

Schweizerische Gesellschaft für Alterspsychiatrie & Alterspsychotherapie (SGAP)<sup>1</sup>; Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)<sup>2</sup>; Schweizerische Fachgesellschaft für Geriatrie (SFGG)<sup>3</sup>; Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP)<sup>4</sup>; Swiss Memory Clinics (SMC)<sup>5</sup>; Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP)<sup>6</sup>; Schweizerische Vereinigung der Neuropsychologinnen und Neuropsychologen (SVNP)<sup>7</sup>; Schweizer Berufsverband der Pflegefachfrauen und Pflegefachmänner (SBK)<sup>8</sup>; Schweizerische Alzheimervereinigung<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Egemen Savaskan, <sup>3</sup>Irene Bopp-Kistler, <sup>5</sup>Markus Buerge, <sup>9</sup>Regina Fischlin, <sup>14</sup>Dan Georgescu, <sup>1</sup>Umberto Giardini, <sup>6</sup>Martin Hatzinger, <sup>1</sup>Ulrich Hemmeter, <sup>1</sup>Isabella Justiniano, <sup>3</sup>Reto W. Kressig, <sup>7</sup>Andreas Monsch, <sup>1</sup>Urs P. Mosimann, <sup>7</sup>Renè Mueri, <sup>9</sup>Anna Munk, <sup>1</sup>Julius Popp, <sup>8</sup>Ruth Schmid, <sup>1</sup>Marc A. Wollmer

# Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der behavioralen und psychologischen Symptome der Demenz (BPSD)

Therapy Guidelines for the Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia

## Zusammenfassung

Patienten mit Demenz-Erkrankungen weisen neben kognitiven Symptomen eine Reihe von behavioralen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD) auf, welche die Therapie, Diagnostik und Betreuung zusätzlich erschweren. Diese Symptome haben schwerwiegende Folgen für die Betroffenen und ihre Betreuer, und sind in dieser multimorbiden Patientengruppe oft schwierig behandelbar. Das Ziel der vorliegenden Therapieempfehlungen der Schweizer Fachgesellschaften ist es, eine auf Evidenz und auf der klinischen Erfahrung der Schweizer Experten basierende Hilfestellung für die Therapie der Begleitsymptome der Demenz aufzuzeigen. Die Berücksichtigung der klinischen Erfahrung ist wichtig, weil für die meisten Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichend kontrollierte Studien vorliegen. Eine kritische Bestandsaufnahme der pharmakotherapeutischen Interventionen ist notwendig, weil Medikamente in dieser vulnerablen Population aufgrund möglicher Nebenwirkungen mit Bedacht eingesetzt werden müssen. Es ist auch ein Anliegen, die psychosozialen und pflegerischen Interventionsmöglichkeiten zu berücksichtigen und diese systematisch abzubilden.

alen und pflegerischen Interventionsmöglichkeiten zu berücksichtigen und diese systematisch abzubilden.

**Schlüsselwörter:** Alzheimer – Demenz – Therapieempfehlungen

## Einleitung

Patienten mit Demenz-Erkrankungen weisen neben kognitiven Symptomen eine Reihe von behavioralen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD) auf, welche die Therapie, Diagnostik und Betreuung zusätzlich erschweren. Diese Symptome haben schwerwiegende Folgen für die Betroffenen und ihre Betreuer, und sind in dieser multimorbiden Patientengruppe oft schwierig behandelbar. Das Ziel der vorliegenden Therapieempfehlungen der Schweizer Fachgesellschaften ist es, eine auf Evidenz und auf der klinischen Erfahrung der Schweizer Experten basierende Hilfestellung für die Therapie der Begleitsymptome der Demenz aufzuzeigen. Die Berücksichtigung der klinischen Erfahrung ist wichtig, weil für die meisten Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichend kontrollierte Studien vorliegen. Eine kritische Bestandsaufnahme der pharmakotherapeutischen Inter-

ventionen ist notwendig, weil Medikamente in dieser vulnerablen Population aufgrund möglicher Nebenwirkungen mit Bedacht eingesetzt werden müssen. Es ist unser Anliegen, die psychosozialen und pflegerischen Interventionsmöglichkeiten zu berücksichtigen und diese systematisch abzubilden.

Patienten mit Demenz-Erkrankungen, vor allem mit Alzheimer-Demenz (AD), zeigen neben kognitiven Beeinträchtigungen eine Reihe von behavioralen und psychologischen Symptomen der Demenz (BPSD), die jedes Stadium der Krankheit begleiten [1]. Zwei Drittel aller Erkrankten leiden meist vorübergehend unter diesen Symptomen [2]. Depressivität und Apathie sind die am häufigsten beobachteten BPSD. Die In-

### Im Artikel verwendete Abkürzungen:

AD	Alzheimer-Demenz
BPSD	Behaviorale und psychologische Symptome der Demenz
DLB	Demenz mit Lewy-Körperchen
FTD	Frontotemporale Demenz
NDB	Need-Driven-Dementia-Compromised Behavior
PD	Parkinson-Demenz
SEM	Schweizer Expertenmeinung
STI	Serial Trial Intervention
VaD	Vaskuläre Demenz

zidenz von verbaler und physischer Agitation ist in allen Stadien sehr hoch. Eher im späteren Verlauf der AD kommen BPSD wie Wahn, Halluzinationen und Aggression hinzu. Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen sowie Angst, Enthemmung, Euphorie und Irritabilität sind weitere häufige BPSD.

Die BPSD haben für die Betroffenen und deren Betreuer schwerwiegende Folgen: Sie führen zur Verschlechterung der All-

tagsfähigkeiten, zum schnelleren kognitiven Abbau, zur Verschlechterung der Lebensqualität, zur frühen Institutionalisierung. Zudem tragen sie zur Zunahme von psychiatrischen Erkrankungen wie Depression bei den Betreuungspersonen bei. Die Diagnose und Therapie der BPSD bleibt eine Herausforderung und braucht eine sorgfältige Auswahl der Behandlungsmöglichkeiten. Die vorliegenden Empfehlungen sollen den

aktuellen Stand der vorhandenen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten (auf Evidenz und auf klinische Erfahrung basierend) zusammenfassen und praxisnah als Instrument der Therapie dienen. Die Empfehlungen basieren auf klinisch kontrollierten Studien zur Wirksamkeit. Sie sind als Evidenz-Kategorien und Empfehlungsgrade nach WFSBP (World Federation of Societies of Biological Psychiatry) zusammengefasst (Tab. 1)

Tab. 1: Evidenz-Kategorien und Empfehlungsgrade

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

[3]. Von den delegierten Experten der Schweizer Fachgesellschaften wurden zu einzelnen Themen systematische Evidenzrecherchen durchgeführt und in regelmässigen Sitzungen zusammengetragen. Die Grundlage für die Recherche stellen die medizinischen Datenbanken wie MEDLINE, EMBASE oder ISI, Cochrane-Database, und internationale Konsensus-Kriterien, dar. In erster Linie wurden die kontrollierten Studien, Übersichtsartikel und Meta-Analysen berücksichtigt. Falls Studienevidenz fehlt, wurden die Expertenmeinungen und die klinischen Erfahrungen als Empfehlung erwähnt (Evidenz-Kategorie C3 nach WFSBP). Zusätzlich wird die Schweizer Expertenmeinung (SEM), die klinische Erfahrung dieser Experten abbildet, separat aufgeführt, wenn diese vom Grad der Evidenz abweicht. Bestehende Internationale Therapie-Leitlinien zur Demenz wie z.B. S3-Leitlinie «Demenzen» der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), und die Leitlinie des National Institute for Clinical Excellence (NICE) wurden als Referenz angenommen. Aus Platzgründen werden in dieser Publikation zu einzelnen Interventionen nur ausgewählte Referenzen angegeben. Wenn möglich sollen die nicht-pharmakologischen Interventionen vor oder zusammen mit den pharmakologischen Interventionen angewendet werden, da Erstere in der Regel nebenwirkungsärmer sind (Tab. 2). Bei der Anwendung von pharmakologischen Behandlungsempfehlungen im Alltag, muss die Heilmittelgesetzgebung (z.B. Art. 26 HMG) berücksichtigt werden [4]. Im Grundsatz können nur Arzneimittel eingesetzt werden, die von der Swissmedic zugelassen sind (Art. 9 Abs. 1 HMG) [4]. In mehreren Fachbereichen – unter ihnen auch die Alterspsychiatrie und die Geriatrie – kann die medizinische Versorgung aber oft nur gewährleistet werden, wenn zugelassene Arzneimittel ausserhalb der Fachinformations-Indikation

(«off label use») eingesetzt werden (Artikel 9 Abs. 2 HMG). Gerade in der Therapie der BPSD ist der «off label use» oft unumgänglich, weil für Medikamente die notwendigen kontrollierten Studien fehlen. Die Verabreichung dieser Substanzen ist im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit grundsätzlich möglich, wenn die anerkannten «Regeln der ärztlichen Kunst» eingehalten werden (Art. 26 HMG SR812.21) [4]. Die Verantwortung für einen solchen Arzneimittel Einsatz tragen allerdings alleine die behandelnden ÄrztInnen.

Bei der Begründung einer Arzneimittelbehandlung oder einer nicht-medikamentösen Therapie können die hier vorliegenden Behandlungsempfehlungen der Fachgesellschaften deswegen einen zentralen Beitrag leisten. Sie bilden den aktuellen medizinischen Wissensstand ab und erlauben dem behandelnden Arzt, seine Sorgfaltspflicht effizient wahrzunehmen. Gleichzeitig helfen sie bei der Wahl der Therapie und leisten damit einen Beitrag zur Behandlungssicherheit.

### Multimorbidität und BPSD

Patienten mit Demenz weisen oft Komorbiditäten wie kardiovaskuläre und respiratorische Erkrankung, Diabetes mellitus und Infektionen auf, die BPSD verursachen oder verstärken können. Diese begleitenden Erkrankungen, sowie das hohe Lebensalter und ein niedriges Bildungsniveau sind die wichtigsten Risikofaktoren für Multimorbidität [5]. Depression ist die häufigste psychiatrische Erkrankung, die bei multimorbiden älteren Patienten auftritt. Sie zeigt meistens einen chronischen Verlauf mit somatischen Symptomen wie z.B. Schmerzen. Die somatischen Erkrankungen können einerseits psychiatrische Symptome verursachen, andererseits können die psychischen Erkrankungen (insbesondere Depression) Risikofaktoren für eine somatische Krankheit (wie z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen) sein. Multimorbidität führt oft zur

Polypharmazie mit schwerwiegenden Folgen. Hinzu kommt, dass die altersassoziierten Veränderungen den Einsatz von Medikamenten erschweren und zu vermehrten Nebenwirkungen infolge von Interaktionen führen. Beim neuen Auftreten von BPSD sollte ein Delir ausgeschlossen werden, da beide ähnliche Symptome verursachen können, die kausale Therapie jedoch eine andere ist.

### Rolle des Umfelds

Als Folge des kognitiven Abbaus und der Wahrnehmungsstörungen verändern sich bei Menschen mit AD das Verständnis und die Wahrnehmung der Umwelt. Sie können dadurch Situationen oder Personen als bedrohlich erleben, und mit BPSD reagieren. Es können motorische Schwierigkeiten dazukommen, welche die Bewegungsfreiheit einschränken und die Sturzgefahr erhöhen. Der Einsatz von Hörhilfen und von einer Brille sowie Orientierungshilfen oder Umgebungsanpassungen (z.B. gute Beleuchtung) können Symptomen wie Unruhe, Angst, Depression und Wahn entgegenwirken. Die Psychoedukation vor allem der Angehörigen und die angehörigengestützten Verfahren können durch das Vermitteln des nötigen Verständnisses und Wissens zur Verbesserung der Interaktionen beitragen und Konflikte vermeiden oder abbauen helfen. Körperliche Aktivierung, Sozialberatung sowie gezielte Pflegeinterventionen können den Angehörigen wichtige Inhalte für den demenzgerechten Umgang mit den Kranken weitergeben.

### Qualitatives und quantitatives Assessment der BPSD

Die Erfassung der BPSD erfordert den Einbezug aller zur Verfügung stehenden Informationsquellen wie Verhaltensbeobachtung, Fremdanamnese und die standardisierte Untersuchung mittels etablierter Verfahren. Bei der Beurteilung von BPSD kann zwischen globalen und

spezifischen Skalen unterschieden werden. Eine Analyse von 138 Instrumenten führte zur Empfehlung von drei globalen Skalen: das Neuropsychiatrische Inventar (NPI), die Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD) und das Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease-Behavior Rating Scale for dementia (CERAD-BRSD) [6,7]. Zur Erfassung der Depression können folgende Skalen nützlich sein: die Geriatric Depression Scale, die Cornell Scale for Depression in Dementia und die Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale (CES-D) zum Depressionsscreening; das Beck Depression Inventory zur Selbstbeurteilung, die Hamilton Rating Scale for Depression (klinische Fremdbeurteilungsskala), zur Beurteilung des Schweregrades, und die Montgomery & Asberg Depression Rating Scale (Fremdbeurteilung) zur Verlaufsbeurteilung [8]. Im klinischen Alltag bestehen gute Erfahrungen mit der 15-item Version der Geriatric Depression Scale (GDS) und bei Patienten in sehr frühen Stadien einer Demenz mit dem Beck Depression Inventory (BDI-II). Als diagnostisches Instrument in der Pflege eignet sich das Cohen-Mansfield-Agitation-Inventar zur Erfassung von agitiertem Verhalten bei Demenz.

## Therapien

### Psychosoziale Interventionen bei BPSD

Obwohl kontrollierte Studien für die meisten der basalen Therapieverfahren nicht ausreichend vorhanden sind, haben sich psychosoziale Interventionen im klinischen Alltag sehr gut bewährt. Deswegen möchte die Expertengruppe der Schweizer Fachgesellschaften diese Interventionen insgesamt als Schweizer Expertenmeinung (SEM) empfehlen.

**Psychoedukation:** Psychoedukation ist die therapeutisch angeleitete Vermittlung vom Wissen über die Erkrankung, die erforderlichen Therapien, die

möglichen Selbsthilfestrategien und die Prognose [9]. Im psychoedukativen Einzelgespräch versucht der Therapeut den Kranken oder auch dessen Angehörige über die Hintergründe der Erkrankung und die erforderlichen Behandlungsmassnahmen aufzuklären. In der Gruppen-Psychoedukation stehen das gemeinsame Gespräch und der gemeinsame Erfahrungsaustausch im Vordergrund. Die gleichzeitige emotionale Entlastung spielt dabei eine ganz wesentliche Rolle. Durch die Informationsvermittlung soll den Betroffenen und Angehörigen geholfen werden, die persönlichen Erlebnisse auf das bereits bestehende Vorwissen aufzubauen. Es werden Informationen geliefert, beraten und praktische Unterstützung angeboten.

Insgesamt zeigen Studien zur Psychoedukation eine hohe Wirksamkeit in der Reduktion der psychischen Belastung und der BPSD sowohl bei den Angehörigen als auch bei Erkrankten [10–12]. Für Menschen mit AD ist Psychoedukation ab Beginn der Krankheit bis etwa mittleres Stadium der AD gut anwendbar und wirksam. Für Angehörige ist sie besonders in Form von Angehörigengruppen sehr wirkungsvoll. Sie kann bei BPSD und bei psychiatrischen Folgeerkrankungen der Angehörigen vorbeugend wirken und Symptome mildern.

**Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B**  
**Sozialberatung:** Sozialberatung beinhaltet Beratung der Kranken und der betreuenden Angehörigen im Hinblick auf gesetzliche, soziale, finanzielle und organisatorische Aspekte im Zusammenhang mit der Krankheit, aber auch Unterstützung beim Ausfüllen von Formularen und Anträgen, und bei Vermittlung von Entlastungsdiensten. Es zeigt sich insgesamt eine moderate Wirksamkeit verschiedener Formen von Sozialberatung im Umgang mit Demenz [13]. Ein adäquates Beratungsangebot für Angehörige kann den Heimeintritt der dementen Person verzögern. In der Praxis wird die Kombination von Sozialberatung und Psychoedukation empfohlen.

**Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C**  
**Angehörigenbasierte Verfahren:** Diese Intervention beinhaltet Ansätze von kognitivem Verhaltens-Training zur Stärkung der betreuenden Angehörigen. Das Training steigert die Belastbarkeit der betreuenden Angehörigen und ist eine Ergänzung zur Psychoedukation [14]. Es zeigt sich insgesamt eine mittlere empirische Evidenz in Studien zur Wirksamkeit von angehörigenbasierten Verfahren [15]. Insgesamt zeigen psychoedukative Interventionen für pflegende Angehörige von Menschen mit Demenz die beste Wirksamkeit. Kognitive Verhaltenstherapie zur Unterstützung von pflegenden Angehörigen weist hohe Effekte auf [16]. Angehörigenbasierte Verfahren sind hilfreich, um die eigenen Ressourcen optimal zu nutzen, was gleichzeitig dem Kranken Sicherheit gibt und die Symptome verringern hilft.

**Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B**  
**Milieutherapeutische Interventionen:** Es gibt Evidenz für die Wirksamkeit der milieutherapeutischen Umweltgestaltung auf BPSD [17]. Strukturiertes und gesichertes Umfeld und klare Informationen können BPSD mildern und verhindern. Milieuherapie ist wirksam und nebenwirkungsfrei.

**Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C**

## Pflegerische Interventionen

### Methodik der Pflegeinterventionen

#### Verstehender Ansatz (Identifikation von Bedingungsfaktoren)

**Need-Driven-Dementia-Compromised Behavior Modell (NDB):** Bedürfnisbedingtes Demenz-Verhaltensmodell [18]: Herausforderndes Verhalten von Menschen mit Demenz wird als Resultat der Unfähigkeit, Bedürfnisse verständlich auszudrücken, verstanden. Daraus leitet sich für die Betreuenden die Aufgabe ab, die Bedeutung dieser Verhaltensweise zu erkennen und den Ursachen auf den Grund zu gehen. Es wird grundsätzlich unterschieden zwischen Hintergrundfaktoren, die durch Interventionen kaum

beeinflussbar sind (Gesundheitsstatus, physische und kognitive Fähigkeiten, Persönlichkeitseigenschaften usw.), und Faktoren, die eher beeinflussbar sind (Schmerzen, Hunger, Durst, Umgebungsreize usw.).

**Serial Trial Intervention (STI):** Strukturiertes Verfahren auf dem Hintergrund des NDB-Modells, das nach der Ursache des Verhaltens sucht, die Abfolge der Verhaltensänderungen untersucht und Interventionen plant [19]. Zwei kontrollierte Studien bei AD sind vorhanden. Ergebnisse zeigen gute Wirksamkeit bei Reduktion von BPSD und Rückgang der Psychopharmaka-Verordnungen [19,20]. Die höhere Sicherheit des für STI geschulten Personals führte zu einer Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten.

**Fallgespräche:** Studienevidenz für die Wirksamkeit von Fallbesprechungen fehlt. Trotzdem werden Fallbesprechungen im Umgang mit BPSD empfohlen, damit die Bezugspersonenarbeit, der Informationsaustausch, die Zielvereinbarungen verbessert und die Interventionen besser abgestimmt werden können. *Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

### Auf den Kranken abgestimmte

#### Pflegeinterventionen

**Pflege von Menschen mit disruptiver Vokalisation:** Systematische Behandlungsstudien gibt es wenige (21). Generelle pflegerische Interventionen bei Personen mit Vokalisation sind: Ruhige, nicht hastige Annäherung, beruhigende Stimme, non-verbale Kommunikation und Augenkontakt, Erklären von Handlungen, Vermeidung von Ausdrücken von wertenden Gedanken und Gefühlen, Reduktion von bedeutungslosen exzessiven Stimuli und Lärm (z.B. TV), Schaffen von sofortiger Erleichterung von Unbehagen, Hinweise zur Orientierung geben und eine sinnvolle Aktivität anbieten.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Pflege von Menschen mit sexuellen Verhaltensstörungen bei Demenz:** Die Studien sind nicht ausreichend. Generel-

le pflegerische Interventionsmöglichkeiten sind wie folgt [22]: Pflege durch eine Person, die eine verminderte sexuelle Attraktivität ausstrahlt, Rückmeldung über Unangemessenheit des Verhaltens, Ablenken, Aufklären verunsicherter Angehöriger, Patientenkontakt nicht reduzieren, einheitliche Haltung von Pflegenden, gute Information vor/während der Körperpflege, Kleider, die sich schwer öffnen/schwer ausziehen auslassen, Hintergrundmusik, Milieuwechsel und erwünschtes Verhalten gezielt verstärken, unerwünschtes ignorieren.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

### Zusatztherapien

**Validationstherapie:** Folgende Ausgangspunkte bilden die Grundlage dieser Intervention: Person-zentrierte, wertschätzende Grundhaltung, Wahrnehmungskompetenz der Pflegenden und validierende Umgangsfertigkeiten. Schwerpunkte sind die Anerkennung und Bestätigung von Gefühlen der Menschen mit Demenz. Studienresultate sind nicht eindeutig [23]. Die Kombination mit anderen Methoden wie z.B. mit Aromatherapie, Massage oder Musiktherapie zeigt bessere Resultate.

*Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D*

**Aromatherapie/Aromapflege:** Mehrere Studien sprechen für eine günstige Beeinflussung von Agitation durch Aromatherapie [24]. Die beste Datenlage besteht für vernebeltes Lavendelöl und für in die Haut einmassiertes Melissenöl. Selten sind Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen beschrieben. Bei Applikation durch Einmassieren wird die Aromatherapie mit Aspekten der basalen Stimulation kombiniert.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Snoezelen:** Multisensorische Stimulation durch unterschiedliche visuelle, akustische, olfaktorische, taktil-haptische, vestibuläre und/oder vibratorische Angebote. Snoezelen kann einzeln oder in Gruppen in separaten Räumlichkeiten oder im Alltag integriert stattfinden. Drei randomisierte kontrollierte Studien

und einzelne Fallbeschreibungen weisen auf eine nicht lange anhaltende Wirksamkeit der Methode bei Depression, Aggression, Apathie, Kognition und Agitation [25].

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Basale Stimulation:** Kommunikation durch einfache Formen der Kontaktaufnahme über den Körper, über Berührung und Bewegung. Es sollen dadurch Informationen über sich selbst und die Umwelt gegeben werden. Der Körper kann so erfahrbar gemacht werden. Basale Stimulation wird vor allem bei der Körperpflege z.B. beim Waschen eingesetzt. Aufbau von Vertrauen und die Vermittlung von Sicherheit können zur Reduktion von herausforderndem Verhalten bei der Körperpflege beitragen.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Bewegungsförderung:** Bewegungstraining mit Menschen mit Demenz umfasst gezielte Programme, oft kombiniert mit Musik, Tanz, aber auch mit Aktivitäten zur Orientierung im Alltag wie z.B. regelmässige langsame Spaziergänge. Dem Bewegungsdrang soll stattgegeben werden unter Berücksichtigung der Sicherheitsaspekte. In einer Metaanalyse (26) wurden 30 kontrollierte Studien untersucht. Die Bewegungsförderung hatte positive Wirkungen auf funktionelle und kognitive Leistungsfähigkeit, und auf die BPSD.

*Empfehlungsgrad 1, Evidenz-Kategorie A*

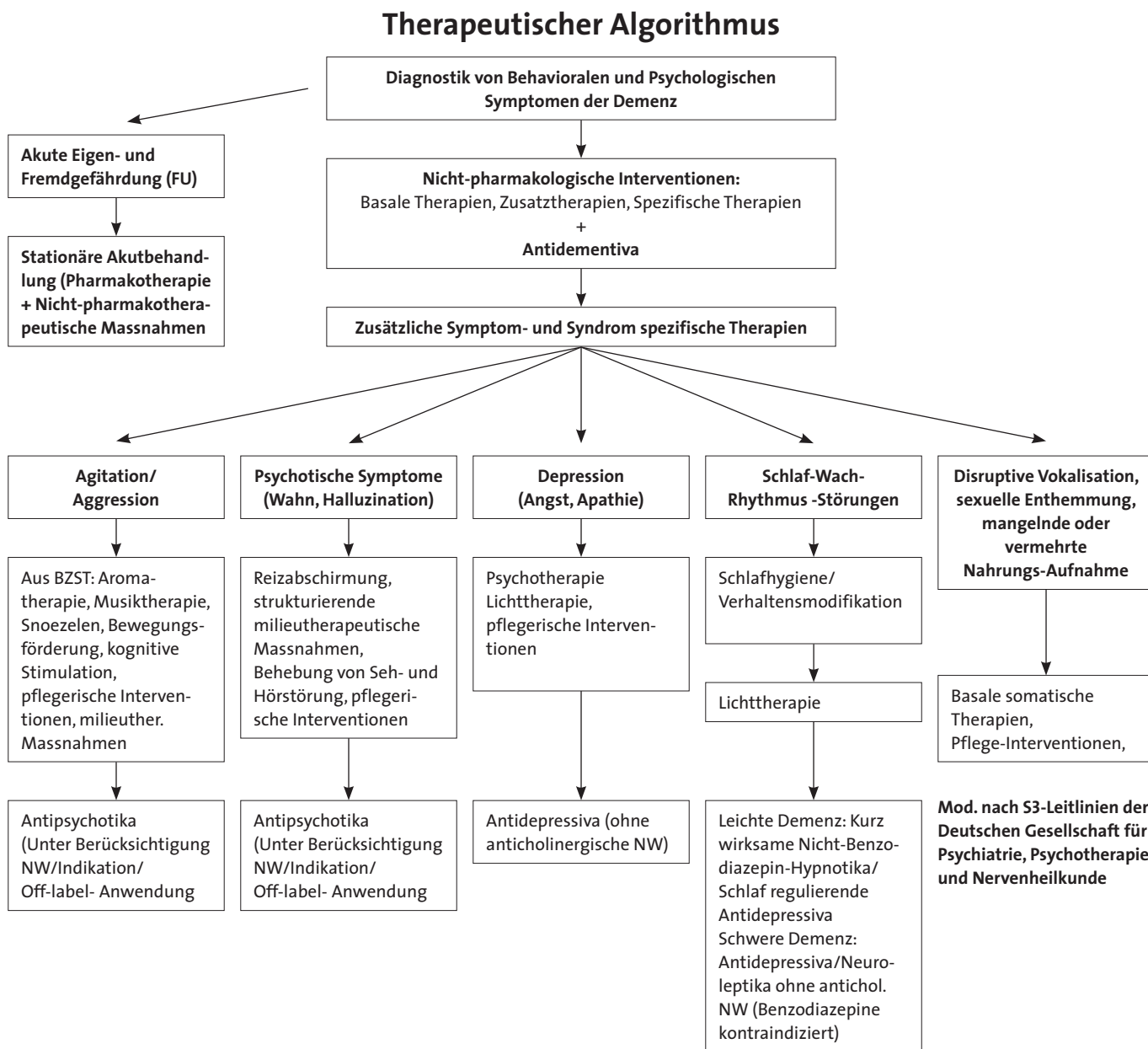
### Kognition-stabilisierende Therapien

**Kognitive Stimulation:** Drei Studien zeigen keine signifikanten Effekte und kurzfristige Wirksamkeit auf BPSD. Positive Effekte werden unter Anwendung von kognitiver Stimulation als Teil eines aus verschiedenen Komponenten bestehenden Behandlungsansatzes beobachtet.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Reminiszenztherapie (RT):** Die RT benützt Materialien aus dem Alltagsleben, um die Gedächtnisfunktionen zu stärken und um die Erfahrungen der Betroffenen zu aktivieren. Es liegen mehrere kleine,

Tab. 2: Therapeutischer Algorithmus



zum Teil kontrollierte Studien vor, die keine signifikante Wirkung auf BPSD zeigen. Bezüglich Stimmungsverbesserung sind günstige Effekte erkennbar. **Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie E**  
**Realitätsorientierungstherapie:** Es liegen mehrere Studien vor, die keine Wirksamkeit zeigen. Eine günstige Beeinflussung der Stimmung wird gelegentlich beobachtet. Angesichts der inkonsistenten Datenlage kann eine konsequente Umsetzung nicht empfohlen werden. Elemente der Intervention

sollten bei der Milieugestaltung berücksichtigt werden. **Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D**  
**Selbsterhaltungstherapie:** Selbsterhaltungstherapie, die Elemente aus Validation, Reminiszenztherapie und psychotherapeutischen Verfahren enthält, hat in einer Studie zu signifikanter Verbesserung der Stimmung und Reduktion von Verhaltenssymptomen geführt. Die Datenlage ist für eine Empfehlung unzureichend. **Evidenz-Kategorie F**

### Spezifische nicht-pharmakologische Therapien

#### Psychologisch-psychotherapeutische Verfahren

Die klinische Erfahrung zeigt, dass die verbale Kommunikation dem Erkrankten die Möglichkeit gibt, sich auszudrücken und sich Gehör zu verschaffen. Durch die Psychotherapie ist es möglich, eine Beziehung nach Aussen aufzubauen und mit sich selbst im Dialog zu bleiben. Die vorhandenen kontrollierten Studien

S [protocol]://content.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a001547 - Monday, October 15, 2018 7:21:32 AM - UZH Hauptbibliothek Zürich IP Address: 130.60.206.74

über die Wirksamkeit von Psychotherapie bei leicht bis mittelschwer Erkrankten mit BPSD weisen vor allem positive und anhaltende Wirkung für Verhaltensmanagement, Interventionen bei Angehörigen und Betreuer, kognitive Stimulation und für Aufbau angenehmer, strukturierter Aktivitäten aus [25,27]. Am besten wirken diese Methoden bei Depression und Angst. Der kombinierte Einsatz von Psychotherapie, Psychoedukation und praktische Unterstützung bei Angehörigen der Patienten zeigt die beste Wirksamkeit bei BPSD. Mindestens neun bis zwölf Sitzungen sind notwendig. Individuelle Interventionen sind wirksamer als Gruppentherapien. Die Alltagsprobleme des Patienten müssen in die Psychotherapie miteinbezogen werden.

Das «Verhaltensmanagement» hat eine lang anhaltende Wirksamkeit bei Symptomen wie Depression, Aggression, Agitation und Aktivitäten des täglichen Lebens, wenn ein individualisierter Ansatz mit Einbezug der Angehörigen befolgt wird [25]. Massnahmen wie Stimulus-Kontrolle (z.B. Reizabschirmung, Vermeiden von Kritik, Ablenkung und routinierter Tagesablauf), Beratung von Angehörigen, Vermittlung von Kommunikationsmöglichkeiten mit dem Patienten, operantes Konditionieren durch Lob und medizinische Abklärung zur Behandlung von Begleiterkrankungen, die die Selbstständigkeit der Patienten beeinträchtigen, gehören zur Therapie. Obwohl die Datenlage inkonsistent ist, zeigen einige randomisierte kontrollierte Studien positive Hinweise, dass «Strukturierter Lebensrückblick» bei BPSD als Intervention eingesetzt werden kann [28]. Dabei werden vergangene Ereignisse und Erfahrungen des Patienten mit strukturierten Fragen besprochen. Bei positiven Erinnerungen werden die Stärken und bei negativen Erinnerungen die Problemlösungsstrategien angegangen. «Kognitive Therapie» wird in erster Linie bei Patienten mit einer Demenz und Depression eingesetzt [29]. Das Ziel soll sein, dysfunktionelle Gedanken von

ihrem negativen Kontext zu befreien und mit funktionellen, positiven Gedanken zu ersetzen. Bei Depression im Rahmen einer Demenz-Erkrankung sind auch «Verhaltenstherapeutische Interventionen» wirksam [30]. Dieses Therapieverfahren stellt die angenehmen Erfahrungen, Erlebnisse des Patienten und die Problemlösungsstrategien der Angehörigen in den Mittelpunkt. Bei Erkrankten mit leicht bis mittel schweren Demenzen sind Multikomponenten-Programme mit kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionen grundsätzlich erfolgreicher als einzelne Interventionen.

*Empfehlungsgrad 1, Evidenz-Kategorie A*

### Spezialtherapeutische Angebote

**Musiktherapie:** Patienten können einer Musik zuhören, selber Instrumente spielen oder in Gruppen musizieren. Die Wirkung von biografisch relevanter Musik scheint besser zu sein. In einigen Studien wurden signifikante Effekte auf Agitation festgestellt [25]. In einer Studie in Kombination mit Massage war die Therapie auch nach der Therapiesitzung wirksam.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B*

**Aktivierungstherapie:** Bei der Aktivierungstherapie, zu der auch Ergotherapie gehört, werden die Alltagstätigkeiten mit individueller Bedeutung gezielt gefördert. Die Aktivierungstherapie wird zum Erhalt der alltagspraktischen Kompetenz bei mittelschwerer Demenz empfohlen. Wenige Studien zeigen positive Resultate [31].

*Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D*

### Pharmakologische Therapien

Ältere Menschen weisen häufig eine Multimorbidität auf, die zur Verschreibung von mehreren Medikamenten führen kann. Polypharmazie ist gerade in dieser hoch vulnerablen Gruppe ein grosses Problem. Deswegen muss die Pharmakotherapie in dieser Patientengruppe immer kritisch betrachtet werden und die Verabreichung der Substanzen unter

regelmässiger klinischer Überwachung erfolgen. Die Indikation der Psychopharmaka muss regelmässig überprüft werden und der Einsatz zeitlich limitiert erfolgen, letztlich auch darum, weil die BPSD oft transient auftreten. Die Therapie einer komplexen Erkrankung wie der Demenz ist grundsätzlich multimodal. Eine alleinige medikamentöse Therapie ist zu vermeiden. Nicht-medikamentöse Behandlungen haben meist den Vorrang und müssen auch eine Pharmakotherapie begleiten. Vor allem soziale und psychotherapeutische Massnahmen sind neben medizinischen Interventionen erforderlich. Die Angehörigen müssen in die Therapieplanung miteinbezogen werden.

Im Alter findet eine Reihe von physiologischen Veränderungen statt, welche die Pharmakokinetik der Medikamente beeinflussen können: Diese sind in erster Linie die Einschränkung der renalen Funktion, reduzierte Motilität im Gastrointestinaltrakt, verzögerte Magenentleerung, reduzierte Oberfläche des intestinalen Epitheliums, erhöhter Magen-pH bei geringerer Säureproduktion, reduzierte Leberperfusion, veränderter Metabolismus durch Interaktion und Abnahme der Plasma-Transportproteine. Generell nimmt im Alter das Körperfett auf Kosten des Körperwassers zu, wodurch sich die Verteilungsvolumina verändern.

Aufgrund pharmakodynamischer Veränderungen haben ältere Menschen eine verstärkte Sensitivität gegenüber Psychopharmaka. Dies kann zur vermehrten Sedation, Sturzneigung und paradoxer Exzitation führen. Die Entwicklung eines Delirs als schwere Komplikation kann begünstigt werden.

Grundsätze der psychopharmakologischen Therapie bei BPSD (mod. nach [32]):

1. In erster Linie sollen nicht-medikamentöse Therapien eingesetzt werden. Wenn diese nicht ausreichen, können zusätzlich Medikamente eingesetzt werden.
2. Ein individueller Therapieplan soll erstellt werden.

3. Sorgfältige Durchsicht der eingenommenen Medikamente – wenn möglich Pharmakotherapie vereinfachen, bevor zusätzliche Medikamente verschrieben werden.
4. Wenn möglich Monotherapie
5. Eine Substanz nach der anderen beginnen, und nicht mehrere Substanzen gleichzeitig.
6. Wenn möglich Rezeptorantagonisten (d.h. Anticholinergika, Antihistaminika, Dopaminantagonisten) vermeiden.
7. Tiefe Startdosis, langsames Aufdosieren
8. Die Erkrankten, resp. die Angehörigen sind über die Therapie aufzuklären.
9. Zur Evaluation der Medikamente können gut etablierte Listen verwendet werden: z.B. die Beers-Kriterien (<https://www.dcri.org/trial-participation/the-beers-list/>) oder die Priscus-Liste: [http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste\\_PRISCUS-TP3\\_2011.pdf](http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf)
10. Medikamenten-Interaktionen müssen beachtet werden. Dazu helfen elektronische Datenbanken wie z.B. MediQ: [http://www.mediq.ch/welcome\\_public](http://www.mediq.ch/welcome_public).

### Antidementiva

Für Cholinesterasehemmer wie auch Memantin gibt es gute Evidenz, dass sie BPSD positiv beeinflussen können. Die meisten Daten zur Behandlung von BPSD stammen von Donepezil, wo Studien signifikante Verbesserung der Apathie, Depression, Angespanntheit und Irritabilität nachweisen [33]. Die Behandlung von Agitation bei Alzheimererkrankung mit Donepezil erwies sich dagegen als unwirksam [34]. Positive Daten liegen auch für Galantamin und Rivastigmin vor. Die Metaanalyse der Studien zeigt einen mittleren Therapieeffekt bei leichter bis mittelschwerer AD mit BPSD [35].

Eine Analyse von sechs Studien mit Memantin bei mittelschwerer AD fand insbesondere positive Effekte auf Agitation,

Aggression, Wahn und Halluzination [36]. Im gleichen Datensatz konnte auch gezeigt werden, dass unter bestehender Memantin-Therapie neu signifikant weniger Verhaltensstörungen auftraten. Eine andere Analyse von drei grossen randomisiert-kontrollierten Memantin-Interventionsstudien bei mittelschwerer und schwerer AD bestätigte die signifikante Verbesserung der oben genannten Verhaltensdomänen (Agitation, Aggression, Wahn und Halluzination), wie auch ein signifikant vermindertes Neuaufreten derselben unter bestehender Memantin-Therapie [37].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Cholinesterasehemmer v.a. bei Apathie, Depression, Angespanntheit und Irritabilität bei leichter bis mittelschwerer AD einen positiven Effekt haben, wogegen Memantin eher bei Agitation, Aggression, Wahn und Halluzination bei mittelschwerer bis schwerer AD wirksam ist. Beide Substanzklassen unterliegen einer Limitatio des BAG (Bundesamt für Gesundheit), diese bitte bei der Verschreibung beachten (<http://bag.e-mediat.net/SL2007.Web.External/>).

*Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A*

### Antidepressiva

Depression und Angst sind häufige BPSD-Symptome [38]. Die meisten Erkrankten zeigen subsyndromale Depressionen. Depression führt oft zu zusätzlicher Verschlechterung der Kognition und der Alltagsfunktion. Kontrollierte Studien in dieser Altersgruppe fehlen weitgehend.

**Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI):** Die Studienlage ist bei neueren SSRI vorteilhaft [38]. Sie deutet darauf hin, dass die Gabe von SSRI bei adäquater Indikation eine Verbesserung der Depression bringen kann. Die Nebenwirkungsprofile der Medikamente sind zu beachten.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B*

**Trizyklische Antidepressiva:** Lediglich zwei kontrollierte Studien sind durchgeführt worden. Als Hauptnebenwirkung

ist stärkere kognitive Beeinträchtigung beschrieben. Die anticholinergen Nebenwirkungen stellen ein grundsätzliches Problem dar.

*Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D (SEM: Der Einsatz von trizyklischen Antidepressiva wird aufgrund von anticholinergen Nebenwirkungen nicht empfohlen).*

**MAO-Hemmer:** Hier ist die Datenlage für eine Empfehlung noch nicht klar.

**Diverse:** Untersuchungen zu Mirtazapin und Venlafaxin lieferten in einer kontrollierten Studie ähnliche Wirksamkeit wie Placebo [39].

*Keine Empfehlung, Evidenz-Kategorie E*

**Andere Indikationen:** Antidepressiva wurden in einigen Studien für die Ziel-symptome Agitation und Psychose im Rahmen der Demenz untersucht. Generell ist die Datenlage für diese Indikation zu dünn, um eine generelle Empfehlung auszusprechen.

*Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D*

### Antikonvulsiva

**Carbamazepin:** Kontrollierte Studien zeigen gute Wirksamkeit von Carbamazepin bei agitierten und aggressiven dementen Patienten [40]. Obwohl die Studien eine gute Wirksamkeit zeigen, limitieren schwerwiegende Nebenwirkungen den Einsatz: Sedation, Schwindel und Muskelschwäche können zu Stürzen führen. Nausea, Erbrechen und allergische Hautreaktionen werden oft beobachtet. Gamma-GT-Erhöhungen machen regelmässige Laborkontrollen notwendig und die Kognition wird beeinträchtigt.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B (SEM: Carbamazepin wird nicht als Therapie der ersten und zweiten Wahl empfohlen)*

**Valproat:** Kontrollierte Studien zeigen keine Wirksamkeit und eine sehr hohe Nebenwirkungsrate. Vor allem Somnolenz, Gangstörung, Tremor, Diarrhö und Schwäche sind schwer beeinträchtigende Folgen mit vermehrter Sturztendenz. Die langfristige Gabe von Valproat kann



möglicherweise zur raschen Progression der Demenz beitragen.

*Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E*

**Gabapentin:** Es fehlen kontrollierte Studien. Es gibt Hinweise, dass Gabapentin bei Agitation, Aggression, Angst und Schlafproblemen wirksam ist. Die Verträglichkeit wird als gut beschrieben.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C1*

**Lamotrigin:** Keine kontrollierten Studien. Hinweise zur Wirksamkeit bei Agitation, Aggression, Enthemmung und Depression. Die Nebenwirkungen sind gering, aber Somnolenz, Tremor und Hautausschläge können auftreten.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C1*

#### Antipsychotika

Antipsychotika gehören zu den am meisten verschriebenen Medikamenten bei BPSD. Der Einsatz ist aber bei älteren Menschen mit Demenz mit dem Risiko von potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen und mit erhöhten Mortalitätsraten verbunden. Zu den Nebenwirkungen gehören extrapyramidale-motorische Symptome, Sedierung, kardiale Symptome und orthostatische Dysregulation mit der Gefahr von Stürzen. Zudem ist ein erhöhtes Risiko für zerebrovaskuläre Ereignisse bei der Behandlung mit Antipsychotika bei Demenz beschrieben worden. Eine Behandlung sollte mit der geringstmöglichen Dosis, unter engmaschiger Kontrolle und zeitlich limitiert erfolgen.

*SEM: Überprüfung der Indikation alle sechs Wochen*

**Typische Antipsychotika:** Es liegen nur wenige kontrollierte Studien bei älteren Menschen mit Demenz vor. Eine Metaanalyse zeigte, dass typische Antipsychotika, insbesondere Haloperidol, besser wirksam sind als Placebo [41]. Es wurden keine Vorteile einzelner Substanzen gegenüber anderen typischen Antipsychotika gefunden. Höhere Dosierungen und längere Behandlungsdauer führen zu schweren Nebenwirkungen, vor allem zu extrapyramidalen Symptomen.

*Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A (SEM: Haloperidol darf nur unter stren-*

*ger Indikationsstellung und niedrig dosiert in der Akutbehandlung der Aggressivität und psychotischer Symptomatik, und bei Übergang zum Delir eingesetzt werden).*

Für die Wirksamkeit weiterer Antipsychotika, wie z.B. Pipamperon, die häufig wegen ihrer sedierenden Wirkung bei Patienten mit Demenz eingesetzt werden, gibt es keine kontrollierten Studien. Aber gerade Pipamperon wird in der alltäglichen Praxis oft eingesetzt und es besteht gute klinische Erfahrung.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3 (SEM: Pipamperon kann unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen bei Agitation und Aggressivität eingesetzt werden)*

**Atypische Antipsychotika:** Metaanalysen fanden für Risperidon, Olanzapin und Aripiprazol eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Placebo hinsichtlich Agitation, und psychotischer Symptome [42,43]. Wenn eine pharmakologische Behandlung von Agitation, Aggressivität und psychotischen Symptomen bei Demenz erforderlich wird, kann Risperidon (0,5–2 mg) eingesetzt werden. Risperidon ist als zeitlich limitierte Therapie von schwerer Aggressivität oder schwerer psychotischer Symptome bei Demenz in der Schweiz zugelassen. Der Einsatz von anderen atypischen Antipsychotika erfolgt off-label.

*Empfehlungsgrad 2, Evidenz-Kategorie A (SEM: Der Einsatz aller atypischen Antipsychotika muss regelmässig – alle sechs Wochen – reevaluiert und die Indikation überprüft werden).*

Alternativ kann eine Behandlung mit Aripiprazol erwogen werden.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B* Für Quetiapin besteht bisher wenig Evidenz, aber die Substanz wird oft eingesetzt und es besteht gute klinische Erfahrung.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3 (SEM: Quetiapin kann unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen, vor allem Hypotonie und Sturzgefahr, und den Empfehlungen betreffend off-label Verschreibungen eingesetzt werden).*

#### Benzodiazepine/Hypnotika

Schlafstörungen sind im Alter, insbesondere bei Patienten mit AD, häufig. Neben primären Schlafstörungen wie Restless-Legs-Syndrom, Schlaf-Apnoe, REM-Schlaf-Verhaltensstörung (vor allem bei Lewy-Körper-Demenz und Demenz bei M. Parkinson), treten vor allem Ein- und Durchschlafstörungen, sowie Störungen des Schlaf-Wachrhythmus insgesamt auf. Es liegen jedoch zum Einsatz von klassischen Hypnotika bei Patienten mit Demenz keine kontrollierten Studien vor. Zudem müssen vor allem in Heimen zirkadiane Rhythmusstörungen berücksichtigt werden. Die Erkrankten werden dort oft sehr früh ins Bett gebracht, was zu einem Vorverschieben des Schlafzyklus mit konsekutivem frühmorgendlichem Erwachen führen kann.

**Benzodiazepine:** Benzodiazepine sind gut wirksame Schlafmittel. Die Anwendung bei AD sollte aufgrund des Nebenwirkungsprofils in der Dosierung zurückhaltend und nur in kurzzeitiger Anwendung (<4 Wochen) vorgenommen werden. Wegen der Kumulationsgefahr sollen nur Substanzen wie Lorazepam, Oxazepam und Temazepam eingesetzt werden. Schwerwiegende Nebenwirkungen sind die erhöhte Sturzgefahr aufgrund der Muskelrelaxation, Wirkverlust, Atemdepression und Abhängigkeitspotenzial. Spezielle Probleme bei Patienten mit AD stellen die kognitiven Nebenwirkungen, sowie die Gefahr eines Delirs dar.

*SEM: Kurz wirksame Benzodiazepine werden nur bei Notfällen und zeitlich limitiert empfohlen.*

**Benzodiazepin-Analoga (Zopiclon, Zolpidem, Zaleplon):** Die Datenlage bei nicht-dementen Patienten zeigt, dass Benzodiazepin-Analoga zumindest gleich wirksam sind wie klassische Benzodiazepine. Die Nebenwirkungen, die den Einsatz der klassischen Benzodiazepine limitieren wie z.B. Muskelrelaxation und Atemdepression, treten, wie auch die Rebound-Insomnie, in geringerer Form, auf. Stürze sind hingegen auch häufig.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Hypnotisch wirksame Antidepressiva und Antipsychotika:** z.B. Trazodon, Trimipramin und Doxepin. Wenige Studien bei nicht-dementen Patienten zeigen positive Wirkungen auf die Schlafdauer und die nächtliche Wachzeit. Grundsätzlich gilt, dass von Substanzen mit anticholinergen Nebenwirkungen, die u. a. kognitive Störungen, Harnverhalt, Obstipation usw. verursachen können, Abstand genommen werden sollte.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3*

**Melatonin, Melatonin-Agonisten (Circadin):** Metaanalysen weisen auf eine Wirkung bei circadian bedingten Schlafstörungen hin, nicht jedoch bei reinen Insomnien. Als Nebenwirkungen werden Reizbarkeit, Nervosität, Albträume, und psychomotorische Hyperaktivität angegeben.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B*

**Chloralhydrat:** Keine kontrollierten Studien, rascher Wirkverlust und geringe therapeutische Breite. Daher nicht bei AD zu empfehlen.

*Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie F*

**Diphenhydramin, Doxylamin:** Beide Substanzen als Bestandteil von Kombinationspräparaten erhältlich. Wegen der raschen Toleranzentwicklung sollten diese Substanzen nur zeitlich limitiert eingenommen werden. Wegen anticholinerg Nebenwirkungen ist der Einsatz bei älteren Menschen nicht zu empfehlen.

*Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E*

**Chlormethiazol:** Eine kontrollierte Studie, die keine Überlegenheit zum Placebo zeigt.

Aufgrund der atemdepressiven Nebenwirkung sollte diese Substanz für Schlafstörungen nicht gegeben werden.

*Nicht empfohlen, Evidenz-Kategorie E*

**Phytotherapeutika/Baldrian:** Von den Phytotherapeutika ist Baldrian bei Patienten mit Insomnie (nicht mit Demenz) am besten untersucht. Es liegen drei Metaanalysen vor, deren Ergebnisse ein uneinheitliches Bild zeigen. Gastrointestinale Nebenwirkungen und Hautreaktionen können auftreten.

*Keine Empfehlung, Evidenz-Kategorie F für Demenz*

### Andere Substanzen

**Analgetika:** Schmerzen können BPSD verursachen und verstärken. Die Datenlage zu einer günstigen Beeinflussung von BPSD, insbesondere von Agitation durch den Einsatz von Analgetika ist inkonsistent. Viele Analgetika haben sedierende Nebenwirkungen. Es ist unklar, ob die beobachteten positiven Effekte auf Agitation alleine auf analgetische oder auch auf andere psychotrope Effekte der verwendeten Analgetika zurückzuführen sind. Schmerzen sollen bei AD gezielt und suffizient behandelt werden. Ein systematischer Einsatz wird durch die aktuelle Datenlage nicht ausreichend gestützt.

*Empfehlungsgrad 5, Evidenz-Kategorie D*

*(SEM: Schmerzen sollen bei Patienten mit einer Demenz-Erkrankung gezielt behandelt werden unter Berücksichtigung der delirogenen Potenzials der Substanzen)*

**Ginkgo biloba:** Mehrere kontrollierte Studien an Demenz-Patienten zeigen eine Verbesserung von BPSD unter Behandlung mit dem standardisierten Ginkgo-biloba-Extrakt. Vor allem positive Wirksamkeit auf Angst, Reizbarkeit, Apathie und Depression sind beobachtet worden.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B*

## Medikamentöse Behandlung der BPSD bei speziellen Demenz-Formen

### Vaskuläre Demenz (VaD)

**Antidementiva:** Neben geringfügigen Veränderungen der kognitiven Symptome zeigen Antidementiva gewisse positive Effekte auf BPSD bei VaD [44]. Die Datenlage zur Wirksamkeit der Antidementiva bei Begleitsymptomen der VaD ist aber weiterhin nicht durch ausreichende Evidenz gesichert.

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C (SEM: Antidementiva werden bei reiner VaD nicht empfohlen)*

**Antipsychotika:** Aufgrund des erhöhten Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse, der schnelleren Krankheitsprogression und der erhöhten Mortalität sind Antipsychotika als Therapie der ersten Wahl nicht empfohlen.

*SEM: Der Einsatz der Antipsychotika wird nur bei genauer Indikationsstellung empfohlen.*

**Antidepressiva:** Zerebrovaskuläre Ereignisse gehen oft mit schwerer Depression einher. Vor allem SSRI und Trazodon zeigen gute Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Agitation im Vergleich zu Placebo und Neuroleptika. Antidepressiva können aber gerade bei VaD schwere Nebenwirkungen wie Elektrolyt-Entgleisung und Antriebssteigerung zeigen. Deshalb sind sie nur unter regelmässiger klinischer Kontrolle einzusetzen.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B*

### Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB)

Kontrollierte Studien zeigen positive Effekte für Cholinesterasehemmer bei DLB [45,46].

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B (SEM: Diese Substanzgruppe wird als Medikament der ersten Wahl bei DLB empfohlen)*

Obwohl Begleitsymptome wie Halluzinationen bei DLB im Vordergrund stehen, besteht wegen neuroleptischer Sensitivität eine relative Kontraindikation für diese Substanzen. Es sind einige Fallstudien zum niedrig dosierten Einsatz von Clozapin und Quetiapin vorhanden, doch die Evidenz betreffend Wirksamkeit ist nicht konklusiv. Für diese Substanzen besteht eine gewisse klinische Erfahrung.

*Grundsätzlich wird der Einsatz der klassischen Antipsychotika nicht empfohlen.*

*Empfehlungsgrad 4, Evidenz-Kategorie C3 für das atypische Antipsychotikum Quetiapin. Wenn Quetiapin nicht wirkt, kann Clozapin erwogen werden (Anticholinerge und hämatologische Nebenwirkungen)*

beachten!), (SEM: Diese Substanzen können bei genauer Indikationsstellung als Medikament der zweiten Wahl eingesetzt werden).

Es gibt einige positive Hinweise aus kontrollierten Studien, dass Memantin bei Patienten mit DLB die Aktivitäten des täglichen Lebens, Begleitsymptome der Demenz und die Lebensqualität verbessert.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B (SEM: Diese Substanz wird als Medikament der dritten Wahl bei DLB empfohlen)*

### Parkinson-Demenz (PD)

In kontrollierten Studien zeigen Cholinesterasehemmer bei PD positive Effekte auf Aktivitäten des täglichen Lebens, Verhaltensstörungen und kognitive Funktion [46]. Für Memantin fanden sich marginale Effekte bei BPSD.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie B (SEM: Der Einsatz ist eine off-label Anwendung)*

Fallberichte weisen auf Wirksamkeit von Clozapin und Quetiapin bei M. Parkinson mit Psychose hin, doch insgesamt ist die klinische Evidenz nicht eindeutig. Anticholinerge Nebenwirkungen, Orthostase und Sturzneigung müssen beachtet werden. Bei der Wahl der Antidepressiva müssen Substanzen mit anticholinergen Nebenwirkungen und eine schnelle Aufdosierung vermieden werden. Grundsätzlich müssen bei Auftreten von BPSD bei PD alle Medikamente mit anticholinergischer Wirkung vermieden und Levodopa und andere Anti-Parkinson-Medikamente zu einer minimalen notwendigen Dosierung reduziert werden.

### Frontotemporale Demenz (FTD)

Die Studienlage für die Behandlung der FTD ist nicht eindeutig. Eine krankheitsspezifische Therapie besteht nicht. Studien mit Antidementiva bei FTD ergaben weitgehend negative oder widersprüchliche Resultate. Eine bessere Evidenz für eine effektive Intervention

bei FTD kommt vom Einsatz von Antidepressiva. Die Studien weisen Verbesserungen bezüglich Depression, Agitation und Aggressivität auf. Es sind auch einige Hinweise vorhanden, dass atypische Antipsychotika bei BPSD wirksam sind. Allerdings scheinen FTD-Patienten sehr empfindlich auf diese Medikamente mit einem hohen Prozentsatz von extrapyramidalen motorischen Nebenwirkungen zu reagieren.

In der Therapie haben nicht-pharmakologische Interventionen eine grosse Bedeutung. Im Zentrum stehen die Führung und Information der Betreuer. Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Vermeidung von Medikamenten, welche die Verhaltensstörungen akzentuieren können. Viele psychotrope Medikamente wie Stimulanzien, Sedativa oder Anxiolytika können die Verhaltensstörungen verstärken. Aber auch Alkohol, Nikotin und Koffein sollten gemieden werden. Eine klare Tagesstruktur sowie die Vermeidung von Risiken zuhause und in der Öffentlichkeit (z.B. Autofahren) sind weitere Massnahmen.

*Nicht-pharmakologische Interventionen stehen im Vordergrund. Cholinesterasehemmer und Memantin können nicht empfohlen werden. Evidenz-Kategorie E*

## Andere biologische Verfahren

### Lichttherapie

Der Einsatz der Lichttherapie bei Demenz zielt primär auf die Behandlung von Störungen des Schlafs, der Tagesmüdigkeit und des zirkadianen Rhythmus ab. Hierzu liegt eine grosse Zahl an Studien, vorwiegend bei AD, vor [47].

Die Mehrzahl der Studien zeigen Verbesserungen in den Zielparametern, aber es liegen auch Studien mit negativem Ergebnis vor. Sowohl morgendliche wie auch abendliche Applikation können als wirksam angesehen werden. In einigen Studien wurde Lichttherapie auch in Kombination mit anderen

nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Interventionen eingesetzt, insbesondere zusammen mit Melatonin, aber auch körperlicher Aktivität. Diese Studien zeigen meist bessere und länger anhaltende Effekte. Das «Sundowning-Syndrom» mit Agitiertheit, Unruhe, Umherwandern und Verwirrtheit stellt eine besondere Problematik bei Demenz dar. Studien zeigen deutliche Verbesserungen nach Lichttherapie bei dieser Symptomatik.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenzkategorie B für die Behandlung von Schlafstörungen (Ein- und Durchschlafen) und zirkadiane Rhythmusstörungen, Sundowning.*

*Empfehlungsgrad 5, Evidenzkategorie D für Depression im Rahmen der Demenz*

### Schlafentzug – Wachtherapie

Schlafentzug oder Wachtherapie (gesamte Nacht, oder zweite Nachthälfte ab 01.30 Uhr) ist bei Patienten mit Depression eine gut wirksame, nebenwirkungsarme Therapie. Es wurden keine Wirksamkeitsstudien zu Schlafentzug bei Demenz und sekundärer Depression durchgeführt. Einzelfallberichte sowie eine Studie zeigen, dass Schlafentzug in dieser Patientengruppe eher zu einer Verschlechterung oder gar einem Verwirrheitszustand führen kann. Hirnorganische Erkrankungen können daher als relative Kontraindikation für Schlafentzug angesehen werden.

*Nicht empfohlen, Evidenzkategorie F*

### Elektrokrampftherapie (EKT)

EKT ist eine etablierte Methode zur Behandlung von affektiven Störungen wie schwere oder wahnhaftige Depression, Therapieresistenz oder Katatonie. Sie wird in Notfallsituationen eingesetzt, wenn eine Gefährdung des Patienten vorliegt. Depressive Syndrome sind auch häufig bei Demenz-Erkrankungen, zum Teil mit intensiver Therapieresistenz. Die häufigste Nebenwirkung bei EKT sind kognitive Störungen wie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, sowie

## Key messages

- Demenz-Erkrankungen zeigen nicht nur kognitive sondern auch andere neuropsychiatrische Begleitsymptome.
- Die Behandlung dieser Begleitsymptome kann in dieser multimorbiden Patientengruppe erschwert sein.
- Nicht-medikamentöse Therapieoptionen stehen aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen der Medikamente im Vordergrund.
- Für die meisten für diese Symptome eingesetzten Medikamente fehlen klinische Studien in dieser Altersgruppe.
- Die vorliegenden Therapieempfehlungen fassen den aktuellen Stand der Behandlungsmöglichkeiten zusammen.

thérapie et la prise en charge plus difficiles. Ces symptômes ont des conséquences graves pour les patients et leurs proches aidants. Compte tenu de la multimorbidité présente chez beaucoup des patients atteints d'une démence, les SCPD sont souvent difficiles à traiter. L'objectif de ces recommandations appuyées sur l'évidence publiée et l'expérience clinique des experts des Sociétés Professionnelles Suisses est d'apporter un soutien pour la prise en charge des symptômes accompagnant les démences. Accorder une place à l'expérience clinique est d'autant plus important qu'à présent, il n'y a pas suffisamment d'études contrôlées pour la plupart des thérapies utilisées. Une évaluation critique des interventions pharmacothérapeutiques est nécessaire et, compte tenu de possibles effets indésirables, les médicaments doivent être utilisés avec grande précaution dans cette population particulièrement vulnérable. Les possibilités d'interventions psychosociales et les approches en soins sont également considérées et présentées de façon systématique.

**Mots-clés:** Alzheimer – démence – SCPD – thérapie

Störungen der Orientierung, die in der Regel akut auftreten und meist innerhalb von wenigen Tagen reversibel sind. Insgesamt zeigt sich nach der Durchführung von EKT bei Patienten mit Demenz eine gute antidepressive Wirksamkeit und sogar kognitive Verbesserung, aber oft auch eine vorübergehende delirante Symptomatik [48]. Die kognitiven Nebenwirkungen treten eher bei vaskulären Demenzen und in späteren Stadien der Demenz auf. In Fallberichten wurde eine rasche Besserung der Aggressivität und Agitation bei Demenz berichtet. EKT kann bei Patienten mit Demenz zur Behandlung eines therapieresistenten depressiven Syndroms und zur Behandlung von Aggressivität und Agitation, und als Ultima Ratio für intensive Vokalisation, angewendet werden. Auf kognitive Störungen und delirante Symptome als akute Nebenwirkungen ist zu achten. EKT wird in der Schweiz für die Indikation der BPSD nicht eingesetzt.

*Empfehlungsgrad 3, Evidenz-Kategorie C1 (SEM: Aufgrund der möglichen kognitiven und somatischen Nebenwirkungen ist EKT bei dieser Patienten-Gruppe sehr zurückhaltend und als letzte Therapiemöglichkeit einzusetzen).*

that accompany deficits caused by cognitive impairment and thus complicate diagnostics, therapy and care. BPSD are a burden both for affected individuals as well as care-givers, and represent a significant challenge for therapy of a patient population with high degree of multi-morbidity. The goal of this therapy-guideline issued by swiss professional associations is to present guidance regarding therapy of BPSD as attendant symptoms in dementia, based on evidence as well as clinical experience. Here it appears to be of particular importance to take into account professional experience, as at this point for most therapeutic options no sufficiently controlled clinical trials are available. A critical discussion of pharmacotherapeutic intervention is necessary, as this patient-population is particularly vulnerable for medication side-effects. Finally, a particular emphasis is placed on incorporating and systematically reporting psycho-social and nursing options therapeutic intervention.

**Key words:** Alzheimer – dementia – BPSD – therapy

## Résumé

Outre les déficits cognitifs, les patients atteints de démences présentent aussi différents symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) qui rendent le diagnostic, la

## Abstract

In patients with dementia, Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) are frequent findings

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Egemen Savaskan  
Leitender Arzt, stv. Chefarzt  
Klinik für Alterspsychiatrie  
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich  
Minervastrasse 145  
8032 Zürich

egemen.savaskan@puk.zh.ch

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Manuskript angenommen: 12.8.2013, revidierte Fassung angenommen: 30.9.2013.

## Bibliographie

1. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, et al.: Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 532–539.

2. Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz JT, et al.: Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from Cache County Study on Memory and Aging. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 708–714.
3. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al.: The World Federation of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2009 on the Treatment of Acute Mania. *World J Biol Psychiatry* 2009; 10: 85–116.
4. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 (Stand am 1. Mai 2013).
5. Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al.: Aging with multimorbidity: a systemic review of the literature. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 430–439.
6. Jeon YH, Sansoni J, Low LF, et al.: Recommended measures for the assessment of behavioral disturbances associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 403–415.
7. Conn D, Thorpe L: Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia. *Can J Neurol Sci* 2007; 34 (Suppl 1): 67–71.
8. Burns A, Lawlor B, Craig S: Rating scales in old age psychiatry. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 161–167.
9. Bäuml J, Pischel-Walz G: Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 2008.
10. Hepburn K, Lewis M, Tornatore J, Sherman CW, Bremer KL: The Savvy Caregiver program: the demonstrated effectiveness of a transportable dementia caregiver psychoeducation program. *J Gerontol Nurs* 2007; 33: 30–36.
11. Farina E, Mantovani F, Fioravanti R, et al.: Evaluating two group programmes of cognitive training in mild-to-moderate AD: is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one? *Aging Ment Health* 2006; 10: 211–218.
12. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, et al.: Exercise plus behavioral management in patients with alzheimer disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2014–2022.
13. Schoenmakers B, Buntinx F, DeLepeleire J: Supporting the dementia family caregiver: the effect of home care intervention on general well-being. *Aging Ment Health* 2010; 14: 44–56.
14. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hodgson N, Hauck WW: A biobehavioral home-based intervention and the well-being of patients with dementia and their caregivers: the COPE randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 983–991.
15. Coopera C, Mukadama N, Katonaa C, et al.: Systematic review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to improve quality of life of people with dementia. *Int Psychogeriatr* 2012; 24: 856–870.
16. Gormley N, Lyons D, Howard R: Behavioral management of aggression in dementia: a randomized controlled trial. *Age Ageing* 2001; 30: 141–145.
17. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, Arean PA: Effectiveness of Nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2182–2188.
18. Kolanowski A: An overview of the need-driven dementia-compromised behavior model. *J Gerontol Nurs* 1999; 25: 7–9.
19. Kovach CR, Noonan PE, Schlidt AM, Reynolds S, Wells T: The Serial Trial Intervention; an innovative approach to meeting needs of Individuals with dementia. *J Gerontol Nurs* 2006; 32: 18–25.
20. Kovach CR, Logan BR, Noonan PE, et al.: Effects of the Serial Trial Intervention on discomfort and behavior of nursing home residents with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006; 21: 147–155.
21. Mc Minn B, Draper B: Vocally disruptive behavior in dementia: Development of an evidence based practice guideline. *Aging Ment Health* 2005; 9: 16–24.
22. Hajjar RR, Kamel HK: Sexuality in the nursing home, part 1: attitudes and barriers to sexual expression. *J Am Med Dir Assoc* 2004; 5: 42–47.
23. Neal M, Briggs M: Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001394.
24. Thorgrimsen LM, Spector AE, Wiles A, Orrell M: Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD003150.
25. Livingston G, Johnston K, Katona C, et al.: Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1996–2021.
26. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ: The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1694–1704.
27. Brodaty H, Arasaratnam C: Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 946–953.
28. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S: Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18: CD001120.
29. Scholey KA, Woods BT: A series of brief cognitive therapy interventions with people experiencing both dementia and depression: a description of techniques and common themes. *Clin Psychol Psychiatry* 2003; 10: 175–185.
30. Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, McCurry SM: Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1997; 52: 159–166.
31. Rieckmann N, Schwarzbach C, Nocon M, et al.: Concepts of care for people with dementia. *GMS Health Technol Assess* 2008; 4: 1–9.
32. Mosimann UP, Müri RM: Lewy-Körperchen-Demenz – ein Update. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 2011; 162: 102–107.
33. Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al.: The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63: 214–219.
34. Howard RJ, Juszcak E, Ballard CG, et al.: Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1382–1392.
35. Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K: Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 210–216.
36. Gauthier S, Loft H, Cummings J: Improvement in behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease by memantine: a pooled data analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 537–545.
37. Wilcock GK, Ballard CG, Cooper JA, Loft H: Memantine for agitation/aggression and psychosis in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a pooled analysis of 3 studies. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 341–348.
38. Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M, et al.: Treating depression in Alzheimer disease: Efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: The DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 737–746.

39. Banerjee S, Hellier J, Dewey M, et al.: Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 403–411.
40. Ballard CG, Gauthier S, Cummings J, et al.: Management of agitation and aggression associated with Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 245–255.
41. Schneider LS, Pollock VE, Lyness SA: A metaanalysis of controlled trials of neuroleptic treatment in dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 553–563.
42. Maher AR, Maglione M, Bagley S, et al.: Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 306: 1359–1369.
43. Ballard C, Waite J: The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD003476.
44. Baskys A, Cheng JX: Pharmacological prevention and treatment of vascular dementia: Approaches and perspectives. *Exp Gerontol* 2012; 47: 887–891.
45. McKeith I, Del Ser T, Spano PR, et al.: Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomized, double blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000; 356: 2031–2036.
46. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R: Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3: CD006504.
47. Zhou QP, Jung L, Richards KC: The management of sleep and circadian disturbance in patients with dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 193–204.
48. Oudman E: Is electroconvulsive therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review. *J ECT* 2012; 28: 34–38.