

Richtlijn

Probleemgedrag bij mensen met dementie

Publicatiedatum: 01-07-2025

Autorisatiedatum: 15-01-2018

Beoordelingsdatum: 15-01-2018

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
1. Algemene inleiding	5
1.1 Introductie	5
1.2 Visie op zorg voor mensen met dementie	5
1.3 Definitie van probleemgedrag	6
1.4 Visie op probleemgedrag bij dementie	6
1.5 Indeling van probleemgedrag	8
2. Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie	10
2.1 Uitgangsvraag	10
2.2 Aanbevelingen	10
2.3 Aanleiding	11
2.4 Overwegingen	12
3. Behandeling van psychotisch gedrag bij mensen met dementie	16
3.1 Uitgangsvraag	16
3.2 Aanbevelingen	16
3.3 Aanleiding	17
3.4 Onderbouwing	18
3.5 Overwegingen	23
4. Behandeling van depressief gedrag bij mensen met dementie	25
4.1 Uitgangsvraag	25
4.2 Aanbevelingen	25
4.3 Aanleiding	26
4.4 Onderbouwing	26
4.5 Overwegingen	37
5. Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie	41
5.1 Uitgangsvraag	41
5.2 Aanbevelingen	41
5.3 Aanleiding	42
5.4 Onderbouwing	42

5.5 Overwegingen	46
6. Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie	49
6.1 Uitgangsvraag	49
6.2 Aanbevelingen	49
6.3 Aanleiding	51
6.4 Onderbouwing	51
6.5 Overwegingen	80
7. Behandeling van geagiteerd gedrag, subvraag nachtelijke onrust bij mensen met dementie	83
7.1 Uitgangsvraag	83
7.2 Aanbevelingen	83
7.3 Aanleiding	84
7.4 Onderbouwing	85
7.5 Overwegingen	93
8. Behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie	96
8.1 Uitgangsvraag	96
8.2 Aanbevelingen	96
8.3 Aanleiding	97
8.4 Onderbouwing	97
8.5 Overwegingen	103
9. Passend gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie	105
9.1 Uitgangsvraag	105
9.2 Aanbevelingen	105
9.3 Aanleiding	107
9.4 Onderbouwing	107
9.5 Overwegingen	110
10. Organisatie van zorg	114
10.1 Aanbevelingen	114
10.2 Aanleiding	116
10.3 Bronnen	117
10.4 Onderbouwing	118

10.5 Overwegingen	118
11. Verantwoording en methode	124
11.1 Verantwoording	124
11.2 Samenstelling werkgroep en klankbordgroep	126
11.3 Methode richtlijnontwikkeling	127
12. Referentielijst	137

1. Algemene inleiding

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

1.1 Introductie

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, prof. dr. M. Smalbrugge

1.2 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 legde de basis voor persoonsgerichte zorg voor mensen met dementie.¹ 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 vertrouwdeheid (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.² 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.³

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.

1.3 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.

1.4 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.⁴

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'.

1.5 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 van de [NVvP](#) en naar de [NHG-standaard voor 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.^{5 6} 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 huidig 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.

2. Methodisch en multidisciplinair werken bij probleemgedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

2.1 Uitgangsvraag

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

2.2 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.

2.3 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.^{7 8 9 10}

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.

2.4 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.^{7 11 9 10}

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.

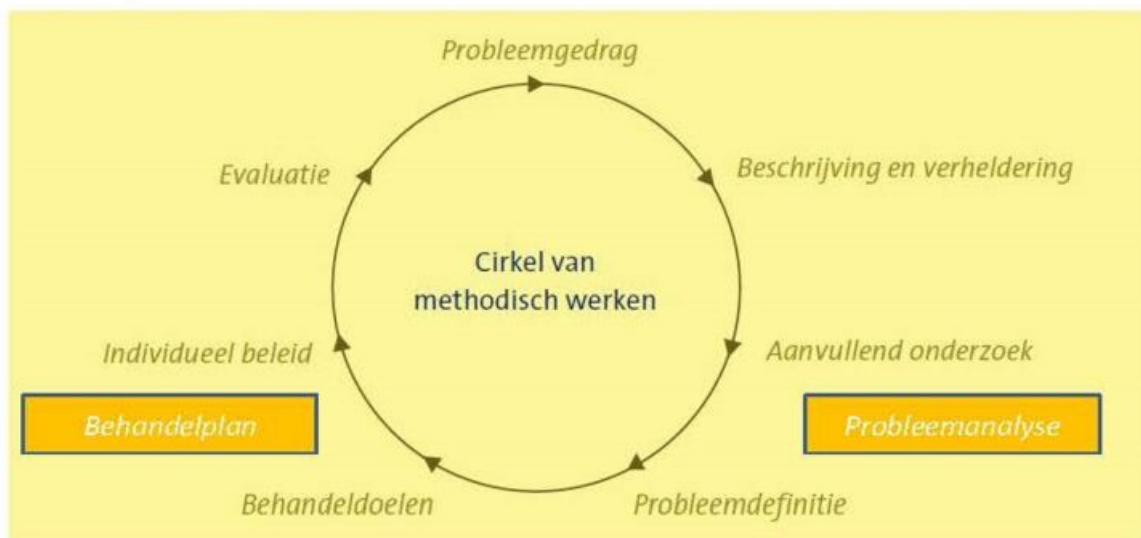
Methodisch werken vraagt om een goede coördinatie en communicatie, met een heldere rol- en taakverdeling en afspraken tussen betrokken partijen. De consultvrager is niet altijd dezelfde persoon als degene die feitelijk om hulp vraagt. Zo kan een huisarts de consultvrager zijn terwijl de hulpvraag komt 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 gebied van dementie.



Figuur 1: De methodische cyclus van het behandelproces

Er kunnen globaal zes fasen onderscheiden worden in het behandelproces (zie figuur 1). De eerste drie fasen 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; ¹² Cornell Scale for Depression in Dementia ([CSDD](#)) voor depressief gedrag ¹³ en de Neuropsychiatric Inventory ([NPI](#)) met 12 subschalen voor observeren van diverse vormen van probleemgedrag observeren zoals angstig gedrag en apathisch gedrag. ¹⁴ Van laatstgenoemd instrument is ook een specifieke versie voor het verpleeghuis beschikbaar: NPI-NH. ¹⁵ 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.

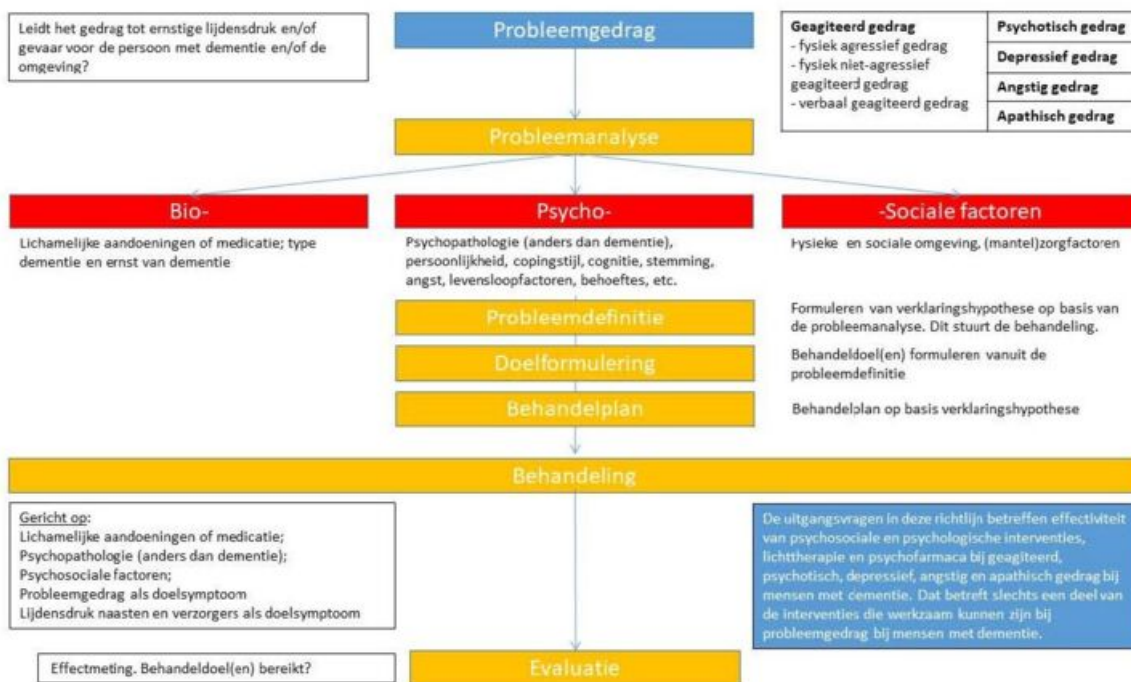
Behandeling zal vaak bestaan uit meerdere interventies die gelijktijdig of gefaseerd worden ingezet (bijvoorbeeld pijnbehandeling, specifiek dagprogramma of mediatieve gedragstherapie). Tevens wordt afgesproken wie verantwoordelijk is voor welk onderdeel van de behandeling(en) en wanneer en op welke 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

3. Behandeling van psychotisch gedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

3.1 Uitgangsvraag

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

3.2 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.

3.3 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 onregelgedrag (zoals agitatie) en kunnen gevaar veroorzaken.

3.4 Onderbouwing

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 bevatte nog één RCT waarvan de volledige tekst werd beoordeeld.^{16 17} 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;¹⁸ negen maal een atypisch antipsychoticum in acht RCT's^{19 20 21 18 22 23 24 25} en eenmaal een atypisch antipsychoticum bij mensen met dementie bij de ziekte van Parkinson.²⁶ De geëxcludeerde studies zijn weergegeven in een exclusietabel in [bijlage 2.1](#).

Samenvatting literatuur psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïncludeerde studies

[Tabel 1](#) geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïncludeerde 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](#)).

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 geïnccludeerde 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.²⁵ 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.

3.5 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.^{27 28} De onderliggende relaties van het probleemgedrag kunnen individueel verschillen en worden ook in de psycho-educatie waar mogelijk verhelderd.^{29 9 5}

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 behandel-effect beschouwd kan worden. Een statistisch significant effect van risperidon op psychotisch gedrag wordt gevonden in posthoc en subgroepanalyses van andere RCT's.^{30 31 32 33} 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.³⁴ 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 die een statistisch significante afname toont op de uitkomstmaat NPI-4, een combinatie van de NPI-subschalen wanen, hallucinaties, apathie en depressie.³⁵ 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.

4. Behandeling van depressief gedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

4.1 Uitgangsvraag

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

4.2 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.

4.3 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.

4.4 Onderbouwing

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 GRADE	Er zijn aanwijzingen voor een positief effect van cognitieve gedragstherapie depressief gedrag bij patiënten met dementie. In een RCT bleek probleemadaptatietherapie een middelgroot positief effect te hebben op depressief gedrag bij mensen met dementie.
---------------	---

laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat mediatieve cognitieve gedragstherapie via mantelzorgers effect heeft op depressief gedrag bij mensen met dementie. In een RCT bleek 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 <i>antidepressiva</i> 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).^{36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47} 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.⁴⁸

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies

Kenmerken van geïncludeerde studies

[Tabel 1](#) biedt een overzicht van kenmerken van de vijf geïncludeerde RCT's. Hieronder volgt een korte beschrijving.

Reminiscentietherapie

Eén RCT onderzocht reminiscentietherapie bij 48 deelnemers in een verpleeghuissetting.⁴³ 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 onderzocht bij patiënten met depressie/depressiesymptomen en dementie.³⁷ 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 en Williams hebben de effectiviteit van verschillende vormen van beweging (tai chi, wandelen en een beweegprogramma) op depressief gedrag bij mensen met dementie onderzocht.^{37 38} Cheng vergeleek tai chi met handvaardigheidsactiviteiten bij 24 verpleeghuisbewoners met (zeer) lichte dementie en matig depressiesymptomen.³⁷ 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 bij 45 verpleeghuisbewoners met ernstige dementie en depressie.³⁸ 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.⁴⁸ 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 onderzocht bij 52 thuiswonende patiënten met lichte tot matig ernstige dementie en hun mantelzorgers.⁴⁵ 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.

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

Reminiscentietherapie

In de RCT van Hsu 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).⁴³ 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 een grote en statistisch significante vermindering van depressieve symptomen ten opzichte van de controlegroep

(handvaardigheidsgroep) bij patiënten met (zeer) lichte dementie in een residentiële setting (SMD= -1,02; 95% BI: -1,88 tot -0,16).³⁷

Beweging

Beweeginterventies tai chi, wandelen en een beweegprogramma toonden geen effect op depressief gedrag bij mensen met dementie.³⁷⁻³⁸ 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 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).⁴⁸ 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 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).⁴⁵

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.

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 3.1](#)). Alle geïncludeerde publicaties hadden een antidepressivum als interventie: vijf RCT's met SSRI's;⁴⁹⁻⁵⁴ één RCT met een SNRI;⁵⁵ vier RCT's met tri- en tetracyclische antidepressiva;⁵⁶⁻⁵⁹ en één RCT met een MAO-remmer.⁶⁰ Daarnaast is

één meta-analyse gevonden die aan de inclusiecriteria voldeed (Sepehry 2012).⁶¹ 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.^{49 50 51 54} 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'.⁵¹ 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 werden de resultaten van deze sertaline en fluoxetine RCT's gepoold.⁶¹

SNRI

De Vasconcelos Cunha 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'.⁵⁵ 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 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.⁵⁷ Effectiviteit werd gemeten met behulp van de 17-item HDRS. De publicatie van Petracca 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.⁵⁶ 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 vergeleek 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.⁵⁸ Effectiviteit werd gemeten met de GDS.

In de HTA-SADD RCT werd (naast sertraline) ook mirtazapine vergeleken met placebo.⁴⁹ 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 beschrijft een RCT met 400 mg moclobemide bij 511 patiënten met lichte tot matig ernstige dementie en depressie voor zes weken.⁶⁰ 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.

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).⁶¹ 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.⁵¹

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: de OR was 9,0

(95% BI: 1,4 tot 57,1) en de RD 50% (95% BI: 15% tot 85%).⁵⁶ 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.^{62 63} 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 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; $p=0,10$).⁵⁵ 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 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%).⁵⁶ Petracca beschrijft één patiënt met een delier in de clomipraminegroep. Reifler beschrijft één patiënt met een acute verslechtering in cognitie in de imipramine groep, terwijl in geen van de twee placebogroepen een delier optreedt.⁵⁷ 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 studiepopulatie (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 rapporteert één patiënt met paranoïde wanen in de maprotiline groep, en geen in de placebogroep.⁵⁸ 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; $p=0,003$).^{49 59} 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 studiepopulatie (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.

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](#).

4.5 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 geïncludeerd.

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 behandelingsmethode. 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'⁶⁴ en het programma 'Doen bij depressie'⁶⁵ 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, laat zien dat mensen met dementie sterk vooruitgaan met betrekking tot de depressie, echter alleen evenveel met een antidepressivum als met een placebo.⁴⁹ 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 geïncludeerd, 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 geïncludeerd en alleen bij ernstige depressies het verschil met de placebogroep klinisch relevant wordt bij niet-dementiepatiënten, vindt de werkgroep dat het geheel ontraden van antidepressiva te drastisch is.⁶⁶

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.⁶⁷

5. Behandeling van angstig gedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

5.1 Uitgangsvraag

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

5.2 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.

5.3 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.⁶⁸ 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.

5.4 Onderbouwing

Literatuurconclusies

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

Zeer laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat individuele muziektherapie effect heeft op angstig gedrag bij mensen met dementie. Guétin, 2009⁶⁹
---	---

Laag GRADE	Twee RCT's toonden geen effect van cognitieve gedragstherapie op angstig gedrag bij thuiswonende mensen met dementie. Spector, 2015; ⁷⁰ Stanley, 2013 ⁷¹
---------------	---

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.^{72 73 16 74 44 75} Op basis van de volledige tekst zijn twee relevante RCT's geselecteerd: één RCT⁶⁹ aanwezig in twee reviews over muziektherapie^{72 75} en één RCT over cognitieve gedragstherapie⁷¹ uit de review van Orgeta.⁷⁴

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 gedragstherapie⁷⁰ en bleken de al eerder genoemde RCT's van Guétin en Spector relevant.^{69 70} 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 kreeg een deel van de 30 bewoners van een verpleeghuis met lichte tot matig ernstige dementie en angstig gedrag muziektherapie aangeboden.⁶⁹ 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 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.⁷⁰ 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 vergeleek de 'Peacefulmindinterventie' met gebruikelijke zorg bij 32 thuiswonende mensen met lichte tot matig ernstige dementie en angstig gedrag.⁷¹ 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.

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

Muziektherapie

In de RCT van Guétin 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 leessesessies ontvingen (SMD= -2,40; 95% BI: -3,45 tot -1,35).⁶⁹ 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 geen groepsdata rapporteert.⁷⁰ 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 (β = -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 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).⁷¹ De bewijskracht van genoemde resultaten is laag omdat het twee kleine RCT's van matige kwaliteit betreft, met inconsistente resultaten.

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](#).

5.5 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 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.⁷⁰ 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 werd na drie maanden een significante verbetering gevonden in angstsymptomen gemeten met de RAID ten opzichte van de controlegroep.⁷¹ 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-persoonlijkeitsstoornis.

De '[Multidisciplinaire richtlijn dementie](#)' 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.⁷⁶ 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'.

6. Behandeling van geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

6.1 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?

6.2 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.

6.3 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.⁷⁷ 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.

6.4 Onderbouwing

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^{78 79} tijdens de therapie en één geen effect.⁸⁰

Ze er laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen voor afname van geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie tijdens specifieke op de persoon afgestemde activiteiten bij verpleeghuisbewoners. 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^{81 82 83 84 85 86} tijdens of kort na de therapie en drie geen effect.^{87 88 89}

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^{90 91 92} op geagiteerd gedrag. Vijf RCT's vonden een positief effect voor acupressuur,^{93 94} handmassage^{83 84} en therapeutische aanraking⁹⁵ op geagiteerd gedrag.

Ze er lage GRADE	Er zijn enige aanwijzingen dat zintuiglijke interventies als acupressuur, 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^{91 96 97 94} geen effect voor lavendel, één geen effect voor citroenmelisse⁹⁸ en één een positief effect voor citroenmelisse.⁹⁹

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

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

Ze er lage GRADE	Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen van aromatherapie.
-------------------------------------	--

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^{100 101 102} en één RCT toonde op slechts één van de drie evaluatiemomenten een positief effect.¹⁰³

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 ^{104 105} en drie RCT's vonden een positief effect. ^{106 107 108}

Ze laag GRADE	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.
------------------------------	---

Ze laag GRADE	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.
------------------------------	--

Ze laag GRADE	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.
------------------------------	--

Ze laag GRADE	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.
------------------------------	---

Overige interventies

Vier RCT's onderzochten overige interventies bij verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag. Eén RCT vond geen effect ¹⁰⁹ en drie RCT's vonden een positief effect ^{110 81 111} op geagiteerd gedrag bij verpleeghuisbewoners met dementie en geagiteerd gedrag.

Zeer laag GRADE	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.
-------------------------------	--

Zeer laag GRADE	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.
-------------------------------	---

Literatuurconclusies over lichttherapie voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie

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

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

Literatuurconclusies psychofarmaca

Klassieke antipsychotica

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

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

Atypische antipsychotica

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

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

Antidepressiva

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

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

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

Antidementiemiddelen

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

Laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op bijwerkingen bij het gebruik 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 geïncludeerd.^{90 106 85 103} Zie daarvoor de exclusietabel in [bijlage 1.1](#).

Samenvatting literatuur psychosociale en psychologische interventies deel 1

Kenmerken van geïncludeerde RCT's

[Tabel 1](#) biedt een overzicht van kenmerken en kwaliteit van de in totaal 33 geïncludeerde 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 bij in totaal 184 verpleeghuisbewoners.^{80 79 78}

In een cross-over RCT (n=57) onderzocht Van der Ploeg de effectiviteit van Montessori-gebaseerde gepersonaliseerde een-op-eenactiviteiten in vergelijking met een controle-interventie van niet-gepersonaliseerde een-op-eenactiviteiten.⁸⁰ 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 onderzocht bij 91 verpleeghuisbewoners.⁷⁹ 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 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).⁷⁸ 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.^{87 82 81 86 88 83 84 85 89} Bij drie van de negen RCT's bestond de interventie uit alleen muziek.^{87 82 89} Bij de overige zes RCT's was er sprake van een combinatie van muziek en andere activiteiten.

De RCT van Cooke is een cross-over RCT met 47 bewoners met lichte tot matig ernstige dementie.⁸⁷ 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 werd het effect van een individuele muzieksessie vergeleken met rustige klassieke muziek bij 39 bewoners met (voornamelijk ernstige) dementie.⁸² 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 werd bij verpleeghuisbewoners (n=30) het effect van individuele muziekinterventie vergeleken met gebruikelijke zorg.⁸¹ 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 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).⁸⁹ 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 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.⁸⁶ 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 muzikinterventie in plaats van gedurende de voorgaande twee weken.

In de RCT van Groene namen 32 bewoners met (zeer) ernstige dementie deel met dwaalgedrag.⁸⁸ 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 werd een cross-over RCT uitgevoerd bij 42 bewoners met matige tot ernstige dementie en geagiteerd gedrag in verpleeghuizen in Denemarken en Noorwegen.⁸⁵ 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 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.⁸³ De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg. Elke afzonderlijke interventie duurde tien minuten. Voor de favoriete muzikinterventie 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.¹¹² 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 namen 68 bewoners deel met (voornamelijk) matige tot ernstige dementie, met in elk geval twee weken voorafgaand aan de interventie geagiteerd gedrag.⁸⁴ 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 aangepaste 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.^{90 95 79 92 83 84 91 94} Interventies bestonden uit snoezelen, therapeutische aanraking, acupressuur, handmassage en voetmassage.

De cross-over RCT van Baillon vond plaats bij twintig personen met dementie en geagiteerd gedrag die een dagcentrum bezochten of in een verpleeghuis verbleven.⁹⁰ 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'.¹¹⁰ 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 werden 51 bewoners verdeeld over drie interventiegroepen: therapeutische aanraking (n=17), gesimuleerde therapeutische aanraking (n=16) en gebruikelijke zorg (n=18).⁹⁵ 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 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).⁷⁹ 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 werd uitgevoerd bij 55 bewoners met matige tot ernstige dementie.⁹² 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 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.⁸³ 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.¹¹² 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 werd uitgevoerd bij 68 bewoners met (voornamelijk) matige tot ernstige dementie, die twee weken voorafgaand aan de interventie geagiteerd gedrag hadden vertoond.⁸⁴ 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 (n=44) werd handmassage met aromatherapie vergeleken met waterspray (controlegroep).⁹¹ De handmassage vond geprotocolleerd plaats en duurde tweeënhalve minuut per hand.¹¹² 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 (n=113).⁹⁴ 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 geïnccludeerd.^{96 97 94 98 99 91} 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 (n=70).⁹⁶ 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 (n=66) werden gedurende één week driemaal beide onderarmen van de bewoners gemasseerd met een lavendelolie (30%) of placebo (jojobaolie).⁹⁷ 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 (n=130).⁹⁴ 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 (n=77) onderzocht in een RCT met parallelle groep design de effectiviteit van een lotion met 10% citroenmelisse.⁹⁸ 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 (n=72) werd de effectiviteit van een lotion met 10% citroenmelisse vergeleken met een placebointerventie (zonnebloemolie).⁹⁹ 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 (n=45) werd aromatherapie (n=23) vergeleken met een waterspray (controlegroep; n=22).⁹¹ 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,^{100 103 102 101} de overige vijf RCT's waren gericht op patiënten verblijvend in een instelling.^{106 107 108 105 104}

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 (n=62).¹⁰⁰ 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 (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).¹⁰² 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 (n=129) onderzocht een geïndividualiseerd trainingsprogramma aan huis voor mantelzorgers van mensen met dementie en probleemgedrag (CMAI≥50).¹⁰³ 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 $\geq$ 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 (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.¹⁰¹ 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 (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.¹⁰⁷ 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 (n=601) onderzocht in een vierarmige trial.¹⁰⁶ 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 geïnccludeerd 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 onderzocht agitatie tijdens het wassen.¹⁰⁸ 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 gedragssymptomen gebaseerd op de CMAI.

Visser onderzocht de effectiviteit van personeelstraining met en zonder intercollegiaal peer support.¹⁰⁵ 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 (n=179) werden verschillende gedragsinterventies onderzocht die gericht waren op uitlokkers van gedragsontregelingen en op psychosociale behoeften van mensen met matige tot ernstige dementie.¹⁰⁴ 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'.¹¹³

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.^{81 109 111 110} 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 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).⁸¹

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 onderzocht de meerwaarde van op de persoon afgestemde multidisciplinaire interventies bij verpleeghuisbewoners die meerdere keren per dag matig ernstig probleemgedrag vertoonden.¹⁰⁹ 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 (wachttijdcontrole). 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 (n=102) onderzocht de effectiviteit van de 'Balancing arousal controls excesses-interventie' (BACE), ofwel activiteiten gericht op het verminderen van overmatige of ondermaatse spanning.¹¹¹ 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 onderzocht een systematische methode om niet-farmacologische behandelingen op maat aan te bieden: 'Treatment route for exploring agitation' (TREA).¹¹⁰ 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.

Resultaten en bewijskracht, symptomen van agitatie

Een overzicht van de resultaten en bewijskracht van de geïncludeerde 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.^{79 80 78} Montessori-gebaseerde activiteitenprogramma's zijn onderzocht in twee cross-over RCT's.^{79 80} 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' ($\beta = -2,32$; $p < 0,001$. 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 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).⁷⁸ 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.^{81 82 86 85 83 84} Groene vond geen verschil in agitatiesymptomen maar wel een toename van dwaalgedrag in de muziekinterventiegroep.⁸⁸ De overige twee RCT's vonden geen effect op geagiteerd gedrag.^{87 89}

In de cross-over RCT van Cooke 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).⁸⁷

In de cross-over RCT van Gerdner 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.⁸² 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 vertoonden deelnemers tijdens de individuele muziekinterventie significant minder frequent fysiek geagiteerd gedrag vergeleken met gebruikelijke zorg (MD= -0,81; $p=0,04$).⁸¹ 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 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; $p=0,09$).⁸⁹

In de RCT van Sung 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.⁸⁶ 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 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).⁸⁸ 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 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).⁸⁵ 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 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.⁸³ Er was geen significant verschil in fysiek agressief gedrag (SMD= -0,4; 95% BI -0,9 tot en met 0).

De RCT van Remington 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).⁸⁴

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,⁷⁹ handmassage⁸³ en acupressuur met aromatherapie.⁹⁴ In de RCT van Hawranik 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.⁹⁵ De overige drie RCT's vonden geen effecten.⁹⁰ ⁹¹ ⁹²

De RCT van Baillon vond geen significant verschil in agitatie tussen snoezelen en de controle-interventie (reminiscentie).⁹⁰ 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 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).⁹⁵ 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 ($X^2=5,89$; $p<0,05$); 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 toonde de groep met de acupressuur significant minder geagiteerd gedrag in vergelijking met de controle-interventie.⁷⁹ 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 ($\beta=-2,11$; SE=0,61; $p=0,001$).

In de cross-over RCT van Moyle nam in beide groepen (voetmassage versus rustige aanwezigheid) het geagiteerde gedrag toe.⁹² 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 ($n=34$) 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; $p<0,05$).⁸⁴

De RCT van Hicks-Moore 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.⁸³ 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-agitatiescores tussen de handmassagegroep en de controlegroep.

In de RCT van Fu ($n=44$) is geen verschil gevonden in agitatie tussen handmassage met aromatherapie en controle-interventie (waterspray zonder massage).⁹¹ Groepsdata zijn niet gerapporteerd waardoor de SMD niet berekend kan worden.

De RCT van Yang ($n=113$) toont geen significante effecten van acupressuur met lavendelolie in vergelijking met gebruikelijke zorg (SMD= 0,19; 95% BI: -0,18 tot 0,56).⁹⁴ 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: $B\grave{e}ta = -15,31$; 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 vond geen verschillen in agitatie tussen patiënten met lavendelolie-aromatherapie in vergelijking met de controle-interventie (waterspray; geen gegevens gerapporteerd).⁹¹

Met gepaarde t-toetsen heeft Lin de voor- en nascores per arm vergeleken.⁹⁶ 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 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.⁹⁴ 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 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).⁹⁷

In de RCT van Burns 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)).⁹⁸

De effectgrootte in de RCT van Ballard 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).⁹⁹ 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 rapporteerde ook het percentage patiënten dat een klinisch relevante respons vertoonde.⁹⁹ 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, Wright en Huang onderzochten de effectiviteit van mediatieve interventies voor geagiteerd gedrag bij mensen met dementie die thuis verblijven.^{100 101 102 103}

Uit de RCT van Gormley 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).¹⁰⁰ Ook de RCT van Wright vindt geen significant effect van het eenjarig opleidings- en begeleidingsprogramma voor mantelzorgers op agitatie van hun thuiswonende naasten (geen data gerapporteerd).¹⁰¹

De RCT's van Huang onderzochten effecten van een trainingsprogramma voor mantelzorgers op geagiteerd ¹⁰² en agressief gedrag ¹⁰³ 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; X^2 -toets: $p=0,06$). ¹⁰³ 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; X^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; X^2 -toets: $p=0,20$).

De effectiviteit van mediatieve interventies tegen agitatie bij verpleeghuisbewoners is onderzocht door McCallion, Chenoweth, Sloane, Visser en Beck. ^{107 106 108 105 104}

In de RCT McCallion 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. ¹⁰⁷ 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 0,43) 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 onderzocht in een vierarmige trial. ¹⁰⁶ 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. ¹⁰⁶ 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 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). ¹⁰⁸ 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 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).¹⁰⁵

In de RCT van Beck 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).¹⁰⁴

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.^{111 110} In de andere twee RCT's verminderde het geagiteerde gedrag in alle groepen.^{81 109}

In de RCT van Garland 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).⁸¹ 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 kregen de meeste bewoners een combinatietherapie (94%) en werden de data van de verschillende gecombineerde interventies niet apart gepresenteerd.¹⁰⁹ Het deel van de trial dat als RCT werd aangemerkt, toonde geen significante verschillen tussen de interventiegroep en de 'wachlijst'-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, 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; $p=0,43$).¹¹¹ 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 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. ¹¹⁰

Resultaten en bewijskracht, bijwerkingen

Bijwerkingen aromatherapie

Vier RCT's rapporteren dat er geen bijwerkingen zijn geconstateerd. ^{97 91 94 96} Van de andere drie RCT's rapporteert een RCT één persoon met twee dagen diarree in de interventiegroep (OR= 3,08; 95% BI: 0,12 tot 78,27) ⁹⁹ en een andere RCT rapporteert een gelijk aantal 'serious adverse events' in de groep met citroenmelisse of placebo (OR= 1,00; 95% BI 0,13 tot 7,59). ⁹⁸

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. ^{114 115 116 117 118} Deze laatste was een ongepubliceerde RCT. ¹¹⁸ 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 geïnccludeerde 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 geïnccludeerd. 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 geïnccludeerde 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](#).

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 geïnccludeerde RCT's.

De drie RCT's die zijn geïnccludeerd rapporteerden geen poolbare resultaten. Resultaten van twee van de RCT's ^{115 116 114} zijn wel gevonden in een meta-analyse over lichttherapie bij mensen met dementie. ¹¹⁹ 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. ¹¹⁷ 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 geïncloseerde 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 geïncloseerde RCT's vermeldde de uitval in de behandelgroepen niet.

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,^{120 121 122} atypische antipsychotica,^{123 124 120 125} antidepressiva,^{126 122 121} anti-epileptica,^{127 128 129 130} en antidementiemiddelen.^{131 98 132 133 124} De geëxcludeerde RCT's staan in de exclusietabel in [bijlage 3.1](#).

Samenvatting literatuur inzet psychofarmaca

Kenmerken en kwaliteit van geïncloseerde RCT's

[Tabel 5](#) geeft een overzicht van de kenmerken en kwaliteit van de geïncloseerde 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 geïncloseerd. 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.

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 als uitzondering). ¹²¹ 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 ¹²³ en de RCT naar tiapride ¹²⁰ 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 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)).¹²²

In de RCT naar effect van citalopram 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).¹²⁶

Anti-epileptica

Effectiviteitsdata konden voor vier van de vijf RCT's (niet uit Olin) worden gepoold.¹²⁷ 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 en Burns) effectiviteitsdata te extraheren voor een meta-analyse.⁹⁸ Deze gaf een SMD van 0,01 (95% BI: -0,18 tot 0,20). Herrmann rapporteerde ook geen statistisch significante verschillen tussen de interventie- en controlegroep, wat in lijn is met deze gepoolde resultaten. Data uit twee RCT's 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%).^{131 133}

Resultaten en bewijskracht over bijwerkingen van medicatie

Klassieke antipsychotica

Enkel in een haloperidol RCT 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%).¹²⁰ 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, ¹²³ tiapride ¹²⁰ en risperidon ¹²⁵ 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 werd het aantal patiënten met sedatie beschreven, waaruit de kans hierop kon worden bepaald. ^{128 129 130} 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 en Fox 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%). ¹³³ 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%).

6.5 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' op agitatie/agressie,¹¹⁰ 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 in de prikkelverwerking bij cerebrale aandoeningen en de veronderstelling dat zowel sensorische deprivatie als overprikkeling geagiteerd gedrag kunnen veroorzaken of versterken.¹¹¹

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, 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.

7. Behandeling van geagiteerd gedrag, subvraag nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

7.1 Uitgangsvraag

Welke psychosociale of psychologische interventies, lichttherapie of psychofarmaca zijn werkzaam bij mensen met dementie en nachtelijke onrust?

7.2 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.

7.3 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 rondlopen, 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 slaapprobleem 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.

7.4 Onderbouwing

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 GRADE	Er is geen bewijs voor de effectiviteit op de slaapduur van een langzame rugmassage voorafgaand op het slapen bij verpleeghuisbewoners met matige tot ernstige dementie.
---------------	--

Literatuurconclusies lichttherapie voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie

Laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen dat lichttherapie effectief is voor nachtelijke onrust bij mensen met dementie.
---------------	---

Laag GRADE	Een verhoogd risico op het optreden van één of meer bijwerkingen bij lichttherapie kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.
-----------------------	--

Antidepressiva

Laag GRADE	Er zijn beperkte aanwijzingen dat trazodon mogelijk effectief is tegen nachtelijke onrust bij mensen met de ziekte van Alzheimer.
-----------------------	---

Laag GRADE	Een verhoogd risico op het optreden van één of meer bijwerkingen bij het gebruik van trazodon kan niet worden aangetoond, noch uitgesloten.
-----------------------	---

Hypnotica

Laag GRADE	Er zijn enige aanwijzingen dat melatonine effectief is tegen nachtelijke onrust bij mensen 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,¹³⁴ met daarin drie RCT's naar slaap. Hiervan is er één geïnccludeerd.¹³⁵ Daarnaast zijn zeventien RCT's gevonden. Van zeven RCT's is de volledige tekst gelezen en vervolgens zijn twee RCT's geïnccludeerd.¹³⁶ ¹³⁵ In één van de RCT's zijn twee verschillende interventies onderzocht.¹³⁵ 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 (n=40) werd een rugmassage onderzocht bij verpleeghuisbewoners met slaapproblemen.¹³⁶ 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 is de effectiviteit van wandelen op nachtelijke onrust onderzocht, bij 65 thuiswonende mensen met dementie.¹³⁵ 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. ^{137 135}

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. ¹³⁷ 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. ¹³⁵ 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.

Resultaten en bewijskracht

Zintuiglijke interventie

In de intramurale studie van Harris is de duur van de slaap onder 40 deelnemers die een rustige rugmassage voor het slapen gaan ontvingen met gemiddeld 46 minuten toegenomen.¹³⁶ 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 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; $p=0,05$).¹³⁵ 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 slaappercentage (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 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 (gepoolde percentage = 56%; 95% BI: 17% tot 96%).¹³⁷ ¹³⁵ 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 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).¹³⁷ 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).¹³⁵ 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).

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.^{135 138 139 140 141} 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;¹³⁸ bij de andere studie werd de interventie ongeacht andere blootstelling gegeven.¹³⁵ Bij één RCT kregen patiënten een individuele zonneklep met ingebouwd blauwgroen licht met een intensiteit van 12.000 lux.¹³⁹ 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.¹⁴⁰ De interventie in de controlegroepen bestond uit gebruikelijk licht^{138 135} of rood licht.^{140 139}

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.¹³⁵ 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 blindering van de uitkomstbeoordelaar bij lichtinterventies weliswaar een probleem is, maar dat meting met actigrafie ongevoelig is daarvoor.

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 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).¹³⁵ 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 rapporteerde geen ernstige bijwerkingen.¹³⁵ Nowak rapporteerde dat een patiënt met een geschiedenis van vallen tijdens behandeling met lichttherapie enkele malen viel en de behandeling gestaakt werd.¹³⁹ 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: 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).¹³⁵

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 trazodon¹⁴² en vijf over hypnotica.^{143 138 144 145 146} 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 daglicht¹⁴⁶ en omgevingslicht aangevuld met lichttherapie.¹³⁸ 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.

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 geïncorporeerde 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.^{143 138 144 145} 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.¹³⁸

Twee trials rapporteerden daarnaast resultaten van vragenlijstonderzoek bij personeel en mantelzorgers.^{143 145} 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 konden data worden geëxtraheerd over het optreden van één of meer bijwerkingen voor een meta-analyse.^{143 144} 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 gerapporteerd, waardoor deze kon worden gepoold.^{143 144} 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%).

7.5 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.¹⁴⁷ 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.¹⁴⁸

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 richtte zich op het effect op de nachtrust van drie minuten rugmassage bij verpleeghuisbewoners met dementie rond bedtijd.¹³⁶ 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 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.^{137 135} 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.

8. Behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

8.1 Uitgangsvraag

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

8.2 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.

8.3 Aanleiding

Bij apathie zien we verminderd initiatief, verminderde bereidheid tot deelname aan activiteiten, minder interesse en emotionele afvlakking. Apathie komt veel voor bij mensen met dementie, vooral in het eindstadium (tot 50%).¹⁵ Voor mantelzorgers kan de belasting groot zijn, 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.

8.4 Onderbouwing

Literatuurconclusies

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

Ze er laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat gestructureerde cognitief stimulerende groepsactiviteiten effect hebben op apathisch gedrag bij MCI en lichte dementie; bij mensen met lichte tot matig ernstige dementie is geen meerwaarde aangetoond ten opzichte van een controle-interventie met persoonlijke aandacht.
--	--

Zeer laag GRADE	Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventies (zoals zingen, muziek, schilderen en bewegen/mime) zijn mogelijk effectief bij apathisch gedrag bij mensen met lichte tot matig ernstige dementie. Individuele op de persoon afgestemde activiteiten en beweeginterventies zijn mogelijk effectief bij apathisch gedrag bij mensen met matig ernstige tot ernstige dementie.
------------------------	---

Laag GRADE	Een interventie in de vorm van livemuziek is mogelijk effectief in vergelijking met 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 GRADE	Voor de effectiviteit van psychostimulantia voor de behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie is tot nu toe onvoldoende bewijs gevonden (twee kleine RCT's).
-------------------	---

Bijwerkingen psychostimulantia

Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat psychostimulantia voor de behandeling van apathisch gedrag bij mensen met dementie kunnen leiden tot (ernstige) bijwerkingen vergeleken met placebo.
-------------------	---

Andere psychofarmaca

Effectiviteit andere psychofarmaca

Geen GRADE	Er zijn geen RCT's gevonden naar de effectiviteit van antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, anti-dementie medicatie, of cannabinoïden op apathisch gedrag bij mensen met dementie.
------------	--

Bijwerkingen andere psychofarmaca

Geen GRADE	Er zijn geen RCT's gevonden naar bijwerkingen van antipsychotica, antidepressiva, anxiolytica/hypnotica, melatonine, anti-epileptica, anti-dementie 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 RCT¹⁴⁹ uit de review van Brodaty¹⁵⁰ en twee RCT's^{151 152} uit de reviews van Treusch en Oliveira.^{153 16} Van de vijf overige, afzonderlijke RCT's waren er slechts twee relevant en geïnccludeerd.^{154 155}

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 is een studie met 36 deelnemers met lichte tot matige dementie en apathie verblijvend in een zorginstelling.¹⁴⁹ 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 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).¹⁵⁴ Alle deelnemers werden vooraf gescreend door een geriatrisch 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 (geheugen oefeningen, 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).¹⁵⁶

Gecombineerde activiteiten- en bewegingsinterventie

In de RCT van Ferrero werden 146 mensen geïnccludeerd met lichte tot matige dementie, van de dagbehandeling of uit het verpleeghuis.¹⁵² 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 werden 117 geïnstitutionaliseerde mensen geïnccludeerd met matige tot ernstige dementie en apathie.¹⁵⁵ 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 activiteitenaanbod aangeboden. Het effect op apathie werd gemeten met de Apathie Evaluatie Schaal.

Muziekinterventie

In de RCT van Holmes werden 32 mensen geïnccludeerd met matige tot ernstige dementie en apathie in zorg- of verpleeginstellingen.¹⁵¹ 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.

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

Gestructureerde cognitieve stimulatietherapie

De twee RCT's 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).^{149 154} 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 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 ongestruceerde ontspannende activiteiten naar keuze (SMD= -0,34; 95% BI: -1,00 tot 0,32) gemeten met NPI-subschaal apathie.¹⁴⁹

In de studie van Buettner 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).¹⁵⁴ 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 werden gestructureerde therapie sessies (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.¹⁵² 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 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).¹⁵⁵

Muziekinterventie

In de RCT van Holmes werd bij 32 mensen met matige tot ernstige dementie en apathie het effect van muziekinterventie met livemuziek en opgenomen muziek vergeleken met stilte.¹⁵¹ 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.).

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.

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 methylfenidaatrial 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 (hartritestoornis 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.

8.5 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.^{157 158 27 159} 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.³⁵ 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.

9. Passend gebruik van psychofarmaca voor probleemgedrag bij mensen met dementie

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

9.1 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.

9.2 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 afbouw poging 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 psychofarmakon (antipsychoticum, antidepressivum, cholinesteraseremmer) voor probleemgedrag bij mensen met dementie na stoppen is in uitzonderlijke gevallen mogelijk. Bijvoorbeeld wanneer ernstig probleemgedrag terugkeert na een afbouw-/stoppoging welke plaatsvindt binnen drie maanden na aanvang van de behandeling.

Chronisch gebruik van een psychofarmakon (antipsychoticum, antidepressivum, cholinesteraseremmer) voor probleemgedrag bij mensen met dementie is alleen acceptabel wanneer er minimaal twee afbouw/stoppogingen 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.

9.3 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.

9.4 Onderbouwing

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. Acht RCT's voldeden aan de inclusiecriteria.^{160 161 162 163 164 165 166 167} De redenen om twee RCT's te excluderen staan beschreven in [bijlage 1](#). De meest recente meta-analyse van Pan was beperkt tot Engelstalige artikelen, maar deze meta-analyse, noch de eerdere meta-analyse van Declerq vonden extra RCT's in andere talen.^{168 169} De kwaliteit van beide meta-analyses was voldoende en zij includeren dezelfde RCT's, maar Declerq poolde minder resultaten dan Pan. De uitgebreide beschrijvingen van

de RCT's en de risico op bias beoordelingen van Declerq 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.¹⁷⁰ Voor het stoppen van cholinesteraseremmers werden de volledige teksten van één meta-analyse en acht RCT's beoordeeld. Op twee RCT's na,^{171 172} 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 en Declerq: 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).^{168 169} 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.¹⁶² Alle studies werden verricht in Noord-Amerika of West-Europa.
2. Bergh: 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.¹⁷⁰ Neuropsychiatrische symptomen werden gemeten met de NPI. De studie had een hoog risico op bias.
3. Holmes en Kertesz: dit zijn twee cholinesteraseremmer stopstudies.^{171 172} In de RCT van Holmes werd het stoppen van donepezil (vervangen door placebo) vergeleken met doorgaan na twaalf weken gebruik.¹⁷¹ De patiënten hadden Alzheimerdementie en licht probleemgedrag (gemiddelde NPI-totaalscore was elf) ten tijde van de start van donepezil. In de RCT van Kertesz werd het stoppen van galantamine vergeleken met doorgaan bij patiënten met de ziekte van Pick of FTD na achttien weken gebruik.¹⁷² Gedragssymptomen van FTD werden gemeten met FBI, neuropsychiatrische symptomen in het algemeen met de NPI.

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 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).¹⁶⁸ 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 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).¹⁷⁰ 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, 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).¹⁷¹ 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 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).¹⁷² 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.

9.5 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 psychofarmakon 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 psychofarmakon in principe tijdelijk is en er na maximaal drie maanden getracht wordt de dosering van het psychofarmakon te verminderen en te stoppen met het psychofarmakon. Om het effect van de behandeling met het psychofarmakon te beoordelen dient het probleemgedrag goed geëvalueerd te worden, via gerichte gedragsobservatie 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 psychofarmakon 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.¹⁷³ 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/stoppogingen 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 door 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.

10. Organisatie van zorg

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

10.1 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': "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." ¹⁷⁴

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.

10.2 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.

10.3 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

10.4 Onderbouwing

Voor deze module is geen systematisch literatuuronderzoek gedaan.

10.5 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 geriatrie 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 geriatrie 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 geriatrie 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 psychogeriatric, 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 wilsbekwame patiënt overziet niet goed welke gevolgen een beslissing heeft. Wilsbekwaamheid wordt per situatie bekeken. Het is dus mogelijk dat iemand wilsbekwaam 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 wilsbekwaam 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.

11. Verantwoording en methode

Autorisatiedatum 15-01-2018 Beoordelingsdatum 15-01-2018

11.1 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 geriater, 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 vertegenwoordigers en voor beleidsmedewerkers in de gezondheidszorg.

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.

11.2 Samenstelling werkgroep en klankbordgroep

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](#).

11.3 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn is opgesteld volgens de methode van evidence-based richtlijnontwikkeling ¹⁷⁵ 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 en Dementie; ^{176 174}
- 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 knelpuntanalyse verricht onder alle projectgroepleden. Zij zijn gevraagd naar knelpunten en aanpassingen in de richtlijn Probleemgedrag. 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 is meegenomen in de review naar psychofarmaca.⁹⁸

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.¹⁷⁷ Uitbreiding van de search voor dit jaartal leverde een onwerkbaar grote hoeveelheid hits op. De aanname was dat alle relevante RCT's van voor 2000 gevonden zouden zijn als deel van de reviews gepubliceerd vanaf 2000. 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 geïncludeerd 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 geïncludeerd, 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.¹⁷⁸
- 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).

Behandeluitskomsten 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 $\geq 30\%$ 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 behandeluitskomsten 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 'randomeffectmodel'. Voor psychofarmaca is in eerste instantie een 'fixedeffectmodel' 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.¹⁷⁸ Voor psychosociale en psychologische interventies is, gezien de grote heterogeniteit, altijd gebruik gemaakt van het 'randomeffectmodel'.

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:^{179 180}

$< 0,20$ = 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.¹⁷⁹ 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>).¹⁸¹ 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 naïeve, 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'.

Commentaarfase en autorisatiefase

De conceptringhtlijn 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 conceptringhtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de kerngroep. De definitieve richtlijn werd vervolgens aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en patiëntorganisaties voorgelegd voor autorisatie.

12. Referentielijst

1. Kitwood T (1997) *Dementia Reconsidered: The Person Comes First*. Open University Press, Buckingham.
2. Zorgstandaard Dementie. Alzheimer Nederland/Vilans, 2013.
3. Trimbos, 2015. <https://www.trimbos.nl/themas/dementiezorg/ondersteuning-na-de-diagnose-dementie>.
4. 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.
5. 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.
6. Volicer L. Toward better terminology of behavioral symptoms of dementia. *J Am Med Dir Assoc*. 2012 Jan;13(1):3-4
7. Bakker TJEM: Integrative Reactivation and Rehabilitation to Reduce Multiple Psychiatric Symptoms of Psychogeriatric Patients and Caregiver Burden. Thesis, VU/VUmc, Amsterdam, 2010.
8. 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.
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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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. *Am J Geriatr Psychiatry*, (July), 537–550.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Satterlee, W. (1995). Olanzapine versus Placebo in the Treatment of Patients with Psychosis Associated with Dementia (F1D-MC-HGAO).
26. 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.
27. 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.
28. 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
29. Brodaty, H., Arasaratnam C, (2012). Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *Am J Psychiatry*; 169:946–953.
30. 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.

31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Richtlijn Ziekte van Parkinson. 2010. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/ziekte_van_parkinson_-_startpagina.html
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.

45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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)
50. 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>
51. 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>
52. 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>
53. Petracca, G. M., Chmerinski, 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.
54. 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>
55. 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>
56. Petracca, G., Teson, A., Chmerinski, 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.
57. 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>

58. 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>
59. 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>
60. 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.
61. 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. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 9(4), P665
62. 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>
63. 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
64. Verkaik, R., Francke, A.L., Smalbrugge, M. De Plezierige-Activiteiten-Methode na een beroerte: handreiking voor verzorgenden. Utrecht: NIVEL, 2012. 24 p.
65. Gerritsen, D., Leontjevas, R., Ketelaar, N. Derksen, E. Koopmans, R. Smalbrugge, M. (2014). Databank interventies langdurende zorg: beschrijving 'Doen bij depressie'. Utrecht: Vilans.
66. Kirsch, I., Deacon, B. J., Huedo-Medina, T. B., Scoboria, A., Moore, T. J., & Johnson, B. T. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS medicine*, 5(2), e45. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050045>
67. Hausner, L., Damian, M., Sartorius, A., & Frölich, L. (2011). Efficacy and cognitive side effects of electroconvulsive therapy (ECT) in depressed elderly inpatients with coexisting mild cognitive impairment or dementia. *The Journal of clinical psychiatry*, 72(1), 91–97. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m05973gry>
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.
74. 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*.
75. 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.
76. 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>
77. 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.
78. 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.
79. Lin, L. C., Yang, M. H., Kao, C. C., Wu, S. C., Tang, S. H., & Lin, J. G. (2009). Using acupuncture 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. Remington, R. (2002). Calming music and hand massage with agitated elderly. *Nursing research*, 51(5), 317-323.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
 88. 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.
 89. 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.
 90. 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.
 91. 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.
 92. 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
 93. 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.
 94. 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.
 95. 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.
 96. 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.
 97. 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.
 98. 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.
 99. Ballard, C. G., O'Brien, J. T., Reichelt, K., & Perry, E. K. (2002). Aromatherapy as a safe and effective treatment for the management of agitation in severe dementia: the results of a double-blind, placebo-controlled trial with *Melissa*. *The Journal of clinical psychiatry*, 63(7), 553-558. <https://doi.org/10.4088/jcp.v63n0703>
 100. Gormley, N., Lyons, D., & Howard, R. (2001). Behavioural management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age and Ageing*, 30(2), 141-145.

101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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.
110. 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.
111. 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.
112. Snyder M, Egan EC, Burns KR. Interventions for decreasing agitation behaviors in persons with dementia. *J Gerontol Nurs*. 1995 Jul;21(7):34-40.
113. BECK, C., HEITHOFF, K., BALDWIN, B., CUFFEL, B., O'SULLIVAN, P., & CHUMBLER, N. R. (1997). Assessing disruptive behavior in older adults: The Disruptive Behavior Scale. *Aging & Mental Health*, 1(1), 71-80. <https://doi.org/10.1080/13607869757407>
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. NCT02686190. Effects of Light-therapy in Alzheimer's Disease (ALZ-Light).
119. 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. *Cochrane Database Syst Rev*, 2, Cd003946.
<http://doi.org/10.1002/14651858.CD003946.pub4>
120. 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.
121. Auchus, A., & Bissey-Black, C. (1997). Pilot Study of Haloperidol, and Placebo Agitation in Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 9, 591–593.
122. Teri, L., Logsdon, R. G., & Peskind, E. (2000). Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology*, 55(November), 1271–1277.
123. 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.
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. Howard, R. J., Juszczak, E., Ballard, C. G., Benthall, 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.
132. 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. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 23(2), 116–119. <http://doi.org/10.1159/000097757>
 133. Fox, C., Crugel, M., Maidment, I., Auestad, B. H., Coulton, S., Treloar, A., Ballard, C., Boustani, M., Katona, C., & Livingston, G. (2012). Efficacy of memantine for agitation in Alzheimer's dementia: a randomised double-blind placebo controlled trial. *PloS one*, 7(5), e35185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035185>
 134. 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.
 135. 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.
 136. 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.
 137. 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. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(5), 793–802.
 138. 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.
 139. 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=uh5le5LFhI&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](https://books.google.nl/books?id=oRhAhshcCvEC&lpg=PR2&ots=uh5le5LFhI&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)
 140. 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.
 141. 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.
 142. 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.
 143. 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

144. 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.
145. 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.
146. 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.
147. 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>.
148. Niemeijer, A., Depla M., Frederiks, B., Hertogh, C. (2012). Toezichthoudende domotica. Een handreiking voor zorginstellingen. VUMC.
149. 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
150. 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
151. Holmes, C., Knights, A., Dean, C., Hodgkinson, 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
152. 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
153. 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
154. 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
155. 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
156. Marin, R. S., Biedrzycki, R. C., & Firinciogullari, S. (1991). Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry research*, 38(2), 143–162. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(91\)90040-v](https://doi.org/10.1016/0165-1781(91)90040-v)
157. 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.
158. 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.

159. 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.
160. 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.
161. 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.
162. 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.
163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.
169. Declercq T, Petrovic M, Azermi 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.
170. 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.
171. 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.
172. 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.
173. 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>

174. Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Dementie, NVKG, 2014
175. van Everdingen JJE, Dreesens DHH, Burgers JS, Swinkels JA, van Barneveld TA, van der Weijden T. Handboek evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. 2e ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2014
176. NVKG. Richtlijn Delier. Volwassenen en ouderen. 2013
177. 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.
178. 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.
179. Cohen J (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York: LEA Publishers.
180. Cohen J (1992). A Power Primer (abstract). *Psychological Bulletin* 112; 1: 155-159.
181. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490.