan. De huisarts is hoofdbehandelaar en heeft de medische eindverantwoordelijkheid. Belangrijk is dat de functie van zorgcoördinatie (casemanagement) duidelijk is toegewezen aan een daartoe gekwalificeerd functionaris (kan een verpleegkundige zijn maar hoeft niet). De casemanager dementie heeft in het multidisciplinaire team een coördinerende en sturende functie waarbij hij onafhankelijk en zorgvuldig handelt vanuit het belang van de patiënt en diens eventuele mantelzorger. Indien nodig worden professionals met verschillende expertise bij de zorg- en dienstverlening betrokken. Vaak zal ondersteuning nodig zijn vanuit de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo). Denk hierbij aan huishoudelijke hulp, voorzieningen in huis en dagopvang.

De huisarts kan bij toenemende complexiteit een beroep doen op de specialist ouderengeneeskunde en op disciplines vanuit de basis-GGZ en gespecialiseerde GGZ. Belangrijk hierbij zijn korte lijnen, een persoonlijk aanspreekpunt, goede bereikbaarheid en de mogelijkheid tot snel advies. Specifieke consultatie en desgewenst medebehandeling is eveneens mogelijk via een ambulant geriatrisch team/mobiel geriatrisch team. Zij zijn beschikbaar vanuit verschillende organisatorische settings, zoals vanuit het verpleeghuis of GGZ-instelling, afhankelijk van de regio. Er wordt gewerkt in een multidisciplinair team met specifiek geriatrische expertise. In het geval van probleemgedrag bij dementie bestaat een team veelal uit een specialist ouderengeneeskunde, verpleegkundige, gezondheidszorgpsycholoog en een casemanager dementie.

Ondersteuning van de mantelzorger(s) is essentieel om het mogelijk te maken dat mensen met dementie thuis kunnen blijven wonen. De ondersteuning is gebaseerd op een herhaalde inschatting van diens draaglast (objectieve en subjectieve belasting) en draagkracht, waarvoor naast een regelmatig gesprek, standaardvragenlijsten als hulpmiddel gebruikt kunnen worden. Afhankelijk van de behoeften, kunnen mantelzorgers een beroep doen op (combinaties van) verschillende typen ondersteuning, zoals psycho-educatie, gespreksgroepen en individuele begeleiding en mediatieve (gedrags)therapie. Voorbeelden van effectieve interventies zijn video-interactiebegeleiding, respijtzorg en ontmoetingscentra voor mantelzorgers van mensen met

dementie. Belangrijk is om al vroeg in het proces van dementie laagdrempelig maar structureel met ondersteuning te starten. Als er sprake is van probleemgedrag zal de mantelzorger vaak vragen hoe het probleemgedrag gestopt of verminderd kan worden. Dit zal echter niet in alle gevallen mogelijk zijn. De focus van de hulpverlening kan daarom ook liggen op het beperken van de last die door het gedrag wordt ervaren. Als begrepen wordt waardoor het gedrag ontstaat, kan het soms beter worden aanvaard door mantelzorgers (en zorgmedewerkers).

Voor thuiswonende mensen met dementie is dagbesteding mogelijk. Hierbij worden sociale activiteiten geboden in bijvoorbeeld wijkgebouwen. Dit is een Wmo-voorziening die toegankelijk is voor ouderen zonder indicatie voor de Wet langdurige zorg (Wlz). Een Wmo-voorziening wordt afgegeven door de gemeente waar men woont. Dagbesteding is voor mensen met dementie en probleemgedrag nog maar beperkt aanwezig. Daarnaast is er dagbehandeling. Voor deelname aan dagbehandeling is een passende Wlz-indicatie noodzakelijk. Deze Wlz-indicatie wordt afgegeven in dagdelen. Dagbehandeling is een belangrijke voorziening om mensen met dementie en (potentieel) probleemgedrag passende multidisciplinaire behandeling te geven, zoals aanbevolen in deze richtlijn.

Tijdelijk verblijf

Respijtzorg oftewel 'Kortdurend logeren in de wijk' is een Wmo voorziening die is bedoeld voor patiënten waarbij de mantelzorg tijdelijk is uitgevallen. De patiënt heeft geen medische behandeling of specialistische verpleegkundige behandeling nodig, maar heeft wel ondersteuning nodig op ADL- en HDL-gebied totdat de thuissituatie weer in orde is. Voor mensen met dementie en probleemgedrag is de voorziening echter nauwelijks toereikend omdat de gespecialiseerde vorm van hulpverlening ontbreekt.

(Crisis)opname Wlz en Eerstelijnsverblijf (Zorgverzekeringswet)

Van crisisopname is sprake wanneer een patiënt plotseling moet worden opgenomen in een verpleeghuis of in een GGZ-instelling in verband met een plotselinge wijziging in de gezondheidssituatie van betrokkene in de thuissituatie of het wegvallen van de informele zorg (mantelzorg) die leidt tot een substantieel andere inhoud (functie en/of plaats) en omvang van de benodigde zorg. Het moet noodzakelijk zijn om binnen 24 tot 48 uur opname in te zetten om onaanvaardbare gezondheidsrisico's of gevaar voor de patiënt en/of zijn gezin of woonomgeving te voorkomen. Indien sprake is van crisisopname in een verpleeghuis beoordeelt de specialist ouderengeneeskunde de noodzaak tot crisisopname. De huisarts schakelt hiervoor de specialist ouderengeneeskunde in door middel van een consult. Een crisisopname is alleen van toepassing op patiënten met een Wlz-indicatie of patiënten waarbij het aannemelijk is dat zij een Wlz-indicatie krijgen via de spoedprocedure van het CIZ. Voor alle andere patiënten is het eerstelijns verblijf voorliggend.

Een crisisopname kan nodig zijn om de situatie van de persoon met dementie te beoordelen en te stabiliseren, waarna wordt gekeken welke (in)formele vervolgzorg nodig is. Als een persoon met dementie opname weigert maar een gevaar veroorzaakt voor zichzelf of zijn omgeving, kan een gedwongen opname met inbewaringstelling en/of rechterlijke machtiging nodig zijn op basis van de geldende wettelijke kaders (nu BOPZ, toekomst Wet Zorg en dwang).

Voor minder crisisachtige situaties is een eerstelijnsverblijf (ELV) een optie. ELV (vallend onder de Zorgverzekeringswet -Zvw-) komt in aanmerking indien er sprake is van een tijdelijke behoefte aan verblijf in verband met medische zorg. Patiënten kunnen vanuit medische noodzaak tijdelijk niet thuis verblijven of na een ziekenhuisopname nog niet naar huis. Een onderscheid wordt gemaakt in laag complex en hoog complex. Als de zorgbehoefte hoog complex is, kan de huisarts de medische zorg op twee manieren aanvullen: hij kan de specialist ouderengeneeskunde vragen om de patiënt mee te behandelen of hij kan de medische zorg overhevelen naar de specialist ouderengeneeskunde. Het is belangrijk regionale afspraken te maken over de samenwerking tussen huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde, zoals afspraken over wie besluit tot opname op een ELV wanneer een patiënt uit het ziekenhuis komt. Wenselijk is om verzoeken tot opname via een loket te regelen.

Crisisopname wordt in de toekomst waarschijnlijk ondergebracht bij ELV. Financiering volgt dan uit de Zvw.

Generalistische basis GGZ en gespecialiseerde GGZ

Geestelijke gezondheidszorg (GGZ) richt zich onder andere op de behandeling en begeleiding van mensen met een psychische aandoening. De zwaarte van de zorg die nodig is, bepaalt waar iemand zorg ontvangt. De eerstelijns-GGZ en een deel van de tweedelijns-GGZ vormen samen de generalistische basis-GGZ (ook wel: GB-GGZ, hierna aangeduid als Basis GGZ). Deze is in 2014 geïntroduceerd. De huisarts bepaalt of een patiënt behandeld kan worden in de huisartsenzorg met ondersteuning van de Praktijkondersteuner Huisarts (POH-GGZ) of dat moet worden doorverwezen naar de Basis GGZ of de gespecialiseerde GGZ. Bij de doorverwijzing zijn een aantal objectieve criteria belangrijk, zoals de DSM-stoornis, de ernst van de problematiek, complexiteit, risico en beloop van de klachten.

Als de psychische problemen na behandeling in de Basis GGZ niet zijn opgelost of als de problemen meer complex of ernstiger zijn, kan de behandelaar de patiënt overdragen naar de gespecialiseerde GGZ. Sinds 1 april 2017 is hiervoor geen verwijzing van de huisarts meer noodzakelijk; een melding aan de huisarts volstaat.

Behandeling in de gespecialiseerde GGZ is er onder andere voor patiënten waarbij sprake is van complexe psychische problemen waarbij een multidisciplinaire psychiatrische behandeling is geïndiceerd.

Huisartsenzorg, de POH GGZ, Basis GGZ en gespecialiseerde GGZ vallen onder de basis zorgverzekering van de Zvw. Na drie jaar behandeling met of zonder verblijf volgt financiering vanuit de Wlz waarvoor dan de indicatie voor langdurige GGZ vereist is. Deze wordt afgegeven door het Centrum Indicatiestelling Zorg (CIZ).

Regiebehandelaarschap

Binnen de GGZ wordt behandeling alleen vergoed als er sprake is van een regiebehandelaar die een deel van de behandeling daadwerkelijk zelf verleent. In de vrijgevestigde Basis GGZ kunnen als regiebehandelaar optreden: de gezondheidszorgpsycholoog, de klinisch psycholoog, de klinisch neuropsycholoog en de psychotherapeut. Binnen instellingen kunnen daarnaast ook als regiebehandelaar optreden: de specialist ouderengeneeskunde, de klinisch geriater en de verpleegkundig specialist GGZ.

Binnen specialistische GGZ-instellingen zijn er in sommige regio's ambulante geriatrische teams beschikbaar voor patiënten met probleemgedrag bij dementie. Dit aantal neemt echter zorgelijk snel af; deze teams worden in toenemende mate ingezet vanuit de verpleeghuizen. Ook de mogelijkheid om patiënten met probleemgedrag bij dementie te verwijzen voor klinische diagnostiek en behandeling neemt af. Binnen de GGZ-instellingen zijn nauwelijks mogelijkheden voor langdurig verblijf (woonvoorziening) voor patiënten met probleemgedrag bij dementie. De drempel voor opname op een verblijfsafdeling langdurige GGZ is namelijk minstens drie jaar behandeling en verblijf binnen de GGZ.

Langdurige zorg (verpleeghuizen)

Mensen met dementie die permanent 24 uur per dag zorg dichtbij nodig hebben, kunnen een Wlz-indicatie voor langdurige zorg krijgen. Er zijn drie mogelijkheden:

- 1) Opname in een intramurale instelling die tevens de component 'behandeling' levert: integraal zorgaanbod aan de patiënt en het totaalpakket van wonen, zorg en behandeling zoals dat in verpleeghuizen wordt gegeven. Veelal inclusief de bopz-erkenning. De specialist ouderengeneeskunde en gezondheidszorgpsycholoog maken deel uit van het behandelteam. In toenemende mate werken ook verpleegkundig specialisten in de medische vakgroepen.
- 2) Opname in een intramurale instelling waarbij de instelling geen behandeling levert of opname in een geclusterde woonvorm waar geen behandeling wordt gegeven. De patiënt krijgt wonen, zorg en de behandeling vanuit de huisarts, aangevuld met de specifieke ouderengeneeskundige behandeling door de specialist ouderengeneeskunde. De instelling maakt productieafspraken op grond van de extramurale Wlz om de consulten en/of medebehandeling van de specialist ouderengeneeskunde te kunnen financieren. Dit geldt ook voor behandeling door de gezondheidszorgpsycholoog.

3) Met een persoonsgebonden budget (PGB), een 'volledig pakket thuis' (VPT) of een 'modulair pakket thuis' kan de langdurige zorg ook bij de mensen thuis gegeven worden. Bij VPT levert een erkende zorginstelling de verpleegkundige en verzorgende zorg. De behandeling wordt in dat geval geleverd vanuit de huisartsen aangevuld met de specifieke ouderengeneeskundige behandeling door de specialist ouderengeneeskunde. Hiervoor maakt de instelling extramurale Wlz-productieafspraken.

In een toenemend aantal regio's worden vanuit het verpleeghuis ambulante/mobiele geriatrische teams gevormd voor de eerstelijns behandeling van patiënten met probleemgedrag bij dementie. Essentieel is dat de thuiszorg op deze manier versterkt wordt. Het ambulante/mobiele geriatrische team zorgt voor diagnostiek, ondersteuning, advisering, behandeling en begeleiding aan thuiswonende mensen met dementie en hun mantelzorgers.

In verpleeghuizen leveren multidisciplinaire teams de zorg en behandeling. De medische eindverantwoordelijkheid ligt daar bij de specialist ouderengeneeskunde. Diverse multidisciplinaire, methodische interventies zijn effectief gebleken bij de omgang met probleemgedrag bij mensen met dementie. Bij deze interventies ligt de nadruk op zo min mogelijk gebruik van medicatie en vrijheidsbeperkende maatregelen. Voorbeelden zijn 'Grip op probleemgedrag' (GRIP) en de 'Stapsgewijze multidisciplinaire interventie' (STA OP!). Ook het werken met het 'Stappenplan probleemgedrag' leverde goede resultaten tijdens 'Zorg voor Beter-trajecten'. Bij onvoldoende effect van een eerder ingezette behandeling kan interne consultatie worden ingezet van bijvoorbeeld een kaderarts psychogeriatrie, of externe consultatie van bijvoorbeeld een ouderenpsychiater of het Centrum voor Consultatie en Expertise (CCE).

Gedwongen opname in GGZ instelling en verpleeghuis

Als iemand een gevaar vormt voor zichzelf of zijn omgeving kan hij gedwongen worden opgenomen in een instelling die een aanmerking heeft voor de Wet bijzondere opnemingen in psychiatrische ziekenhuizen (Wet bopz). Veel GGZ instellingen en verpleeghuizen hebben een bopz-erkenning. Zo'n vergunning krijgt de instelling van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

Iemand die gedwongen is opgenomen, heeft recht op een duidelijk omschreven behandeling die omschreven staat in onder andere een zorgplan voor patiënten met dementie. Hierbij speelt de beoordeling van wilsbekwaamheid een belangrijke rol. Een wilsonbekwame patiënt overziet niet goed welke gevolgen een beslissing heeft. Wilsonbekwaamheid wordt per situatie bekeken. Het is dus mogelijk dat iemand wilsonbekwaam is voor de ene beslissing, maar andere beslissingen gewoon zelf kan nemen. In het zorgplan staat welke zorg een patiënt krijgt. Uitgangspunt is dat de eigen wensen en behoeften van de patiënt in het zorgplan worden vastgelegd. Als een patiënt wilsonbekwaam is verklaard voor beslissingen over de zorg, wordt het zorgplan in overleg met de (wettelijk) vertegenwoordiger gemaakt. Maar ook dan blijft het

belangrijk om de mening van de patiënt zo goed mogelijk te achterhalen en waar mogelijk te respecteren. Bij beslissingen rond de zorg of medische behandeling is de (Bopz-)arts de eerste die bepaalt of een patiënt al dan niet wilsbekwaam is. In de regel wordt hij hierbij geadviseerd door het multidisciplinair team en de vertegenwoordiger van de patiënt.

Instemming met beperkende maatregelen en onvrijwillige zorg

In het zorgplan kunnen ook afspraken staan die de vrijheid van een patiënt beperken.

Bijvoorbeeld dat hij niet alleen het instellingsterrein mag verlaten. Zonder expliciete instemming van de patiënt met dit soort afspraken zijn deze beperkende maatregelen alleen mogelijk als de patiënt is opgenomen met een rechterlijke machtiging (of, in een spoedgeval, een inbewaringstelling). Dit is beschreven in de Wet Bopz.

Onvrijwillige zorg

Als de afspraken uit het zorgplan tegen de wil van de patiënt worden uitgevoerd (of zonder zijn instemming), spreekt men in de Wet Bopz van een dwangbehandeling. De overheid werkt aan nieuwe wetgeving waarin deze vorm van gedwongen ondersteuning 'onvrijwillige zorg' genoemd wordt (de wet Zorg en dwang).

Nieuwe wetgeving voor zorg en dwang

In plaats van de Wet bopz komen er, als het parlement instemt, 2 afzonderlijke regelingen:

- de Wet Verplichte geestelijke gezondheidszorg voor psychiatrische patiënten;
- de Wet Zorg en dwang voor mensen met een verstandelijke handicap of dementie.

De hoofdpunten uit het wetsvoorstel Zorg en dwang zijn:

- Verplichte zorg mogelijk maken als het gedrag van een patiënt leidt tot een ernstig nadeel voor zichzelf of anderen.
- Duidelijke behandelrichtlijnen voor mensen die thuis beperkende maatregelen opgelegd krijgen. Bijvoorbeeld dat 's nachts de deur op slot gaat om te voorkomen dat iemand gaat zwerven.

Ziekenhuis

Een opname in het ziekenhuis of een bezoek aan de Spoed Eisende Hulp (SEH) is een grote belasting voor mensen met dementie (en probleemgedrag).

De samenwerkende ouderenorganisaties Unie KBO, PCOB, NOOM en NVOG hebben het keurmerk seniorvriendelijk ziekenhuis in het leven geroepen. Hieronder vallen ook kwaliteitsaspecten die mogelijk probleemgedrag kunnen voorkomen of verminderen bij opname

van mensen met dementie. Voorbeelden zijn:

- De beschikbaarheid en inzet van een multidisciplinair team met geriatrische expertise, met één aanspreekpunt voor de patiënt. De klinisch geriater is dan hoofdbehandelaar.
- De mogelijkheid tot 'rooming-in' voor de mantelzorger (mee-eten en/of overnachten).
- Op elke kamer waar verwarde patiënten verblijven zijn de datum en de tijd zichtbaar, van belang voor de oriëntatie van de patiënt.
- Dwaalbeveiliging op afdelingen waar verwarde patiënten worden opgenomen.
- Inzet van hulpmiddelen om pijn bij patiënten met dementie te meten.
- Het bij uitzondering toepassen van vrijheidsbeperkende maatregelen volgens in een protocol nauw omschreven situatie.
- Op de Spoedeisende Hulp (SEH) wordt rekening gehouden met de inzet van specifiek geriatrische expertise, screening op ouderenmishandeling, beperken van wachttijd en de mogelijkheid tot verblijf op een eenpersoonskamer gedurende de onderzoeksperiode (met diens begeleider).
- Het ziekenhuis heeft in samenwerking met de ketenpartners, zoals thuiszorg, wijkverpleegkundige, huisarts, verpleeghuis, protocollen opgesteld en geïmplementeerd waarmee de continuïteit in de zorg wordt geborgd. Het gaat hierbij om dossiervoering en informatie over mogelijkheden na ontslag, zoals eerstelijnsverblijf, verpleeghuis, thuiszorg, casemanager dementie. Uitgangspunt van het beleid bij ontslag is dat het ontslag pas in gang is gezet nadat de overdracht van zorg en behandeling met de opvolgend zorgmedewerker en de mantelzorger is afgestemd.

Verantwoording

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Referenties

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Bijlagen

In de module verantwoording is de samenstelling van de projectgroep, de gevolgde werkwijze en de gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling opgenomen.

De richtlijn is modulair opgebouwd. Dit betekent dat in de toekomst herzieningen per module kunnen plaatsvinden.

Nu zijn echter de verantwoording, referenties en bijlagen voor elke module gelijk en daarom verwijzen wij naar '[Verantwoording en methode](#)'.

Dit voorkomt ook dat dezelfde informatie bij het maken van een pdf niet in elke module nodeloos terugkomt.

Verantwoording en methode

Verantwoording en methode

Hieronder volgt de verantwoording van de gevolgde werkwijze en gehanteerde systematiek voor richtlijnontwikkeling.

Verantwoording

Autorisatiedatum en geldigheid

Laatst beoordeeld : januari 2018

Laatst geautoriseerd : januari 2018

Uiterlijk in 2022 bepaalt de werkgroep richtlijnontwikkeling van Verenso of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe kerngroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Verenso is, in afstemming met het Nederlands Instituut van Psychologen (NIP) sectie ouderenpsychologie, als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Initiatief en autorisatie

Initiatief: Verenso

Geautoriseerd door:

- Vereniging van specialisten ouderengeneeskunde, Verenso

- Nederlands Instituut van Psychologen, NIP
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie , NVvP
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland, V&VN
- Alzheimer Nederland

Verklaring van 'geen bezwaar' is afgegeven door:

- NHG-Laego

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund vanuit het bureau van Verenso en het Nederlands Instituut van Psychologen, sectie ouderenpsychologie. Het project is gefinancierd door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, het NIP en Verenso.

Naar de richtlijn kan als volgt verwezen worden:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinaire Richtlijn probleemgedrag bij dementie. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

In het Engels:

Zuidema SU, Smalbrugge M, Bil WME, Geelen R, Kok RM, Luijendijk HJ, van der Stelt I, van Strien AM, Vink MT, Vreeken HL. Multidisciplinary Guideline problem behaviour in dementia. Verenso, NIP. Utrecht 2018.

Doel en doelgroep

Doel van de richtlijn

De richtlijn heeft tot doel te komen tot een eenduidige multidisciplinaire analyse en een methodische werkwijze voor behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie ongeacht hun verblijfplaats. Hiermee beoogt de richtlijn een bijdrage te leveren aan het verhogen van de kwaliteit van zorg, interne en transmurale samenwerking te bevorderen en ongewenste praktijkvariatie terug te dringen.

Afbakening van de richtlijn

De richtlijn richt zich op alle patiënten met dementie en probleemgedrag ongeacht hun verblijfplaats (thuis, verpleeghuis of andere residentiële voorziening). Deze richtlijn gaat niet over patiënten met een delier, de ziekte van Parkinson of probleemgedrag zonder dementie. Hiervoor wordt u verwezen naar de richtlijnen Delier, Dementie, Angststoornissen, Depressie en ziekte van Parkinson.

Juridische aspecten

De juridische betekenis van richtlijnen ligt in het verlenen van kwalitatief verantwoorde zorg. Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde aanbevelingen. Een zorgverlener dient aan deze standaard te voldoen om verantwoorde zorg te verlenen. De aanbevelingen zijn hoofdzakelijk gebaseerd op een 'gemiddelde patiënt' en daardoor kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie en/of persoonlijke noden en voorkeuren van de individuele patiënt afwijken van de richtlijn. Soms is afwijken van de richtlijn zelfs noodzakelijk als de situatie van de patiënt dat vereist. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken dient dit te worden beargumenteerd en te worden gedocumenteerd.

Beoogde gebruikers van de richtlijn

De richtlijn biedt houvast aan alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met probleemgedrag en dementie, zoals specialisten ouderengeneeskunde, (ouderen)psychologen, huisartsen, (ouderen)psychiaters, klinisch geriaters, verpleegkundig specialisten, verpleegkundigen en verzorgenden.

Deze richtlijn is in het bijzonder opgesteld voor specialisten ouderengeneeskunde en gezondheidszorgpsychologen in de ouderenzorg. Daarnaast biedt deze richtlijn informatie voor patiënten/wettelijk vertegewoordigers en voor beleidsmedewerkers in de gezondheidszorg.

Samenstelling projectgroep

In 2015 is een multidisciplinaire projectgroep ingesteld voor het ontwikkelen van de richtlijn. Deze projectgroep bestaat uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met probleemgedrag en dementie en vertegenwoordigers van de relevante patiëntenorganisatie. De projectgroep is opgedeeld in een kerngroep en een klankbordgroep.

De leden van de kerngroep zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd om deel te nemen. Zij werkten gedurende twee jaar aan de totstandkoming van deze richtlijn. De kerngroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn en bestaat uit:

- Prof. dr. S.U. Zuidema, hoogleraar Ouderengeneeskunde en dementie en specialist ouderengeneeskunde, UMC Groningen, namens Verenso (voorzitter);
- Dr. M. Smalbrugge, hoofd opleiding specialisme ouderengeneeskunde en specialist ouderengeneeskunde, VU medisch centrum, namens Verenso (vicevoorzitter);
- Mevr. W.M.E. Bil, MANP, verpleegkundig specialist, MC Slotervaart, namens Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN);
- Drs. R. Geelen, gezondheidszorgpsycholoog, Thebe, namens de Nederlands Instituut voor Psychologen;
- Dr. R.M. Kok, psychiater, Parnassia Groep, namens de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP);

- Dr. H.J. Luijendijk, sociaal geriater n.p. en senior onderzoeker, UMC Groningen, namens Verenso;
- Drs. A.M. van Strien (vanaf februari 2016), klinisch geriater, Jeroen Bosch Ziekenhuis, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG);
- Drs. M.T. Vink, klinisch psycholoog, VU medisch centrum, namens het Nederlands Instituut voor Psychologen sectie ouderenpsychologie.
-

Met organisatie en ondersteuning van:

- Drs. I. van der Stelt, beleidsmedewerker, Verenso (projectleider en auteur module 'Organisatie van Zorg');
- H.L. Vreeken MSc, epidemioloog, beleidsmedewerker, Verenso (methodologische expertise en projectbegeleiding);
- Dr. H.J. Luijendijk, sociaal geriater n.p. en senior onderzoeker, UMC Groningen (literatuurreview lichttherapie en psychofarmaca in opdracht van Verenso);
- C.H.W. Smeets, MSc, UMC Groningen (literatuurreview lichttherapie en psychofarmaca in opdracht van Verenso);
- Dr. F.J.M. Meiland, psycholoog en onderzoeker VUmc, en (literatuurreview psychosociale en psychologische interventies in opdracht van het NIP);
- A.P. Ankum, psycholoog i.o., (literatuurreview psychosociale en psychologische interventies in opdracht van het NIP).

De leden van de klankbordgroep zijn gemandateerd voor deelname door de betreffende vereniging of organisatie. De leden van de klankbordgroep zijn:

- Drs. T. Antheunissen, psychiater bij GGZ Oost Brabant, namens de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP);
- Dr. R. Pameijer, klinisch geriater bij Parnassia Groep, namens de Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG);
- Drs. S. Meems, casemanager dementie, namens Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN);
- Drs. F. de Witte, kaderhuisarts ouderengeneeskunde, NHG-Laego;
- Drs. B. Kolff, kaderhuisarts ouderengeneeskunde, NHG-Laego;
- Drs. A. Bruijs, medewerker Belangenbehartiging en Zorgvernieuwing, Alzheimer Nederland.

Daarnaast wil de projectgroep psychologen dr. S. Teunisse, drs. M. klaver en drs. M. Allewijn bedanken voor het meelesen en meedenken tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

Projectgroepleden en ondersteunend personeel hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven,

organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij Verenso. Een overzicht vindt u in bijlage 1.

Inbreng patiëntenperspectief

Een vertegenwoordiger van patiëntenvereniging Alzheimer Nederland nam deel aan de klankbordgroep. In samenwerking met Alzheimer Nederland en de Nederlandse Patiëntenfederatie wordt op de richtlijn gebaseerde patiënteninformatie ontwikkeld.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld volgens de methode van evidence-based richtlijnontwikkeling (Van Everdingen, 2014) en ontwikkeld conform de eisen van de Leidraad voor Kwaliteitsstandaarden van het Zorginstituut Nederland en het internationaal breedgeaccepteerde AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; <http://www.agreetrust.org/agree-ii/>).

Knelpuntenanalyse en formulering van uitgangsvragen

Vanuit verschillende veldpartijen zijn wensen geformuleerd die aanleiding gaven voor herziening van de 'Richtlijn Probleemgedrag' van Verenso uit 2008, te weten:

- De recente herzieningen van de richtlijnen Delier (2013) en Dementie (2014);
- De wens om meer nadruk te leggen op het monitoren en evalueren van psychofarmaca en hiervoor handvatten aan te reiken;
- De wens om psychosociale en psychologische behandelinterventies op te nemen in de richtlijn;
- De wens om de richtlijn zo veel mogelijk contextonafhankelijk op te stellen zodat deze breed toepasbaar is;
- De wens om de richtlijn te beperken tot de behandeling van ernstige gedragsproblemen bij mensen met een dementie.

Naast deze wensen is een aanvullende knelpuntenanalyse verricht onder alle projectgroepleden. Zij zijn gevraagd naar knelpunten en aanpassingen in de richtlijn Probleemgedrag (Verenso,

2008). Op basis van de uitkomsten van de vragen uit het veld en de knelpuntenanalyse onder de projectgroepleden, formuleerde de kerngroep de uitgangsvragen.

Methode literatuurreview

Er zijn literatuurreviews verricht om antwoord te kunnen geven op de uitgangsvragen over behandeling van verschillende vormen van probleemgedrag.

Zoekvragen (PICO)

Iedere review werd verricht op basis van een zoekvraag (PICO) die specificeerde om welke patiënten (mensen met alle typen dementie en een bepaald type probleemgedrag), interventie, controle-interventie en uitkomsten het ging. Er is gezocht naar (systematische reviews of meta-analyses van) RCT's. Voor de zoekactie en selectie van RCT's over het effect van psychologische en psychosociale interventies en lichttherapie werd de volgende PICO aangehouden:

- P) mensen met dementie en een bepaald type probleemgedrag
- I) psychosociale of psychologische interventies, of lichttherapie
- C) gebruikelijke zorg of controle-interventie
- O) vermindering van (dat type) probleemgedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), percentage patiënten met een of meer bijwerkingen, en uitval (is een indicatie voor de balans tussen effectiviteit en bijwerkingen).

Voor de zoekactie en selectie van (systematische reviews van) RCT's over het effect van psychofarmaca gold de volgende PICO:

- P) patiënten met dementie en een bepaald type probleemgedrag
- I) (stoppen van) psychofarmaca
- C) placebo
- O) vermindering van probleemgedrag, percentage patiënten met een klinisch relevant effect ('responders'), percentage patiënten met een of meer bijwerkingen, en uitval (is een indicatie voor de balans tussen effectiviteit en bijwerkingen).

De volgende vormen van probleemgedrag bij mensen met dementie werden onderscheiden:

- geagiteerd gedrag (o.a. agressie en nachtelijke onrust)
- psychotisch gedrag
- depressief gedrag
- angstig gedrag
- apathisch gedrag.

Zoeken en selecteren van literatuur

Databases

Systematische reviews en RCT's naar psychosociale en psychologische interventies zijn gezocht in Pubmed, PsycInfo, Cinahl en Embase. Ook werden afzonderlijke studies die genoemd werden in de systematische reviews, beoordeeld op relevantie. De zoektermen staan beschreven in bijlage 2.

Systematische reviews en (stop)studies over psychofarmaca zijn gezocht in de elektronische zoekmachines Pubmed, Embase, Cochrane Library, trialregister clinicaltrials.gov, Web of Science en (handmatig) de referenties van meta-analyses die gevonden werden met de elektronische zoekmachines. Voor de RCT's die geregistreerd waren op clinicaltrials.gov, zijn gerelateerde publicaties gezocht met Pubmed of Google, met behulp van het NTR-nummer.

Patiënten met dementie

Er is niet specifiek gezocht naar RCT's bij een bepaald type dementie. In principe omvat de 'Richtlijn probleemgedrag bij mensen met dementie' alle vormen van dementie, zoals Alzheimer dementie, vasculaire dementie, dementie bij de ziekte van Parkinson, fronto-temporale dementie en Lewy Body dementie.

Interventies

De volgende psychosociale en psychologische interventies zijn meegenomen: psychologische, psychosociale, niet-farmacologische, niet-medicamenteuze behandelingen in het algemeen en vele specifieke interventies. Denk hierbij aan reminiscentie-, muziek-, validatie-, en realiteitsoriëntatietherapie, (cognitieve) gedragstherapie, sensorische en omgevingsinterventies, bewegingstherapie en op de hulpverlener en/of mantelzorger gerichte interventies. Zie bijlage 2 voor de specifieke zoektermen.

De volgende groepen psychofarmaca zijn meegenomen: antipsychotica, antidepressiva, anti-epileptica, anxiolytica/hypnotica en melatonine, antidementiemiddelen en cannabinoïden. Er is gezocht op zowel de namen van groepen psychofarmaca (antipsychotica, antidepressiva, enzovoort) als op de individuele generieke namen zoals beschreven in categorie N02 Analgetica, N03 Anti-epileptica, N05 Neuroleptica, en N06 psychoanaleptica van de ATC-index van de Wereldgezondheidsorganisatie op www.whooc.no (box 1). Daarnaast waren 'placebo' en 'dementia' zoektermen. Zie bijlage 3 voor de specifieke zoektermen.

Box 1 ATC-code N Zenuwstelsel

N01 Anesthetica (niet naar gezocht voor deze richtlijn)

N02 Analgetica (o.a. cannabinoïden)

N03 Anti-epileptica

N04 Anti-Parkinson middelen*

N05 Neuroleptica

N05A Antipsychotica

N05B Anxiolytica

N05C Hypnotica en sedativa

N06 Psychoanaleptica

N06A Antidepressiva

N06B psychostimulantia, medicijnen voor ADHD en noötropica

N06C psycholeptica en psychoanaleptica in combinatie

N06D anti-dementie medicijnen

N07 Andere middelen die op het zenuwstelsel ingrijpen*

Combinatietherapie van psychosociale én farmacologische interventie (nl. Burns, 2011) is meegenomen in de review naar psychofarmaca.

Beperkingen in taal en publicatieperiode

Er is gezocht naar Engelstalige publicaties vanaf het jaar 2000 (psychosociale en psychologische interventies, lichttherapie en psychofarmaca). Voor de antidementiemiddelen is vanaf 2011 aangehouden, dit is het jaar tot waaraan trials over deze middelen voor probleemgedrag gezocht waren in de laatst gepubliceerde meta-analyse (Seitz, 2013). Uitbreiding van de search voor dit jaartal leverde een onwerkbare grote hoeveelheid hits op. De aanname was dat alle relevante RCT's van voor 2000 (2011) gevonden zouden zijn als deel van de reviews gepubliceerd vanaf 2000 (2011). Er is niet gezocht op bepaalde uitkomstmaten vanwege het risico op het missen van publicaties.

Selecteren

De opzet van de studies was een belangrijk selectie criterium. Alleen (systematische reviews van) gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT's) zijn geïnccludeerd omdat dat in GRADE gezien wordt als hoogste niveau van bewijs voor de effectiviteit van interventies. Studies werden geselecteerd indien aan onderstaande criteria werd voldaan.

Voor alle typen interventies golden de volgende inclusiecriteria voor studies:

- De studie had enkel patiënten met dementie én een specifiek type probleemgedrag geïnccludeerd, meestal gemeten met een instrument voor een specifiek type probleemgedrag.
- Het betrof een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT); waar mogelijk werden cross-over RCT's meegenomen tot het moment van cross-over (Higgins en Green, 2011).
- Het betrof oraal of transdermaal toegediende medicatie (in review over psychofarmaca).

De exclusiecriteria waren:

- Geen parallelle groepen;
- Het aantal geïnccludeerde participanten was twee of lager;
- Onbruikbare data van de gerandomiseerde populatie (sommige studies gebruikten een mix van gerandomiseerde en cohortdata); en,
- Publicatie in een andere taal dan het Engels.

De eerstgenoemde inclusie criterium komt voort uit de strikte maar consequent gebruikte zoekvraag (werkt therapie A op probleemgedrag B?). Hiermee zijn relatief veel studies uitgevallen vanwege een te heterogene studiep populatie (bijvoorbeeld patiënten met allerlei neuropsychiatrische symptomen zonder specifiek probleemgedrag B) of een te heterogene uitkomstmaat (bijvoorbeeld een totaalscore van een neuropsychiatrische vragenlijst in plaats van specifiek probleemgedrag B). Bijvoorbeeld in de review naar antidepressiva voor depressie bij mensen met dementie werden alleen studies opgenomen waarin patiënten met dementie en depressie deelnamen. Op deze wijze werd voorkomen dat studies in te heterogene populaties werden meegenomen.

Alle publicaties die op volledige tekst zijn beoordeeld, de definitieve selectie en de afweging om zelf een meta-analyse uit te voeren, zijn per indicatie in de betreffende modules beschreven.

Resultaten zoekactie

De literatuurzoekactie naar psychosociale en psychologische interventies leverde (na ontdebellen) 1205 systematische reviews op en 4264 RCT's; dus in totaal 5469 treffers. Op basis van titel en abstract werden de studies gecategoriseerd naar type probleemgedrag en

werd aldus nagegaan hoeveel studies relevant waren. Vervolgens werden de studies naar interventie(categorie) ingedeeld en beschreven.

De literatuurzoekactie naar psychofarmaca en lichttherapie leverde 1735 treffers op. Op basis van titel en abstract werden studies voorgeselecteerd (of ze voldeden aan de PICO en gerandomiseerde opzet). Ze werden daarna gecategoriseerd naar type probleemgedrag (doelsymptoom, indicatie) en medicatiegroep, alvorens de volledige artikelen beoordeeld werden. Publicaties die betrekking hadden op patiënten met diverse neuropsychiatrische symptomen zijn in elke relevante combinatie van type probleemgedrag en medicatiegroep meegenomen en langs de selectiecriteria gehouden.

Beschrijven studies

Per RCT zijn de volgende studiekenmerken beschreven:

- Setting;
- Aantal patiënten;
- Duur van de studie;
- Type en ernst van de dementie;
- Ernst van de betreffende vorm van probleemgedrag;
- Inhoud van de interventie.

Beoordeling kwaliteit individuele studies (risk-of-biasbeoordeling)

De kwaliteit van de opzet en uitvoering van de RCT's is systematisch beoordeeld aan de hand van de 'Checklist randomised controlled trial' van de Commissie Wetenschappelijk Onderzoek van het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) om het risico op vertekening van de studieresultaten (bias) in te schatten. De methodologische kwaliteitscriteria zijn ingedeeld naar 1) bias door het randomisatieproces, 2) bias door afwijkingen van de beoogde interventie, 3) bias door uitval, 4) bias in metingen van de uitkomsten, 5) bias door selectieve rapportage, 6) overige bias (zoals selectie van patiënten na een run-in periode en financiële belangenverstrengeling).

Behandeluitkomsten

Voor de gewenste en ongewenste effecten van behandelingen (zowel psychologische en psychosociale interventies, lichttherapie en psychofarmaca) achtte de kerngroep de volgende uitkomsten van belang:

- Reductie van het doelsymptoom, bijvoorbeeld agitatie;
- Percentage patiënten dat een vooraf gedefinieerde respons had, bijvoorbeeld ?30% reductie

in doelsymptoom (is om te rekenen naar een NNT);

- Percentage patiënten met een of meer bijwerkingen;
- Percentage patiënten met een voor de interventie veel voorkomende en specifieke al dan niet ernstige bijwerking, bijvoorbeeld somnolentie bij antipsychotica. Voorwaarde was ook dat de bijwerking in meer dan een studie beschreven was; en
- Percentage patiënten dat uitvalt (voortijdig stopt met behandeling).

De uitkomst kwaliteit van leven is niet meegenomen omdat deze moeilijk meetbaar is bij mensen met dementie en probleemgedrag.

Eén (psychosociale en psychologische interventies) of twee onafhankelijke beoordelaars (reviews naar lichttherapie of psychofarmaca) hebben de kwaliteit van de opzet en uitvoering van de individuele studies alsmede de behandeluitkomsten op een vooraf gemaakt extractiedatasheet (in Excel) genoteerd. Verschillen zijn besproken in consensusbijeenkomsten.

Samenvatting resultaten

Bij voldoende overeenkomsten tussen de studies werden de gegevens ook opgenomen in een meta-analyse.

Na selectie van de RCT's naar psychofarmaca die voldeden aan de inclusiecriteria, werd bekeken of deze RCT's al waren gepoold in een van de drie meest recente meta-analyses. Als dit niet het geval was en de individuele RCT's zelf voldoende informatie bevatten voor een meta-analyse, zijn de resultaten gepoold. Dit werd ook gedaan als de bestaande meta-analyses RCT's bevatten die niet voldeden aan onze criteria.

Indien zelf een meta-analyse uitgevoerd werd hebben twee data-verzamelaars onafhankelijk van elkaar de benodigde gegevens uit de artikelen gehaald en besproken in consensus besprekingen. De reductie in symptomen (change from baseline) per groep en de standaarddeviatie rondom de gemiddelde reductie, of anders rondom de score na afloop van de interventie ten tijde van het einde van follow-up ('endpoint') zijn uit de publicatie gehaald. Hierbij zijn de data van waar mogelijk alle gerandomiseerde patiënten gebruikt, maar vaak werden alleen de data van patiënten met minimaal 1 post-baseline meting vermeld (last-observation-carried-forward). Van cross-over RCT's zijn de data tot cross-over gebruikt en is de cross-over beschouwd als het einde van de follow-up duur. Indien dit niet mogelijk was omdat data tot cross-over niet gerapporteerd waren, is dit expliciet vermeld.

Alle andere uitkomsten zijn binair en daarom is het aantal participanten met de uitkomst per behandelgroep uit de artikelen gehaald. Voor de definitie van response waren er twee opties:

- De auteurs hadden een bepaald percentage reductie in symptomen, zoals gemeten met een meetinstrument voor het betreffende doelsymptoom, als ondergrens genomen (bijvoorbeeld minimaal 30% reductie in symptomen van voormeting tot nameting gemeten met de CMAI);

- De auteurs gebruikten een meetinstrument voor klinische verandering ('clinical change') zoals de CGI. Hier is als ondergrens "minimale verbetering ('any improvement')"' gebruikt omdat sommige instrumenten voor klinische verandering geen onderscheid maken tussen minimale, moderate en veel verbetering.

Meta-analyses naar lichttherapie en psychofarmaca zijn door twee reviewers onafhankelijk van elkaar verricht met STATA 14.0. Verschillen zijn besproken totdat de reviewers het eens waren. De meta-analyses naar psychosociale en psychologische interventies zijn door één reviewer uitgevoerd met behulp van 'Review manager'.

Risicomaten (effectgroottes)

Vervolgens zijn de volgende risicomaten (grootte van het behandel-effect) berekend: het (gepoolde) gestandaardiseerde verschil tussen de gemiddelde reductie in symptomen van de interventie versus controle groep (zie onder) en een (gepoolde) odds ratio en risicoverschil met NNT voor de overige uitkomsten. Voor de meta-analyse naar psychosociale en psychologische interventies is gebruik gemaakt van een 'randomeffectsmodel'. Voor psychofarmaca is in eerste instantie een 'fixedeffectsmodel' gebruikt dat uitgaat van een zekere homogeniteit van de opzet van de gebruikte RCT's en hun resultaten. Bij (te) veel heterogeniteit ($I^2 > 30\%$; of $p < 0,05$) is een random effects model gebruikt (Higgins en Green, 2011). Voor psychosociale en psychologische interventies is, gezien de grote heterogeniteit, altijd gebruik gemaakt van het 'randomeffectsmodel'.

In RCT's worden vaak verschillende meetinstrumenten voor (een type van) probleemgedrag gebruikt.

Voor het combineren van continue uitkomsten van verschillende studies, zijn gestandaardiseerde gemiddelde verschillen gebruikt, ook wel 'standardized mean difference' (SMD) genoemd. Tenzij anders vermeld, is de 'Hedges' g' berekend. Daarbij wordt het verschil van de gemiddelde reductie in de interventiegroep en in controlegroep gedeeld door de gecombineerde standaardafwijking. Zo wordt het behandel-effect uitgedrukt in eenheden standaardafwijking (te vergelijken met Z-scores). De interpretatie van de effectgrootte is (Cohen, 1988; Cohen, 1992):

$< 0,20$ = geen of verwaarloosbaar effect

$0,20 - 0,50$ = klein effect

$0,50 - 0,80$ = matig effect

$> 0,80$ = groot effect

Voor de reductie in het doelsymptoom is een effectgrootte van minimaal 0,20 gehanteerd.

Voor de binaire uitkomsten zijn gepoolde odds ratio's en risicoverschillen berekend. Risicoverschillen, ook wel absolute risicoreductie genoemd, geven het absolute percentage patiënten dat baat heeft (responders) of schade ervaart (een of meer bijwerkingen) in de interventiegroep versus controlegroep.

Bij de interpretatie van effectgroottes is ook het 95% betrouwbaarheidsinterval van belang (Cohen, 1988). Een breed interval geeft aan dat er onzekerheid is rondom het werkelijke effect. De ondergrens geeft aan welk effect minstens verwacht mag worden.

Beoordelen bewijskracht (GRADE)

De kracht van het algehele bewijs is per uitkomst bepaald aan de hand van de GRADE-methode (Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation, <http://www.gradeworkinggroup.org>, Atkins, 2004). Dit is een weergave van de mate van vertrouwen in de effectschatting. Hoe hoger de bewijskracht, hoe meer vertrouwen dat het geschatte effect ook het werkelijke effect is. De beoordeling van de bewijskracht is gepresenteerd in evidenceprofielen. In deze tabellen worden de resultaten van (gepoolde) RCT's alsmede de kwaliteit van het onderliggende onderzoek weergegeven. De bewijskracht voor de (on)gunstige effecten van een bepaalde interventie voor een bepaald type probleemgedrag, dat afkomstig kan zijn van één of meer RCT's, wordt hierbij beoordeeld op vijf criteria:

- Risico op bias volgend uit het risico op bias in de individuele RCT's;
- Inconsistentie doordat de resultaten van individuele RCT's (te) verschillend zijn;
- Indirectheid als gevolg van factoren die de toepasbaarheid van de resultaten verminderen;
- Statistische onbetrouwbaarheid doordat er te weinig of te kleine RCT's zijn en er te veel onzekerheid blijft over de grootte van de behandel-effecten;
- Publicatiebias als gevolg van niet gepubliceerde uitkomsten of (gehele) RCT's.

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van vertrouwen in de literatuurconclusie (zie <http://www.guidelinedevelopment.org/handbook/>).

GRADE-gradaties voor kwaliteit van wetenschappelijk bewijs

Hoog

Er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.

Matig

Er is matig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.

Laag

Er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.

Zeer laag

Er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de conclusie is zeer onzeker.

Formuleren literatuurconclusies

De literatuurconclusies van de richtlijn zijn gebaseerd op RCT's. De literatuurconclusies over de grootte van behandel-effecten op verschillende uitkomsten (bijvoorbeeld reductie probleemgedrag en kans op bijwerking) verwijzen niet naar één of meer RCT's maar worden getrokken op basis van de resultaten en bewijskracht van alle RCT's samen per uitkomst (bewijskracht van gehele 'body of evidence'). Hierbij maken de kerngroepleden de balans op voor elke interventie. In de formulering van literatuurconclusies is verschil gemaakt tussen negatieve RCT's en het ontbreken van RCT's. In het eerste geval (negatieve RCT's) wordt als conclusie gemeld dat een middel niet effectief is, in het tweede geval kan geen conclusie worden getrokken.

Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals professionele expertise, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'. De overwegingen vormen samen met de literatuurconclusies de basis voor de aanbevelingen.

Waar mogelijk steunen de aanbevelingen op de uitkomsten van de literatuurreview. Maar als de uitkomsten van de literatuurreview onvoldoende handvatten biedt voor de professional dan kan men gebruik maken van zwakker bewijs zoals post-hoc analyses, secundaire analyses binnen RCT's, cohort studies, niet gerandomiseerde studies, casestudies, klinische expertise of consensus voor beantwoording van de uitgangsvraag. Wanneer het behandel-effecten van de interventies betrof, is de richtlijncommissie hier zeer terughoudend mee omgegaan omdat zij er groot belang aan hecht om de aanbevelingen over behandel-effecten te onderbouwen met het best beschikbare bewijs (RCT's samengevat in de literatuurreview).

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het best beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de kerngroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten samen.

Vervolgens is het aan de behandelaar om met zijn/haar klinische expertise en ervaringen de aanbevelingen van deze richtlijn af te stemmen op de situatie, waarden en verwachtingen van de patiënt. Diagnostiek en behandeling van probleemgedrag bij mensen met dementie is immers maatwerk. Daarbij kunnen ook de cliënt en/of diens omgeving veranderen door en tijdens het behandelproces. Deze zogenoemde idiografische aanpak laat zich niet kwantificeren en evenmin in een algemene richtlijn vangen. Het is daarbij wel nuttig om te weten wat de balans van werkingen en bijwerkingen van een interventie is op grotere groepen van mensen. Die is indicatief voor wat verwacht mag worden bij een individuele, nog therapie naiëve, patiënt. Bij het overwegen van interventies geldt verder het 'no harm' principe. Dit is ook de reden om, ondanks bewijs voor een klein positief bewijs, de voorkeur te geven aan psychosociale interventies, voordat psychofarmaca worden overwogen. Psychofarmaca zijn immers aantoonbaar niet ongevaarlijk.

Randvoorwaarden (organisatie van zorg)

Bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciete aandacht besteedt aan het settingonafhankelijk formuleren van de aanbevelingen zodat deze in regionale en lokale praktijken kunnen worden vertaald naar de eigen situatie. In elke module zijn de randvoorwaarden voor het verlenen van zorg beschreven in de overwegingen, zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module 'Organisatie van zorg rondom mensen met probleemgedrag en dementie'.

Ontwikkeling indicatoren

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de richtlijn zijn kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. U vindt deze als bijlage onder 'Aanverwante producten' in het linker menu.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan het beantwoorden van de uitgangsvragen. Om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op de vragen uit de praktijk, heeft de kerngroep bij elke uitgangsvraag aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is en heeft zij de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd. Een overzicht van aanbevelingen voor onderzoek staan weergegeven in de bijlage 'Kennislacunes'. U vindt deze bijlage onder 'Aanverwante producten' in het linker menu.

Commentaarfase en autorisatiefase

De conceptringlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en patiëntorganisaties voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken in de kerngroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringlijn aangepast en definitief vastgesteld door de kerngroep. De definitieve richtlijn werd vervolgens aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en patiëntorganisaties voorgelegd voor autorisatie.

Referenties

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, www.agreecollaboration.org.

Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490.

Van Everdingen JJE, Dreesens DHH, Burgers JS, Swinkels JA, van Barneveld TA, van der Weijden T. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Stafleu Van Loghum, 2014.

Cohen J (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: LEA Publishers.

Cohen J (1992). A Power Primer (abstract). *Psychological Bulletin* 112; 1: 155-159.

Higgins JPT, Green S (2011). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. Oxford: The Cochrane Collaboration. Available from www.handbook.cochrane.org.

Nederlands Huisartsen Genootschap (2009). *Kritisch lezen; een handvat om de waarde van literatuur te bepalen*. Utrecht: NHG.

Seitz DP, Gill SS, Herrmann N, et al. (2013) Pharmacological treatments for neuropsychiatric symptoms of dementia in long-term care: a systematic review. *Int Psychogeriatr*;25(2):185-203.

Bijlagen

Bijlage 1 Overzicht belangenverklaringen

Overzicht belangenverklaringen kerngroep richtlijn Probleemgedrag bij mensen met dementie

Kerngroep lid	Sytse Zuidema	Martin S malbrugg	Ronald Geelen	Marja Vink	Rob Kok	Astrid van Strien	Mieke Bil
Functie	Hoogleraar ouderengeneeskunde en dementie (RUG); Hoofd Sectie Ouderengeneeskunde, afdeling huisartsgeneeskunde (UMCG)			Hoofd opleiding specialisme ouderengeneeskunde	Psycholoog bij Thebe	Klinisch psycholoog	Psychiater bij Parnassia Groep, Den Haag
Nevenfuncties	Specialist ouderengeneeskunde, De Hoven Consulent CCE Lid Raad van Toezicht Verenso			Redacteur tijdschrift Denkbeeld, tijdschrift voor psychogeriatric (onbetaald) Diverse commissies en werkgroepen Verenso (onbetaald)	Geen nevenwerkzaamheden behoudens docent Rino	Supervisor betaald	Onderzoekscoördinator (betaald) Opleider (betaald)

Persoonlijke financiële belangen	Comité van aanbeveling, Music en Memory (onbetaald)	Adviesraad e- wise van CME (€500/jr)	Geen	Geen	Geen
Persoonlijke relaties	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen
Reputatie- management	Geen	Geen	Geen	Geen	Reeds 20 jr actief op het gebied van oude renpsychiatrie binnen en buiten de NVvP (onbetaald)
Extern gefinancierd onderzoek	Projectleider van onderzoeksproject ter reductie van onjuist psychofarmacagebruik (gefinancierd door VWS ism Vilans à €200.000, VWS financiert deel van ingezette uren via bestand contract UMCG)	Geen	Geen	Geen	Geen

Kennisvalorisatie	Geen	Geen	Nvt	Geen	Geen
Overige belangen	Geen	Geen	neen	Geen	Geen

Overzicht belangenverklaringen ondersteuning richtlijn Probleemgedrag bij mensen met dementie

	Inge van der Stelt	Hilde Vreeken	Dika Luijendijk	Franka Meiland
Functie		Beleidsmedewerker Verenso	Senior onderzoeker UMCG	Senior onderzoeker VUmc (30%) GW docent Gerion (30%)
Nevenfuncties		Nvt	CBG extern expert (betaald, enkele uren per jaar)	Gastcolleges Haagse Hogeschool/Inholland (betaald) Bestuurslid Interdem (Europees netwerk van onderzoekers psychosociale interventies bij mensen met dementie) (onbetaald)

Persoonlijke financiële belangen		Nvt	Nvt	Nvt
Persoonlijke relaties		Nvt	nvt	Nvt
Reputatie-management		Nvt	nvt	Nvt
Extern gefinancierd onderzoek		Nvt	nvt	Diverse onderzoeken uitgevoerd naar psychosociale interventies bij mensen met dementie waarbij van mixed funding sprake was
Kennisvalorisatie		Nvt	nvt	Nvt
Overige belangen		Nvt	nvt	Nvt

Overzicht belangenverklaringen klankbordgroep richtlijn Probleemgedrag bij mensen met dementie

Klankbordgroeplid	Anne-Marie Bruijs	Titia Antheunissen	Remmo Pammeijer	Salina Meems
Functie	Medewerker belangenbehartiging en zorgvernieuwing	Psychiater kliniek Ouderen, GGZ Oost Brabant, Helmond	Klinisch geriater, Parnassia Groep (Parnassia en Bavo Europort)	Psycholoog, zorgcentra De Betuwe
Nevenfuncties	Nvt	Stuurgroep Palliatieve zorg en psychiatrie,	- Plaatsvervangend opleider klinisch geriater,	

		Quartz (onbetaald); Stuurgroep	Parnassia Groep;	
		Kwetsbare ouderen	- Consulent bij	
		Quartz, transmuraal	psychiatrisch verpleeghuis	
		centrum voor regio	Dorestad, Parnassia	
		Helmond (onbetaald);	groep	
		Platform GP VVT,		
		Trimbos Instituut	- Consulent bij	
		(onbetaald)	verpleeghuis Lozerhof van	
			de Saffier De Residentie	
			groep, gedetacheerd	
			vanuit Parnassia Groep	
Persoonlijke	Nvt	Nvt	Geen	Nvt
financiële belangen				
Persoonlijke	Nvt	Nvt	Geen	Nvt
relaties				
Reputatie-	Nvt	Nvt	Geen	Nvt
management				
Extern gefinancierd	Nvt	Nvt	Geen	Nvt
onderzoek				
Kennisvalorisatie	Nvt	Nvt	Geen	Nvt
Overige belangen	Nvt	Nvt	Geen	Nvt

Bijlage 2. Zoektermen voor review psychologische en psychosociale interventies

Zoekelementen:

1. dementie
2. psychosociale interventies
3. systematische reviews of meta-analyses of RCT's
4. in database opgenomen na 2000

5. artikel in het Engels

PubMed 4 mei 2016

("Dementia"[Mesh] OR alzheimer*[tiab] OR dementi*[tiab] OR amenti*[tiab]) AND ("Exercise Therapy"[Majr] OR "Occupational Therapy"[Majr] OR "Acupuncture"[Majr] OR "Psychotherapy"[Majr] OR "Steam Bath"[Majr] OR "Baths"[Majr] OR "Massage"[Majr] OR "Therapeutic Touch"[Majr] OR reminiscen*[ti] OR reactivati*[ti] OR psychoeducat*[ti] OR life review*[ti] OR cognitive therap*[ti] OR pet therap*[ti] OR bath[ti] OR baths[ti] OR psychotherap*[ti] OR massag*[ti] OR behavioral therap*[ti] OR behavior therap*[ti] OR behavioural therap*[ti] OR behaviour therap*[ti] OR touch[ti] OR acupunctur*[ti] OR dance therap*[ti] OR music therap*[ti] OR exercise therap*[ti] OR reality therap*[ti] OR relaxati*[ti] OR psychotherap*[ti] OR occupational therap*[ti] OR aroma therap*[ti] OR psychomotor therap*[ti]) OR ("Pain Management"[MAJR] OR "Acupressure"[Majr] OR exercise train*[ti] OR cognitive intervent*[ti] OR reflexo*[ti] OR case conference*[ti] OR qigong[ti] OR educational intervention*[ti] OR educational therap*[ti] OR simulated presence*[tiab] OR snoezel*[ti] OR staff training*[ti] OR person cent*[ti] OR behavioral manag*[ti] OR behavior manag*[ti] OR behavioural manag*[ti] OR behaviour manag*[ti] OR restructur*[ti] OR cognitive stimulat*[ti] OR ((nonpharmacolog*[ti] OR non pharmacolog*[ti] OR psychosocial*[ti] OR music*[ti] OR psychological*[ti] OR validation*[ti] OR reality[ti]) AND (intervention*[ti] OR treatment*[ti] OR approach*[ti] OR therap*[ti] OR strateg*[ti])) OR showering*[ti] OR emotion orient*[ti] OR care mapping*[ti] OR functional analys*[ti] OR white noise*[ti] OR animal*[ti] OR pet[ti] OR pets[ti] OR companion animal*[ti] OR (communicati*[ti] AND (strateg*[ti] OR skill*[ti])) OR robot therap*[ti])

AND

((review*[tiab] OR search*[tiab] OR survey*[tiab] OR handsearch*[tiab] OR hand-search*[tiab]) AND (databa*[tiab] OR data-ba*[tiab] OR bibliograph*[tiab] OR electronic*[tiab] OR medline*[tiab] OR pubmed*[tiab] OR embase*[tiab] OR Cochrane[tiab] OR cinahl[tiab] OR psycinfo[tiab] OR psychinfo[tiab] OR cinhal[tiab] OR "web of science"[tiab] OR "web of knowledge"[tiab] OR ebsco[tiab] OR ovid[tiab] OR mrct[tiab] OR metaregist*[tiab] OR meta-regist*[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR pre-determined[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR apprais*[tiab] OR inclusion criteri*[tiab] OR exclusion criteri*[tiab])) OR (review[pt] AND systemat*[tiab]) OR "systematic review"[tiab] OR "systematic literature"[tiab] OR "integrative review"[tiab] OR "integrative literature"[tiab] OR "evidence-based review"[tiab] OR "evidence-based overview"[tiab] OR "evidence-based literature"[tiab] OR "evidence-based survey"[tiab] OR "literature search"[tiab] OR ((systemat*[ti] OR evidence-based[ti]) AND (review*[ti] OR literature[ti] OR overview[ti] OR survey[ti])) OR "data synthesis"[tiab] OR "evidence synthesis"[tiab] OR "data extraction"[tiab] OR "data source"[tiab] OR "data sources"[tiab] OR

"study selection"[tiab] OR "methodological quality"[tiab] OR "methodologic quality"[tiab] OR cochrane database syst rev[ta] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR metaethnograph*[tiab] OR meta-ethnograph*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[mh] OR hta[tiab] OR health technol assess [ta] OR evid rep technol assess summ[ta] OR health technology assessment[tiab]) OR ((review*[ot] OR search*[ot] OR survey*[ot] OR handsearch*[ot] OR hand-search*[ot]) AND (databa*[ot] OR data-ba*[ot] OR bibliograph*[ot] OR electronic*[ot] OR medline*[ot] OR pubmed*[ot] OR embase*[ot] OR cochrane[ot] OR cinahl[ot] OR psycinfo[ot] OR psychinfo[ot] OR cinhal[ot] OR "web of science"[ot] OR "web of knowledge"[ot] OR ebsco[ot] OR ovid[ot] OR mrct[ot] OR metaregist*[ot] OR meta-regist*[ot] OR ((predetermined[ot] OR pre-determined[ot]) AND criteri*[ot]) OR apprais*[ot] OR inclusion criteri*[ot] OR exclusion criteri*[ot]) OR (review[pt] AND systemat*[ot]) OR "systematic review"[ot] OR "systematic literature"[ot] OR "integrative review"[ot] OR "integrative literature"[ot] OR "evidence-based review"[ot] OR "evidence-based overview"[ot] OR "evidence-based literature"[ot] OR "evidence-based survey"[ot] OR "literature search"[ot] OR ((systemat*[ti] OR evidence-based[ti]) AND (review*[ti] OR literature[ti] OR overview[ti] OR survey[ti])) OR "data synthesis"[ot] OR "evidence synthesis"[ot] OR "data extraction"[ot] OR "data source"[ot] OR "data sources"[ot] OR "study selection"[ot] OR "methodological quality"[ot] OR "methodologic quality"[ot] OR meta-analy*[ot] OR metaanaly*[ot] OR metanaly*[ot] OR meta-analysis[pt] OR meta-synthesis[ot] OR metasynthesis[ot] OR meta-study[ot] OR metastudy[ot] OR metaethnograph*[ot] OR meta-ethnograph*[ot] OR hta[ot] OR health technology assessment[ot]))

OR

((((random*[tiab] AND (controlled[tiab] OR control[tiab] OR placebo[tiab] OR versus[tiab] OR vs[tiab] OR group[tiab] OR groups[tiab] OR comparison[tiab] OR compared[tiab] OR arm[tiab] OR arms[tiab] OR crossover[tiab] OR cross-over[tiab]) AND (trial[tiab] OR study[tiab])) OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND (masked[tiab] OR blind*[tiab]))) OR ((random*[ot] AND (controlled[ot] OR control[ot] OR placebo[ot] OR versus[ot] OR vs[ot] OR group[ot] OR groups[ot] OR comparison[ot] OR compared[ot] OR arm[ot] OR arms[ot] OR crossover[ot] OR cross-over[ot]) AND (trial[ot] OR study[ot])) OR ((single[ot] OR double[ot] OR triple[ot]) AND (masked[ot] OR blind*[ot]))))

Ebsco/PsycInfo 19 mei 2016

(DE "Dementia" OR DE "AIDS Dementia Complex" OR DE "Dementia with Lewy Bodies" OR DE "Presenile Dementia" OR DE "Semantic Dementia" OR DE "Senile Dementia" OR DE "Vascular Dementia" OR DE "Alzheimer's Disease" OR DE "Creutzfeldt Jakob Syndrome" OR DE "Picks Disease") OR TI (alzheimer* OR dementi* OR amenti*) OR AB (alzheimer* OR dementi* OR amenti*)

AND

(MM "Acupuncture" OR MM "Aerobic Exercise" OR MM "Alternative Medicine" OR MM "Aromatherapy" OR MM "Art Therapy" OR MM "Behavior Modification" OR MM "Behavior Therapy" OR MM "Brief Psychotherapy" OR MM "Client Centered Therapy" OR MM "Cognitive Behavior Therapy" OR MM "Cognitive Therapy" OR MM "Communication Skills Training" OR MM "Computer Assisted Therapy" OR MM "Creative Arts Therapy" OR MM "Dance Therapy" OR MM "Disease Management" OR MM "Emotion Focused Therapy" OR MM "Exercise" OR MM "Faith Healing" OR MM "Family Therapy" OR MM "Folk Medicine" OR MM "Functional Analysis" OR MM "Geriatric Psychotherapy" OR MM "Group Psychotherapy" OR MM "Hydrotherapy" OR MM "Individual Psychotherapy" OR MM "Insight Therapy" OR MM "Integrative Psychotherapy" OR MM "Interdisciplinary Treatment Approach" OR MM "Interpersonal Psychotherapy" OR MM "Life Review" OR MM "Massage" OR MM "Movement Therapy" OR MM "Multimodal Treatment Approach" OR MM "Music Therapy" OR MM "Narrative Therapy" OR MM "Occupational Therapy" OR MM "Online Therapy" OR MM "Pain Management" OR MM "Poetry Therapy" OR MM "Progressive Relaxation Therapy" OR MM "Psychoanalysis" OR MM "Psychodrama" OR MM "Psychodynamic Psychotherapy" OR MM "Psychoeducation" OR MM "Psychotherapeutic Counseling" OR MM "Psychotherapeutic Techniques" OR MM "Psychotherapy" OR MM "Rational Emotive Behavior Therapy" OR MM "Reality Therapy" OR MM "Recreation Therapy" OR MM "Relationship Therapy" OR MM "Relaxation Therapy" OR MM "Relaxation" OR MM "Reminiscence" OR MM "Robotics" OR MM "Self-Management" OR MM "Supportive Psychotherapy" OR MM "Tactual Stimulation" OR MM "White Noise" OR MM "Yoga") OR TI (reminiscen* OR reactivati* OR psychoeducat* OR "life review*" OR "cognitive therap*" OR bath OR baths OR psychotherap* OR massag* OR "behavioral therap*" OR "behavior therap*" OR "behavioural therap*" OR "behaviour therap*" OR touch OR acupunctur* OR "dance therap*" OR "music therap*" OR "exercise therap*" OR "reality therap*" OR relaxati* OR psychotherap* OR "occupational therap*" OR "aroma therap*" OR "psychomotor therap*" OR "exercise train*" OR "cognitive intervent*" OR reflexo* OR case conference*" OR "educational intervention*" OR "educational therap*" OR "simulated presence*" OR snoezel* OR "staff training*" OR "person cent*" OR "behavioral manag*" OR "behavior manag*" OR "behavioural manag*" OR "behaviour manag*" OR restructur* OR "cognitive stimulati*" OR ((nonpharmacolog* OR "non pharmacolog*" OR psychosocial* OR music* OR psychological* OR validation* OR reality) N3 (intervention* OR treatment* OR approach* OR therap* OR strateg*)) OR showering* OR "emotion orient*" OR "care mapping*" OR "functional analys*" OR "white noise*" OR "animal*" OR pet OR pets OR "companion animal*" OR (communicati* AND (strateg* OR skill*)) OR "robot therap*" OR (multisensor* N3 (stimulati* OR environment*)))

AND

DE "Meta Analysis"

OR

(systematic* N3 (review* OR overview*)) OR (methodologic* N3 (review* OR overview*)) OR (quantitative N3 (review* OR overview* OR syntheses*)) OR (research N3 (integrati* OR overview*)) OR (integrative N3 (review* OR overview*)) OR (collaborative N3 (review* OR overview*)) OR (pool* N3 analy*) OR ("data syntheses" OR "data extraction*" OR "data abstraction*" OR handsearch* OR "hand search*" OR "mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*" OR "met analy*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*" OR "meta regression*" OR metaregression* OR "meta-analy*" OR metaanaly* OR medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl OR (comparative N3 (efficacy OR effectiveness)) OR "outcomes research" OR "relative effectiveness" OR ((indirect OR "mixed-treatment") N3 comparison*))

<https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/strings-attached-cadths-database-search-filters>

OR DE "COHORT analysis"

((random* AND (controlled OR control OR placebo OR versus OR vs OR group OR groups OR comparison OR compared OR arm OR arms OR crossover OR "cross-over") AND (trial OR study)) OR ((single OR double OR triple) AND (masked OR blind*)) OR prospectiv* OR volunteer* OR cohort OR (case AND (control OR controll* OR comparison OR referent)) OR risk OR causation OR causal OR "odds ratio" OR etiol* OR aetiol* OR "natural history" OR predict* OR prognos* OR outcome OR course OR retrospect* OR "clinical stud*")

Ebsco/CINAHL 27 mei 2016

((MH "Dementia+") OR (MH "AIDS Dementia Complex") OR (MH "Dementia, Presenile+") OR (MH "Dementia, Senile+") OR (MH "Dementia, Vascular+") OR (MH "Lewy Body Disease") OR (MH "Alzheimer's Disease") OR (MH "Creutzfeldt-Jakob Syndrome+") OR (MH "Dementia, Multi-Infarct") OR (MH "Frontotemporal Lobar Degeneration+") OR (MH "Frontotemporal Dementia") OR (MH "Pick Disease of the Brain")) OR TI (alzheim* OR dementi* OR amenti*) OR AB (

alzheimer* OR dementi* OR amenti*)

AND

((MM "Rehabilitation, Psychosocial") OR (MM "Therapeutics+") OR (MH "Alternative Therapies") OR (MM "Aromatherapy") OR (MM "Therapeutic Touch") OR (MM "Bioenergy Therapies") OR (MM "Massage") OR (MM "Reflexology") OR (MM "Art Therapy") OR (MM "Mind Body Techniques+") OR (MM "Dance Therapy") OR (MM "Meditation") OR (MM "Music Therapy") OR (MM "Relaxation Techniques+") OR (MM "Tai Chi") OR (MM "Yoga") OR (MM "Psychotherapy+") OR (MM "Behavior Modification+") OR (MM "Behavior Therapy+") OR (MM "Contingency Management") OR (MM "Pet Therapy") OR (MH "Play Therapy") OR (MM "Reality Therapy") OR (MM "Reminiscence Therapy") OR (MH "Psychotherapy, Psychodynamic") OR (MH "Psychotherapy, Brief") OR (MM "Psychotherapeutic Processes+") OR (MM "Validation Therapy") OR (MM "Support, Psychosocial+") OR (MM "Nursing Interventions") OR (MM "Cognitive Therapy+") OR (MM "Acceptance and Commitment Therapy") OR (MM "Mindfulness") OR (MM "Therapeutic Exercise") OR (MM "Aerobic Exercises") OR (MM "Occupational Therapy") OR (MM "Activities of Daily Living") OR (MM "Bathing and Baths") OR (MM "Motion Therapy, Continuous Passive") OR (MM "Cognitive Restructuring (Iowa NIC)") OR (MM "Cognitive Stimulation (Iowa NIC)") OR (MM "Reality Orientation (Iowa NIC)") OR (MM "Reminiscence Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Animal Assisted Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Art Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Music Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Play Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Communication Enhancements (Iowa NIC)") OR (MM "Communication Enhancement (Iowa NIC)") OR (MM "Cognitive Therapy (Iowa NIC)+") OR (MH "Behavior Therapy (Iowa NIC)") OR (MM "Behavior Management (Iowa NIC)") OR (MM "Behavior Modification (Iowa NIC)") OR (MH "Patient Education (Iowa NIC)") OR (MM "Manual Therapy") OR (MM "Acupuncture+") OR (MM "Communication+") OR (MM "Exercise+") OR (MM "Physical Activity") OR (MM "Walking") OR (MM "Acupressure") OR (MM "Sensory Stimulation+") OR (MM "Rehabilitation, Cognitive")) OR TI (reminiscen* OR reactivati* OR psychoeducat* OR "life review*" OR "cognitive therap*" OR bath OR baths OR psychotherap* OR massag* OR "behavioral therap*" OR "behavior therap*" OR "behavioural therap*" OR "behaviour therap*" OR touch OR acupunctur* OR "dance therap*" OR "music therap*" OR "exercise therap*" OR "reality therap*" OR relaxati* OR psychotherap* OR "occupational therap*" OR "aroma therap*" OR "psychomotor therap*" OR "exercise train*" OR "cognitive intervent*" OR reflexo* OR case conference*" OR "educational intervention*" OR "educational therap*" OR "simulated presence*" OR snoezel* OR "staff training*" OR "person cent*" OR "behavioral manag*" OR "behavior manag*" OR "behavioural manag*" OR "behaviour manag*" OR restructur* OR "cognitive stimulati*" OR ((nonpharmacolog* OR "non pharmacolog*" OR psychosocial* OR music* OR psychological* OR validation* OR reality) N3 (intervention* OR treatment* OR approach* OR therap* OR strateg*)) OR showering* OR "emotion orient*" OR

"care mapping*" OR "functional analys*" OR "white noise*" OR "animal* OR pet OR pets OR "companion animal*" OR (communicati* AND (strateg* OR skill*)) OR "robot therap*" OR (multisensor* N3 (stimulati* OR environment*))) OR AB (reminiscen* OR reactivati* OR psychoeducat* OR "life review*" OR "cognitive therap*" OR bath OR baths OR psychotherap* OR massag* OR "behavioral therap*" OR "behavior therap*" OR "behavioural therap*" OR "behaviour therap*" OR touch OR acupunctur* OR "dance therap*" OR "music therap*" OR "exercise therap*" OR "reality therap*" OR relaxati* OR psychotherap* OR "occupational therap*" OR "aroma therap*" OR "psychomotor therap*" OR "exercise train*" OR "cognitive intervent*" OR reflexo* OR case conference*" OR "educational intervention*" OR "educational therap*" OR "simulated presence*" OR snoezel* OR "staff training*" OR "person cent*" OR "behavioral manag*" OR "behavior manag*" OR "behavioural manag*" OR "behaviour manag*" OR restructur* OR "cognitive stimul*" OR ((nonpharmacolog* OR "non pharmacolog*" OR psychosocial* OR music* OR psychological* OR validation* OR reality) N3 (intervention* OR treatment* OR approach* OR therap* OR strateg*)) OR showering* OR "emotion orient*" OR "care mapping*" OR "functional analys*" OR "white noise*" OR "animal* OR pet OR pets OR "companion animal*" OR (communicati* AND (strateg* OR skill*)) OR "robot therap*" OR (multisensor* N3 (stimulati* OR environment*)))

(MH "Systematic Review") OR (MH "Cochrane Library") OR (MH "Meta Analysis")

(systematic* N3 (review* OR overview*)) OR (methodologic* N3 (review* OR overview*)) OR (quantitative N3 (review* OR overview* OR synthes*)) OR (research N3 (integrati* OR overview*)) OR (integrative N3 (review* OR overview*)) OR (collaborative N3 (review* OR overview*)) OR (pool* N3 analy*) OR ("data synthes*" OR "data extraction*" OR "data abstraction*" OR handsearch* OR "hand search*" OR "mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*" OR "met analy*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*" OR "meta regression*" OR metaregression* OR "meta-analy*" OR metaanaly* OR medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl OR (comparative N3 (efficacy OR effectiveness)) OR "outcomes research" OR "relative effectiveness" OR ((indirect OR "mixed-treatment") N3 comparison*))

OR

(MH "Randomized Controlled Trials") OR (MH "Clinical Trials+") OR (MH "Cochrane Library") OR (MH "Double-Blind Studies") OR (MH "Intervention Trials") OR (MH "Single-Blind Studies") OR (MH "Therapeutic Trials") OR (MH "Pretest-Posttest Design+") OR (MH "Controlled Before-After Studies") OR (MH "Pretest-Posttest Control Group Design")

((random* AND (controlled OR control OR placebo OR versus OR vs OR group OR groups OR comparison OR compared OR arm OR arms OR crossover OR "cross-over") AND (trial OR

study)) OR ((single OR double OR triple) AND (masked OR blind*)) OR prospectiv* OR volunteer* OR cohort OR (case AND (control OR controll* OR comparison OR referent)) OR risk OR causation OR causal OR "odds ratio" OR etiol* OR aetiol* OR "natural history" OR predict* OR prognos* OR outcome OR course OR retrospect* OR "clinical stud*"

Embase.com 23 juni 2016

'dementia'/de OR 'Alzheimer disease'/exp OR 'senile dementia'/de OR 'presenile dementia'/exp OR 'multiinfarct dementia'/exp OR 'diffuse Lewy body disease'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'Pick presenile dementia'/exp OR 'HIV associated dementia'/exp OR (alzheimer* OR dementi* OR amenti*):ti,ab

'exercise'/mj OR 'aerobic exercise'/mj OR 'acupuncture'/mj OR 'acupressure'/mj OR 'aromatherapy'/mj OR 'bath'/mj OR 'psychotherapy'/mj OR 'art therapy'/mj OR 'behavior modification'/mj OR 'behavior therapy'/mj OR 'cognitive rehabilitation'/mj OR 'cognitive therapy'/mj OR 'dance therapy'/mj OR 'family therapy'/mj OR 'group therapy'/mj OR 'music therapy'/mj OR 'psychodynamic psychotherapy'/mj OR 'reality therapy'/mj OR 'relaxation training'/mj OR 'validation therapy'/mj OR 'psychoeducation'/mj OR 'communication skill'/mj OR 'occupational therapy'/mj OR 'pet therapy'/mj OR 'animal assisted therapy'/mj OR 'massage'/mj OR 'tactile stimulation'/mj OR (reminiscen* OR reactivati* OR psychoeducat* OR 'life review*' OR 'cognitive therap*' OR bath OR baths OR psychotherap* OR massag* OR 'behavioral therap*' OR 'behavior therap*' OR 'behavioural therap*' OR 'behaviour therap*' OR touch OR acupunctur* OR 'dance therap*' OR 'music therap*' OR 'exercise therap*' OR 'reality therap*' OR relaxati* OR psychotherap* OR 'occupational therap*' OR 'aroma therap*' OR 'psychomotor therap*' OR 'exercise train*' OR 'cognitive intervent*' OR reflexo* OR 'case conference*' OR 'educational intervention*' OR 'educational therap*' OR 'simulated presence*' OR snoezel* OR 'staff training*' OR 'person cent*' OR 'behavioral manag*' OR 'behavior manag*' OR 'behavioural manag*' OR 'behaviour manag*' OR restructur* OR 'cognitive stimulati*' OR ((nonpharmacolog* OR 'non pharmacolog*' OR psychosocial* OR music* OR psychological* OR validation* OR reality) NEAR/3 (intervention* OR treatment* OR approach* OR therap* OR strateg*)) OR showering* OR 'emotion orient*' OR 'care mapping*' OR 'functional analys*' OR 'white noise*' OR animal* OR pet OR pets OR 'companion animal*' OR (communicati* NEAR/3 (strateg* OR skill*)) OR (multisensor* NEAR/3 (stimulati* OR environment*)) OR 'robot therap*'):ti

random* OR factorial* OR crossover* OR (cross NEXT/1 over*) OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer* OR 'crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp

OR

'meta analysis'/exp OR 'systematic review'/exp OR (meta NEAR/3 analy*):ab,ti OR metaanaly*:ab,ti OR review*:ti OR overview*:ti OR (synthes* NEAR/3 (literature* OR research* OR studies OR data)):ab,ti OR (pooled AND analys*:ab,ti) OR ((data NEAR/2 pool*):ab,ti AND studies:ab,ti) OR medline:ab,ti OR medlars:ab,ti OR embase:ab,ti OR cinahl:ab,ti OR scisearch:ab,ti OR psychinfo:ab,ti OR psycinfo:ab,ti OR psychlit:ab,ti OR psyclit:ab,ti OR cinhal:ab,ti OR cancerlit:ab,ti OR cochrane:ab,ti OR bids:ab,ti OR pubmed:ab,ti OR ovid:ab,ti OR ((hand OR manual OR database* OR computer*) NEAR/2 search*):ab,ti OR (electronic NEAR/2 (database* OR 'data base' OR 'data bases')):ab,ti OR bibliograph*:ab OR 'relevant journals':ab OR ((review* OR overview*) NEAR/10 (systematic* OR methodologic* OR quantitativ* OR research* OR literature* OR studies OR trial* OR effective*)):ab NOT (((retrospective* OR record* OR case* OR patient*) NEAR/2 review*):ab,ti OR ((patient* OR review*) NEAR/2 chart*):ab,ti) NOT ('editorial'/exp OR 'erratum'/de OR 'letter'/exp)

Bijlage 3. Zoektermen voor reviews naar lichttherapie en psychofarmaca

Klik [hier](#) voor bijlage 3.