

IQWiG-Berichte – Jahr: 2009 Nr. 41

Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz

Abschlussbericht

Auftrag A05-19D
Version 1.0
Stand: 13.01.2009

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

22.02.2005

Interne Auftragsnummer:

A05-19D

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Tel.: + 49 (0) 221/35685-0

Fax: + 49 (0) 221/35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Nr. 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen und des externen Reviewers zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Anhang H dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Externe Sachverständige, an der Berichterstellung unmittelbar beteiligt:

- Prof. Dr. Michael Hüll, Universitätsklinikum Freiburg
- Dr. Tobias Drieling, Universitätsklinikum Freiburg (aktive Mitarbeit bis April 2008)
- Birgitta Metternich, Universitätsklinikum Freiburg

Externes Review des Vorberichts:

- Dr. Stefan Wilm, Universität Witten-Herdecke

Zu allen Dokumenten, auf die via Internet zugegriffen wurde und die entsprechend zitiert sind, ist das jeweilige Zugriffsdatum angegeben. Sofern diese Dokumente zukünftig nicht mehr über die genannte Zugriffsadresse verfügbar sein sollten, können sie im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen eingesehen werden.

Kurzfassung

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Bewertung des langfristigen Nutzens von nichtmedikamentösen Therapien bei der Alzheimer Demenz im Vergleich zu (a) einem Vorgehen ohne Behandlung, (b) einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung, (c) einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung, (d) einer Behandlung mit einem in Deutschland für die Behandlung der Alzheimer Demenz zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

Methoden

Für die Nutzenbewertung wurden Studien berücksichtigt, bei denen Patienten mit der Diagnose Alzheimer Demenz, auch als Mischform mit zum Beispiel vaskulärer Demenz, eingeschlossen wurden. Unter der Annahme, dass ca. 70 % der Demenzerkrankungen eine Alzheimer Demenz zugrunde liegt, wurden auch Studien eingeschlossen, in denen keine expliziten Angaben zum Demenztyp gemacht wurden. Es wurden auch Studien eingeschlossen, in denen die Krankheitsdefinition auf Testresultaten aus den beiden Symptombereichen „Kognition“ und „Aktivitäten des täglichen Lebens“ beruht. Nicht berücksichtigt wurden Studien, in denen hauptsächlich oder ausschließlich Patienten mit einer anderen spezifischen Demenzform untersucht wurden, zum Beispiel Patienten mit einer vaskulären Demenz, einer Frontotemporalen Demenz, einer Lewy-Body-Demenz, einer Demenz aufgrund eines Morbus Parkinson oder einer anderen seltenen Demenzform.

Unberücksichtigt blieben Studien zur Behandlung und Schulung von Angehörigen oder Pflegekräften, wenn eine Veränderung beim Patienten nicht erhoben wurde. Die Interventionen mussten manualisiert bzw. nachvollziehbar beschrieben sein.

Es wurden für Patienten relevante Zielgrößen berücksichtigt: Aktivitäten des täglichen Lebens, kognitive Leistungsfähigkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität, andere mit der Erkrankung verbundene Symptome (z. B. Depression, Schlaf-Wach-Umkehr, Wahnhaftigkeit, Agitiertheit), Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung), Mortalität und therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse. Ergänzend wurden auch angehörigengerelevante Zielgrößen betrachtet: Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen und Höhe des Betreuungsaufwands durch eine (oder mehrere) betreuende Person/-en oder Institution/-en. Zudem wurden Ergebnisse dargestellt, die sich auf „das klinische Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“ beziehen. Ergebnisse zu angehörigengerelevanten Zielgrößen und zum „klinischen Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“ wurden lediglich ergänzend berichtet. Die eigentliche Nutzenbewertung erfolgte auf Basis der unmittelbar für Patienten relevanten Zielgrößen.

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien in der Nutzenbewertung berücksichtigt.

Für die Ersteinstellung von Medikamenten zur Demenztherapie wird von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft eine Kontrolle nach 12 Wochen empfohlen, um einen Therapieerfolg abschätzen zu können [1]. Von der EMEA wird eine Studiendauer von mindestens 6 Monaten für die Beurteilung der kurzfristigen Wirkungen von Antidementiva als sinnvoll erachtet [2,3]. Um beiden Empfehlungen gerecht zu werden, wurde für die 4 IQWiG-Berichte zur Nutzenbewertung unterschiedlicher Behandlungen der Alzheimer Demenz (Acetylcholinesterasehemmer, ginkgohaltige Präparate, Memantin, nichtmedikamentöse Behandlung) eine Mindestbeobachtungszeit von 16 Wochen festgelegt. Es wurde davon ausgegangen, dass innerhalb dieses Zeitraumes ein Ansprechen auf die Therapie erwartet und ein mehr als kurzfristig anhaltender Effekt beobachtet werden kann.

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in 6 elektronischen Datenbanken (BIOSIS Previews, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO und Cochrane Central Register of Controlled Trials [Clinical Trials]) und erfasste den Zeitraum bis Juni / Juli 2008. Darüber hinaus wurden Literaturverzeichnisse relevanter Primär- und Sekundärpublikationen (systematische Übersichten, HTA-Berichte) durchsucht. Bei Bedarf erfolgte eine Kontaktaufnahme an Autoren (potenziell) relevanter Primärpublikationen.

Das Literaturscreening wurde von mindestens 2 Gutachtern unabhängig voneinander durchgeführt. Das vorab festgelegte methodische Vorgehen (Berichtsplan) und die vorläufige Nutzenbewertung des IQWiG (Vorbericht) wurden im Internet veröffentlicht und zur Stellungnahme freigegeben. Sofern sich Änderungen anhand von unklaren Aspekten der Stellungnahmen ergaben, wurde dies im Bericht vermerkt. Wesentliche unklare Aspekte bezüglich der Stellungnahmen zum Vorbericht wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung diskutiert. Im Anschluss erfolgte die Erstellung des Abschlussberichts.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 33 Studien in die vorliegende Nutzenbewertung einbezogen. Die Studien wurden zu 4 wesentlichen Behandlungsansätzen gruppiert: Angehörigentrainings, emotionsorientierte Verfahren (Validations- und Reminiszenztherapie), kognitive Übungsverfahren und aktivierungsorientierte Verfahren. In der zusätzlichen Kategorie „weitere Verfahren“ wurden 2 isolierte Studien zu Schlaftherapie und Orientierungstraining bei Umzug aufgenommen, die nicht einem gängigen Behandlungsansatz zugeordnet werden können. (Ergebnisse dieser isolierten Studien sind in der Langfassung dargestellt.)

Mit 17 Studien wurde in der überwiegenden Zahl der Studien der Effekt des Angehörigentrainings überprüft. Der Vergleich erfolgte mit einem Vorgehen ohne Behandlung (AENEAS 2005, Belle 2006, Gitlin 2005, Hébert 2003, McCallion 1999a, Mittelman 2006, Ostwald 1999, Teri 2005, Teri 2003, Ulstein 2007), mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004), mit einer anderen Form des Angehörigentrainings (Bourgeois 2002, Farran 2004), mit einem kognitiven Übungsverfahren (Perren 2006) oder mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol bzw. mit einer Placebomedikation

(Teri 2000). Die Angehörigentrainings in den Studien waren inhaltlich als auch bzgl. der Interventionsfrequenz und -dauer sehr heterogen.

Mit 7 Studien rangiert die Anzahl der Studien zu kognitiven Übungsverfahren an zweiter Stelle. Der Vergleich erfolgte zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Bottino 2005, Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006) bzw. zu einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Quayhagen 1995, Ousset 2002) bzw. zu einem anderen kognitiven Verfahren (Loewenstein 2004) oder zu einer psychosozialen Aktivierung (Heiss 1994).

3 Studien wurden zu emotionsorientierten Verfahren identifiziert. Dabei erfolgte ein Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Tadaka 2004, Thorgrimsen 2002, Toseland 1997) bzw. zu einer psychosozialen Aktivierung (Toseland 1997 [3-armige Studie]).

In 5 Studien wurde der Effekt aktivierungsorientierter Verfahren im Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Chapman 2004, Gitlin 2008, Onor 2007, Rolland 2007, Toseland 1997) untersucht.

Insgesamt wurden in den Studien rund 3800 Patienten beobachtet. Die Studiengröße selbst war jedoch überwiegend sehr gering und variierte von 11 bis 406 (Median: 88) Patienten. Die Studien waren größtenteils 2-armig angelegt. Keine Studien wurden zum Vergleich einer nichtmedikamentösen Behandlung mit den medikamentösen, vom IQWiG zu prüfenden Behandlungen (Cholinesterasehemmer, ginkgohaltige Präparate, Memantin) identifiziert. In den Studien, in denen eine Medikation mit einem Cholinesterasehemmer vorgesehen war, wurde diese jeweils als Begleitbehandlung für Patienten *aller* Interventionsgruppen eingesetzt.

Die Berichtsqualität von 29 der 33 eingeschlossenen Studien muss als mangelhaft eingestuft werden. Aussagekräftige Schlussfolgerungen lassen sich daher nur bedingt treffen. Studienergebnisse bezogen sich überwiegend auf eine erheblich kleinere Stichprobe als anfänglich in die Studie eingeschlossen. Zudem wurden in den meisten Studien die Ergebnisparameter unverblindet erhoben, was auch an der Art der Erhebung (meist Selbstauskünfte oder Beurteilungen durch Angehörige) liegen mag. Die Studien zu kognitiven Übungsverfahren wurden überwiegend erfasserverblindet durchgeführt. Die Randomisierungsprozedur war selten adäquat beschrieben.

Die Beobachtungsdauer lag in den meisten Studien zwischen den geforderten 4 Monaten und 6 Monaten. In einzelnen Studien wurden Patienten auch über längere Zeiträume behandelt und / oder beobachtet. Eine Studie zum Angehörigentraining (Mittelman 2006) begleitet Patienten inzwischen bereits über einen Zeitraum von insgesamt bis zu 17 Jahren.

Für das *Angehörigentraining* gibt es Hinweise dafür, dass Patienten länger im häuslichen Umfeld verweilen.

Demgegenüber liefern die Studien (Belle 2006, Teri 2005) auch Hinweise auf schädliche Effekte von Angehörigentrainings, beispielsweise durch eine Häufung von Krankenhausaufnahmen bzw. Einweisungen in Notfallambulanzen. Inwieweit das Angehörigentraining auch zu einer (negativen) Beeinflussung der Mortalität führt, kann aus den Studien aufgrund heterogener Ergebnisse nicht sicher beurteilt werden.

Für *kognitive Verfahren* gibt es Hinweise auf einen Nutzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten. Die Größe des Effekts (etwa 0,5 Standardabweichungen) und der geschätzte Lagebereich (95 %-KI: -0,80; -0,23) legen nahe, dass dies auch für die Patienten eine spürbare Verbesserung bedeutet. Die Ergebnisse basieren überwiegend auf Studien, in denen die Patienten eine Begleitbehandlung mit einem Cholinesterasehemmer erhielten, positive Effekte wurden aber auch in einer Studie beobachtet, die vor Einführung der Cholinesterasehemmer durchgeführt wurde (Quayhagen 1995). Inwieweit eine Kombinationsbehandlung aus kognitivem Training und Cholinesterasehemmern einen positiven Einfluss hat, kann auf Basis der berücksichtigten Studien nicht beurteilt werden.

Für die *psychosoziale Aktivierung* bleibt aufgrund heterogener Studienergebnisse unklar, inwieweit diese auch einen nützlichen bzw. schädlichen Effekt auf begleitende psychopathologische Symptome hat. Für die Lebensqualität der Angehörigen und den Betreuungsaufwand liefern die Studien Hinweise für einen günstigen Effekt.

Das Ergebnis einer Studie (Rolland 2007) gibt Hinweise darauf, dass Maßnahmen zur *körperlichen Aktivierung* sich möglicherweise ungünstig auf die körperliche Gesundheit auswirken. Behandelte Patienten wurden häufiger ins Krankenhaus eingewiesen als unbehandelte Patienten. Die Tatsache, dass aber grundsätzlich nicht mehr Stürze und Frakturen verzeichnet wurden, macht deutlich, dass dieser Hinweis auf einen potenziellen Schaden mit Vorsicht interpretiert werden muss.

Neben den oben geschilderten Hinweisen auf günstige, aber auch ungünstige Effekte wurden jedoch in der überwiegenden Zahl der Studien statistisch nicht signifikante und überwiegend geringe Effekte beobachtet.

Fazit

Für einzelne nichtmedikamentöse Behandlungsstrategien der Alzheimer Demenz gibt es Hinweise auf einen Nutzen, aber auch auf einen Schaden. Der langfristige Nutzen der untersuchten Behandlungsstrategien ist insgesamt nicht belegt.

Für die im Bericht untersuchten Ansätze zum Angehörigentraining gibt es Hinweise dafür, dass durch das Angehörigentraining die Unterbringung der Patienten in einem Pflegeheim hinausgezögert wird. Dem stehen Hinweise für einen Schaden gegenüber, für den als Indikator häufiger auftretende Krankenhausaufnahmen und Aufnahmen in die Notfallambulanz berichtet werden. Im Vergleich mit dem Neuroleptikum Haloperidol, das zur

Behandlung bei psychopathologischen Symptomen wie Unruhe und Aggressivität eingesetzt wird, gibt es Hinweise dafür, dass der nichtmedikamentöse Ansatz einen Zusatznutzen bezüglich der Aktivitäten des täglichen Lebens hat. Dieser Kontrast entsteht wahrscheinlich durch einen durch Haloperidol verursachten Schaden. Im Hinblick auf sonstige unerwünschte Ereignisse (Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung) gibt es ebenfalls Hinweise auf einen Nachteil von Haloperidol gegenüber dem Angehörigentaining.

Für die im Bericht untersuchten kognitiven Übungsverfahren liegen Hinweise für einen Nutzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit vor. Diese Schlussfolgerung bezieht sich auf eine eher leicht erkrankte Patientenpopulation, die eine Basismedikation mit Antidementiva erhielt. Inwieweit sich dieser Nutzenhinweis auch auf alltagspraktische Aktivitäten übertragen lässt oder auf andere nicht trainierte Leistungsbereiche generalisiert werden kann, lässt sich aus den Studien nicht ablesen.

Für die im Bericht untersuchten Verfahren zur psychosozialen Aktivierung gibt es keine Hinweise für einen Nutzen auf patientenrelevante Zielgrößen. Es liegen Hinweise für einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen und den Betreuungsaufwand vor.

Für die körperliche Aktivierung gibt es entweder keine (interpretierbaren) Daten zu patientenrelevanten Zielgrößen oder sie liefern keinen Hinweis auf einen Nutzen. Dem stehen Hinweise auf einen Schaden durch vermehrtes Auftreten unerwünschter Ereignisse (Krankenhauseinweisungen) gegenüber.

Zum Nutzen bzw. Schaden weiterer nichtmedikamentöser Behandlungsansätze (z. B. emotionsorientierte Verfahren) und / oder für patientenrelevante Zielgrößen liegen entweder keine (interpretierbaren) Daten vor oder sie liefern keinen Hinweis oder Beleg.

Der Nutzen einer nichtmedikamentösen Behandlung im Vergleich zu einer medikamentösen Behandlung mit für die Alzheimer Demenz zugelassenen Wirkstoffen wie den Cholinesterasehemmern, Memantin oder Ginkgo biloba ist unklar. Es wurde keine Studie identifiziert, die diese Behandlungsansätze in einem direkten Vergleich untersuchte.

Um eine letztlich belastbarere Aussage zum Nutzen bzw. Zusatznutzen nichtmedikamentöser Verfahren zur Behandlung der Alzheimer Demenz treffen zu können, wären zusätzliche randomisierte Studien angemessener Qualität wünschenswert. Zum einen könnten in mehrarmig angelegten Studien die Effekte einer nichtmedikamentösen Behandlung allein und im fairen Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung abgeschätzt werden oder auch die Kombination gegenüber einer jeweilig alleinigen Anwendung. Zum anderen wären in Deutschland durchgeführte Studien hilfreich, um den Nutzen von Behandlungsverfahren abschätzen zu können, bei denen vermutlich der nationale Versorgungskontext eine Rolle spielt.

Schlüsselwörter: nichtmedikamentöse Behandlung, Alzheimer, Demenz, Nutzenbewertung, systematische Übersicht

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|------------|
| Tabellenverzeichnis | xv |
| Abbildungsverzeichnis | xix |
| Abkürzungsverzeichnis | xxi |
| 1 Hintergrund | 1 |
| 1.1 Beschreibung der zugrunde liegenden Erkrankung | 1 |
| 1.2 Überblick über die Epidemiologie und Pathogenese der Alzheimer Demenz | 1 |
| 1.3 Diagnose der Alzheimer Demenz | 2 |
| 1.4 Möglichkeiten der Behandlung der Alzheimer Demenz | 6 |
| 1.5 Therapieevaluation bei der Alzheimer Demenz | 7 |
| 2 Ziel der Untersuchung | 10 |
| 3 Projektablauf | 11 |
| 3.1 Verlauf des Projekts | 11 |
| 3.2 Zusammenfassung der Änderungen im Vergleich zum Vorbericht 1.0 | 12 |
| 4 Methoden | 14 |
| 4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung | 14 |
| 4.1.1 Population..... | 14 |
| 4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention | 15 |
| 4.1.3 Zielgrößen | 16 |
| 4.1.4 Studientypen..... | 16 |
| 4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika | 17 |
| 4.1.6 Ein- / Ausschlusskriterien | 17 |
| 4.2 Informationsbeschaffung | 18 |
| 4.2.1 Literaturrecherche | 18 |
| 4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien | 19 |
| 4.2.3 Identifizierung relevanter Studien..... | 20 |
| 4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien | 20 |
| 4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht | 20 |
| 4.3 Informationsbewertung | 21 |
| 4.4 Informationssynthese und -analyse | 24 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 4.4.1 | Charakterisierung der Studien..... | 24 |
| 4.4.2 | Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien | 24 |
| 4.4.3 | Meta-Analyse | 26 |
| 4.4.4 | Sensitivitätsanalyse | 27 |
| 4.4.5 | Subgruppenanalyse..... | 28 |
| 4.5 | Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan in der Version 2.0 | 29 |
| 4.5.1 | Änderungen während der Erstellung des Vorberichts 1.0..... | 29 |
| 4.5.2 | Änderungen nach Veröffentlichung des Vorberichts 1.0..... | 30 |
| 5 | Ergebnisse | 31 |
| 5.1 | Ergebnisse der Informationsbeschaffung | 31 |
| 5.1.1 | Ergebnis der Literaturrecherche | 31 |
| 5.1.2 | Anfrage an Autoren..... | 33 |
| 5.1.3 | Resultierender Studienpool | 33 |
| 5.1.3.1 | In die Nutzenbewertung einbezogene Studien..... | 33 |
| 5.1.3.2 | Nicht in die Nutzenbewertung einbezogene Studien | 37 |
| 5.2 | Charakteristika der in die Bewertung einbezogenen Studien..... | 47 |
| 5.2.1 | Angehörigenttraining..... | 50 |
| 5.2.1.1 | Angehörigenttraining: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen | 50 |
| 5.2.1.2 | Angehörigenttraining: Studien- und Berichtsqualität | 75 |
| 5.2.2 | Emotionsorientierte Verfahren..... | 83 |
| 5.2.2.1 | Emotionsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen | 83 |
| 5.2.2.2 | Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität..... | 91 |
| 5.2.3 | Kognitive Verfahren..... | 94 |
| 5.2.3.1 | Kognitive Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen | 94 |
| 5.2.3.2 | Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität..... | 108 |
| 5.2.4 | Aktivierungsorientierte Verfahren | 112 |
| 5.2.4.1 | Aktivierungsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen | 112 |
| 5.2.4.2 | Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität | 118 |
| 5.2.5 | Weitere Verfahren | 121 |
| 5.2.5.1 | Weitere Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen.. | 121 |
| 5.2.5.2 | Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität..... | 127 |
| 5.3 | Ergebnisse zu Therapiezielen | 130 |
| 5.3.1 | Angehörigenttraining..... | 130 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 5.3.1.1 | Aktivitäten des täglichen Lebens | 130 |
| 5.3.1.2 | Begleitende Psychopathologie | 135 |
| 5.3.1.3 | Kognitive Leistungsfähigkeit | 150 |
| 5.3.1.4 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 154 |
| 5.3.1.5 | Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | 155 |
| 5.3.1.6 | Mortalität | 162 |
| 5.3.1.7 | Unerwünschte Ereignisse | 164 |
| 5.3.1.8 | Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 169 |
| 5.3.1.9 | Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en) | 179 |
| 5.3.1.10 | Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium | 181 |
| 5.3.2 | Emotionsorientierte Verfahren | 183 |
| 5.3.2.1 | Aktivitäten des täglichen Lebens | 183 |
| 5.3.2.2 | Begleitende Psychopathologie | 185 |
| 5.3.2.3 | Kognitive Leistungsfähigkeit | 188 |
| 5.3.2.4 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 188 |
| 5.3.2.5 | Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | 188 |
| 5.3.2.6 | Mortalität | 188 |
| 5.3.2.7 | Unerwünschte Ereignisse | 189 |
| 5.3.2.8 | Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 189 |
| 5.3.2.9 | Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en) | 189 |
| 5.3.2.10 | Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium | 189 |
| 5.3.3 | Kognitive Verfahren | 191 |
| 5.3.3.1 | Aktivitäten des täglichen Lebens | 191 |
| 5.3.3.2 | Begleitende Psychopathologie | 194 |
| 5.3.3.3 | Kognitive Leistungsfähigkeit | 198 |
| 5.3.3.4 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 204 |
| 5.3.3.5 | Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | 204 |
| 5.3.3.6 | Mortalität | 204 |
| 5.3.3.7 | Unerwünschte Ereignisse | 205 |
| 5.3.3.8 | Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 206 |
| 5.3.3.9 | Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en) | 208 |
| 5.3.3.10 | Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium | 208 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 5.3.4 | Aktivierungsorientierte Verfahren | 210 |
| 5.3.4.1 | Aktivitäten des täglichen Lebens | 210 |
| 5.3.4.2 | Begleitende Psychopathologie | 213 |
| 5.3.4.3 | Kognitive Leistungsfähigkeit | 219 |
| 5.3.4.4 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 220 |
| 5.3.4.5 | Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | 222 |
| 5.3.4.6 | Mortalität | 222 |
| 5.3.4.7 | Unerwünschte Ereignisse | 222 |
| 5.3.4.8 | Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 224 |
| 5.3.4.9 | Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en) | 226 |
| 5.3.4.10 | Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium | 227 |
| 5.3.5 | Weitere Verfahren | 228 |
| 5.3.5.1 | Aktivitäten des täglichen Lebens | 228 |
| 5.3.5.2 | Begleitende Psychopathologie | 228 |
| 5.3.5.3 | Kognitive Leistungsfähigkeit | 229 |
| 5.3.5.4 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität | 230 |
| 5.3.5.5 | Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | 230 |
| 5.3.5.6 | Mortalität | 231 |
| 5.3.5.7 | Unerwünschte Ereignisse | 231 |
| 5.3.5.8 | Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 231 |
| 5.3.5.9 | Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en) | 231 |
| 5.3.5.10 | Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium | 231 |
| 5.3.6 | Sensitivitätsanalysen | 232 |
| 5.3.7 | Subgruppenanalysen | 232 |
| 5.3.7.1 | Subgruppenanalysen: Studien zum Angehörigentraining | 233 |
| 5.3.7.2 | Subgruppenanalysen: Studien zu kognitiven Verfahren | 234 |
| 5.4 | Zusammenfassung | 235 |
| 5.4.1 | Zusammenfassung der Ergebnisse zum Angehörigentraining | 238 |
| 5.4.2 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu emotionsorientierten Verfahren | 244 |
| 5.4.3 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu kognitiven Verfahren | 246 |
| 5.4.4 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu aktivierungsorientierten Verfahren | 251 |
| 5.4.5 | Zusammenfassung der Ergebnisse zu weiteren Verfahren | 256 |
| 6 | Diskussion | 257 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 7 | Fazit | 278 |
| 8 | Liste der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien bzw. Publikationen | 280 |
| 9 | Literatur | 287 |
| | Anhang A: Suchstrategie | 301 |
| | Anhang B: Liste der im Volltext überprüften Referenzen | 319 |
| | Anhang B.1: Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Referenzen mit Ausschlussgründen | 319 |
| | Anhang B.2: Liste der Studien bzw. Publikationen, die nicht in die Nutzenbewertung eingingen | 336 |
| | Anhang C: Liste der gescreenten systematischen Übersichten..... | 341 |
| | Anhang D: Liste der detaillierten Anfragen an Autoren..... | 345 |
| | Anhang E: Überblick über die in den Studien verwendeten Ergebnismaße | 349 |
| | Anhang F: Kurzbeschreibung der Messinstrumente..... | 358 |
| | Anhang G: Weitere Analysen..... | 366 |
| | Anhang G.1: Angehörigentraining | 366 |
| | Anhang G.2: Kognitive Verfahren | 378 |
| | Anhang H: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und des externen Reviewers | 379 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Tabelle 1: ICD-10-Kriterien für eine Alzheimer Demenz | 3 |
| Tabelle 2: DSM-IV-Kriterien für eine Alzheimer Demenz | 4 |
| Tabelle 3: NINCDS-ADRDA-Kriterien für eine Alzheimer Demenz | 5 |
| Tabelle 4: Studienpool: Liste der in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien..... | 34 |
| Tabelle 5: Studienpool: Liste der nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien..... | 45 |
| Tabelle 6: In den Studien erfasste und im Bericht berücksichtigte Zielgrößen | 48 |
| Tabelle 7: Angehörigenttraining: bewertete Studien – Übersicht | 58 |
| Tabelle 8: Angehörigenttraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten / Angehörige in den Studien | 63 |
| Tabelle 9: Angehörigenttraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien | 67 |
| Tabelle 10: Angehörigenttraining: Charakterisierung der Studienpopulationen | 72 |
| Tabelle 11: Angehörigenttraining: Studien- und Berichtsqualität | 81 |
| Tabelle 12: Emotionsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht | 86 |
| Tabelle 13: Emotionsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien | 87 |
| Tabelle 14: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien | 88 |
| Tabelle 15: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen..... | 90 |
| Tabelle 16: Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität..... | 93 |
| Tabelle 17: Kognitive Verfahren: bewertete Studien – Übersicht | 100 |
| Tabelle 18: Kognitive Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien..... | 102 |
| Tabelle 19: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien..... | 103 |
| Tabelle 20: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen..... | 106 |
| Tabelle 21: Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität..... | 111 |
| Tabelle 22: Aktivierungsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht..... | 114 |
| Tabelle 23: Aktivierungsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten bzw. Angehörige in den Studien..... | 115 |

| | |
|--|-----|
| Tabelle 24: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien | 116 |
| Tabelle 25: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen | 117 |
| Tabelle 26: Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität | 120 |
| Tabelle 27: Weitere Verfahren: bewertete Studien – Übersicht | 123 |
| Tabelle 28: Weitere Verfahren: wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien für Patienten und Angehörige in den Studien | 124 |
| Tabelle 29: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien | 125 |
| Tabelle 30: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen | 126 |
| Tabelle 31: Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität | 129 |
| Tabelle 32: Angehörigenttraining: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens | 133 |
| Tabelle 33: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome | 139 |
| Tabelle 34: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit | 146 |
| Tabelle 35: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität | 149 |
| Tabelle 36: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit | 152 |
| Tabelle 37: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität | 154 |
| Tabelle 38: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | 159 |
| Tabelle 39: Angehörigenttraining: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen | 167 |
| Tabelle 40: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 175 |
| Tabelle 41: Angehörigenttraining: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand | 180 |
| Tabelle 42: Angehörigenttraining: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium | 182 |
| Tabelle 43: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens | 184 |
| Tabelle 44: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Agitiertheit und Aggressivität | 186 |
| Tabelle 45: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität | 187 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 46: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege und unerwünschten Ereignissen | 190 |
| Tabelle 47: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens..... | 193 |
| Tabelle 48: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome | 196 |
| Tabelle 49: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität | 197 |
| Tabelle 50: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit..... | 201 |
| Tabelle 51: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 207 |
| Tabelle 52: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium | 208 |
| Tabelle 53: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens..... | 211 |
| Tabelle 54: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome..... | 216 |
| Tabelle 55: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit | 217 |
| Tabelle 56: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität | 218 |
| Tabelle 57: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit | 219 |
| Tabelle 58: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität..... | 221 |
| Tabelle 59: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen | 223 |
| Tabelle 60: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der Angehörigen | 225 |
| Tabelle 61: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand..... | 226 |
| Tabelle 62: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium | 227 |
| Tabelle 63: Weitere Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit..... | 229 |
| Tabelle 64: Weitere Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | 231 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 65: Anzahl eingeschlossener Studien und randomisierter Studienteilnehmer | 237 |
| Tabelle 66: Angehörigenttraining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit inaktiver Behandlung | 242 |
| Tabelle 67: Angehörigenttraining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit einer aktiven Behandlung | 243 |
| Tabelle 68: Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse | 245 |
| Tabelle 69: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) oder mit inaktiver unspezifischer Behandlung | 249 |
| Tabelle 70: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit aktiver nichtmedikamentöser Behandlung | 250 |
| Tabelle 71: Psychosoziale Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse | 254 |
| Tabelle 72: Körperliche Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse | 255 |
| Tabelle 73: Angehörigenttraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern | 350 |
| Tabelle 74: Emotionsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern | 353 |
| Tabelle 75: Kognitive Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern | 354 |
| Tabelle 76: Aktivierungsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern | 356 |
| Tabelle 77: Weitere Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern | 357 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung..... | 32 |
| Abbildung 2: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu <i>basalen</i> Aktivitäten des täglichen Lebens | 131 |
| Abbildung 3: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen..... | 136 |
| Abbildung 4: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen..... | 137 |
| Abbildung 5: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit | 144 |
| Abbildung 6: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur kognitiven Leistungsfähigkeit | 151 |
| Abbildung 7: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“..... | 157 |
| Abbildung 8: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität nach 4 bis 6 Monaten..... | 163 |
| Abbildung 9: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität nach \geq 12 Monaten | 163 |
| Abbildung 10: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 171 |
| Abbildung 11: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | 172 |
| Abbildung 12: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte Behandlung): Meta-Analyse zu Aktivitäten des täglichen Lebens..... | 191 |
| Abbildung 13: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur kognitiven Leistungsfähigkeit | 199 |
| Abbildung 14: Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit | 214 |
| Abbildung 15: Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit | 215 |
| Abbildung 16: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für die <i>Art der Diagnosestellung</i> hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)..... | 366 |

| | |
|---|-----|
| Abbildung 17: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Beobachtungsdauer</i> von ≥ 6 <i>Monaten</i> hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome) | 367 |
| Abbildung 18: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Beobachtungsdauer</i> von ≥ 6 <i>Monaten</i> und für die <i>Art der Diagnosestellung</i> (dezidierte Diagnose [Belle 2006, Teri 2005] vs. undezierte Diagnose [Hébert 2003]) hinsichtlich der Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ | 368 |
| Abbildung 19: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Beobachtungsdauer</i> von <i>6 Monaten</i> hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“ | 369 |
| Abbildung 20: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Beobachtungsdauer</i> von ≥ 12 <i>Monaten</i> hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“ | 369 |
| Abbildung 21: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für die <i>Art der Diagnosestellung</i> hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“ | 370 |
| Abbildung 22: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für die <i>Art der Diagnosestellung</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ .. | 371 |
| Abbildung 23: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Beobachtungsdauer</i> von ≥ 6 <i>Monaten</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ | 372 |
| Abbildung 24: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das <i>Alter der Patienten</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ .. | 373 |
| Abbildung 25: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> (bzw. <i>das Nachbeobachtungsintervall</i>) hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome) | 374 |
| Abbildung 26: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> (bzw. <i>das Nachbeobachtungsintervall</i>) hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (Aggressivität und Agitiertheit) | 375 |
| Abbildung 27: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> bzw. <i>das Nachbeobachtungsintervall</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ | 376 |
| Abbildung 28: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das <i>Versorgungssetting</i> (<i>ambulant vs. stationär</i>) hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ | 377 |
| Abbildung 29: Kognitive Verfahren: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> hinsichtlich der Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“ | 378 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| AAI | Abilities Assessment Instrument |
| A β | β -Amyloid-Peptid |
| ABID | Agitated Behavior in Dementia Scale |
| AD | Alzheimer Demenz |
| ADAS-cog | Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale |
| ADCS-CGIC | Alzheimer's Disease Cooperative Study- Clinical Global Impression of Change |
| ADL | Activities of Daily Living |
| AKT | Aufmerksamkeits-Konzentrations-Test |
| APP | Amyloid-Precursor-Protein |
| bADL | Basic Activities of Daily Living |
| B-ADLS | Bayer Activities of Daily Living Scale |
| Behave-AD | Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Scale |
| BI | Barthel-Index |
| BNT | Boston Naming Test |
| BRSD | Behavioral Rating Scale for Dementia |
| CAPE-BRS | Clifton Assessment Procedures for the Elderly – Behavior Rating Scale |
| CBI | Caregiver Burden Inventory |
| CCT | Craniale Computertomographie |
| CDR | Clinical Dementia Rating Scale |
| CERAD | Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease |
| CES-D | Center for Epidemiological Studies-Depression Scale |
| CHS-M | Caregiving Hassles Scale – Modified |
| CIBIC | Clinician's Interview-based Impression of Change |
| CMAI | Cohen-Mansfield-Agitation Inventory |
| CMAI-N | Cohen-Mansfield-Agitation Inventory – Nurses |
| CONSORT | Consolidated Standards of Reporting Trials |
| CPT | Continuous Performance Test |
| CSDD | Cornell Scale for Depression in Dementia |
| CSS | Caregiver Strain Scale |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| DAD | Disability Assessment for Dementia Scale |
| DAFS | Direct Assessment of Functional Status |
| DRS | Mattis Dementia Rating Scale |
| DSM | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| EEG | Elektroenzephalographie |
| EMA | European Medicines Agency |
| ESS | Epworth Sleepiness Scale |
| FAS | Controlled Oral Word Association Test |
| FIM | Functional Independence Measure |
| FOME | Full Object Memory Evaluation |
| G-BA | Gemeinsamer Bundesausschuss |
| GDS | Global Deterioration Scale |
| GerDS | Geriatric Depression Scale |
| HR | Hazard Ratio |
| HRSD | Hamilton Depression Rating Scale |
| HTA | Health Technology Assessment |
| iADL/IADL | Instrumental Activities of Daily Living |
| ICD | International Classification of Diseases |
| IQCODE | Informant Questionnaire of the Cognitive Decline in the Elderly scale |
| IQWiG | Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen |
| ITT | Intention to Treat |
| LOCF | Last Observation Carried Forward |
| LQ | Lebensqualität |
| LSI-Z | Caregiver Life Satisfaction Scale |
| MADRS | Montgomery-Asperg Depression Rating Scale |
| MCI | Mild Cognitive Impairment |
| MMSE | Mini Mental State Examination |
| MODA | Milan Overall Dementia Assessment |
| MOSES | Multi-dimensional Observation Scale for Elderly Subjects |
| NINCDS-ADRDA | National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association |
| NPI | Neuropsychiatric Inventory |

| Abkürzung | Bedeutung |
|------------------|---|
| NPI-D | Neuropsychiatric Inventory – Caregiver Distress Scale |
| NPI-SI | Neuropsychiatric Inventory – Severity Index |
| PAC | Positive Aspects of Caregiving Scale |
| PAS | Pittsburgh Agitation Scale |
| POM | Procedural Object Memory Test |
| PSMS | Physical Self-Maintenance-Scale |
| QOL-AD | Quality of life in Alzheimer’s Disease Scale |
| RDAD | Reducing Disability in Alzheimer Disease |
| RDRS | Rapid Disability Rating Scale |
| REACH | Resources for Enhancing Alzheimer Caregivers Health |
| RMBPC | Revised Memory and Behaviour Problems Checklist |
| RSS | The Relative Stress Scale |
| RUD | Resource Utility in Dementia |
| SCB-SB | Screen for caregiver burden – subjective burden |
| SD | „Standard Deviation“ (= Standardabweichung) |
| SEIQoL | Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life |
| SKT | Syndrom-Kurz-Test |
| SPMSQ | Short Portable Mental Status Questionnaire |
| STAR | Staff Training in Assisted Living Residences |
| SUE | Schwere / schwerwiegende unerwünschte Ereignisse |
| TFLS | Texas Functional Living Scale |
| TMS | Trial Making Test |
| UE | Unerwünschtes Ereignis / unerwünschte Ereignisse |
| WAIS | Wechsler Adult Intelligence Scale |
| WHOQOL-BREF | World Health Organization Quality of Life Scale-Abbreviated Version |
| WKG | Wartekontrollgruppe |
| WMS(-R) | The Wechsler Memory (Revised) Scale |
| ZBI | Zarit Burden Interview |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

1 Hintergrund

1.1 Beschreibung der zugrunde liegenden Erkrankung

Mit dem Begriff der Demenz wird eine chronische und meist progressive Fehlfunktion des Gehirns bezeichnet, die zu einer Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen, zu einer Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens (im Folgenden: ADL [„Activities of Daily Living“]) und zu wechselnd ausgeprägten begleitenden psychopathologischen Symptomen führt (demenzielles Syndrom) [4]. Die Alzheimer Demenz (AD) stellt mit einem Anteil von ca. 60 bis 70 % die häufigste alleinige Ursache eines demenziellen Syndroms dar. Daneben kommt die Alzheimer Demenz auch häufig als Mischform mit der vaskulär bedingten Demenz (z. B. Multiinfarkt-Demenz) vor. Andere Ursachen der Demenz (Morbus Parkinson, Lewy-Körper-Demenz, Creutzfeldt-Erkrankung u. a.) sowie reversible demenzielle Zustandsbilder als Folge anderer Erkrankungen sind seltener [5-8].

Die Alzheimer Demenz fällt zwar meist zuerst wegen kognitiver Symptome, insbesondere der Merkfähigkeitsstörung, auf, die Beeinträchtigungen der ADL bestimmen aber im Weiteren den Grad der Selbstständigkeit, die begleitenden psychopathologischen Symptome wie Agitiertheit, Schlafstörungen und paranoide Symptome die Notwendigkeit der Präsenz einer Aufsichtsperson und besonders die basalen Fähigkeiten (z. B. Körperpflege) den Pflegeaufwand. Daneben spielen weitere begleitende psychopathologische Symptome wie Depression und Ängstlichkeit, die bereits in frühen Erkrankungsstadien auftreten können, eine wesentliche Rolle im Hinblick auf die Lebensqualität von Betroffenen und pflegenden Angehörigen [9].

Als Risikopersonen für die Entwicklung einer Demenz werden Menschen mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, „Mild Cognitive Impairment“ (MCI), angesehen. Beim MCI sind die Gedächtnisleistungen beeinträchtigt, ohne dass das Kriterium einer mehr als geringfügigen Einschränkung der ADL erfüllt ist, somit kann also noch nicht von einer Demenz gesprochen werden (siehe auch die Übersicht bei Petersen 2001 [10]).

Demenzerkrankungen unterschiedlicher Genese und auch die Alzheimer Demenz lassen sich aufgrund des Ausmaßes kognitiver Defizite zum Beispiel mittels der Mini-Mental-State-Examination(MMSE)-Skala oder des klinischen Gesamteindrucks mit der Global-Deterioration-Skala (GDS) deskriptiv in mild, moderat und schwer einteilen [4,11].

1.2 Überblick über die Epidemiologie und Pathogenese der Alzheimer Demenz

Das Risiko für das Auftreten einer Alzheimer Demenz ist nach Korrektur der unterschiedlichen Lebenserwartung bei Frauen geringfügig größer als bei Männern [12]. Andere in Studien bestätigte Risikofaktoren sind neben dem Alter eine positive Familienanamnese und verschiedene genetische Faktoren [13].

In einer Auswertung europäischer epidemiologischer Studien mit operationalisierten Diagnosekriterien fanden sich folgende Prävalenzraten¹ für demenzielle Syndrome (Männer/Frauen): 16/10 pro 1 000 (65- bis 69-Jährige), 29/31 pro 1 000 (70- bis 74-Jährige), 56/60 pro 1 000 (75- bis 79-Jährige), 110/126 pro 1 000 (80- bis 84-Jährige), 128/202 pro 1 000 (85- bis 89-Jährige) und 221/308 pro 1 000 (90- bis 94-Jährige) [8]. Ältere Untersuchungen berichten etwas geringere Zahlen [14]. Die Erkrankung ist fortschreitend und mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko verbunden [15]. Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung ist deutlich niedriger als bei der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung und ist mit derjenigen bei anderen schweren Erkrankungen im Alter vergleichbar [16]. Aufgrund der zunehmenden Bemühungen um eine Früherkennung der Alzheimer Demenz [17,18], des steigenden Bewusstseins in der Allgemeinbevölkerung und wachsender Angebote in Form von „Gedächtnissprechstunden“ kann eine scheinbare Verlängerung der Krankheitsdauer durch eine vorverlegte Diagnosestellung stattfinden. Bei Diagnosen im Frühstadium findet sich in den ersten 6 Monaten meist nur eine geringe Krankheitsprogression.

In der Pathogenese der Alzheimer Demenz spielen der Metabolismus des Amyloid-Precursor-Proteins (APP) und sein Abbau zu β -Amyloid-Peptiden (A β) eine herausragende Rolle. Die Evidenz hierfür wurde anhand von Mutationen in den humanen Genen des Amyloidmetabolismus und Untersuchungen an transgenen Mäusen gewonnen [19-21]. Neben einem primären Defekt im APP-Stoffwechsel mit einer vermehrten Bildung von A β besonders bei früh erkrankten, genetisch belasteten Patienten wird auch ein primärer Defekt im Abbau von A β als Ursache bei den sporadischen Formen der Alzheimer Demenz diskutiert. Insbesondere im höheren Alter bzw. bei fortschreitender Pathologie scheinen vielfache Vernetzungen zu weiteren gewebeschädigenden Prozessen zu bestehen (oxidativer Stress, Zellschädigung durch glutamaterge Exzitotoxizität, entzündliche Vorgänge, Bildung von Neurofibrillen, neuronale Apoptose). Die Anfänge der neuropathologischen Veränderungen gehen den manifesten kognitiven Störungen um viele Jahre voraus [13].

1.3 Diagnose der Alzheimer Demenz

Zur Diagnose einer Alzheimer Demenz sind derzeit keine ausreichend sensitiven und spezifischen Parameter in der klinischen Routine verfügbar. Neben dem Nachweis des typischen klinischen Bildes erfolgt die Diagnose auch durch den Ausschluss möglicher Alternativursachen. Eine Differenzierung zwischen einer Demenz vom Alzheimer-Typ und einer vaskulären Demenz aufgrund klinischer Kriterien ist aufgrund der Mischformen von Alzheimer und vaskulärer Demenz häufig nicht möglich und kann im Einzelfall zu einer Fehldiagnose führen [22]. Bildgebende Verfahren zur Erkennung klinisch nicht manifester zerebraler Ischämien können hierbei hilfreich sein [23].

Vor allem bei älteren Patienten lassen sich aber häufig Mischpathologien aus alzheimerartigen und vaskulären Läsionen zeigen [24]. Die Diagnose einer Alzheimer

¹ Schätzungen basieren auf einer Stichprobe von N = 25 810 [8]

Demenz wird international anhand der ICD-10 [4] (Tabelle 1) oder der verwandten DSM-IV-Kriterien [25] (Tabelle 2) klassifiziert. Die ICD-9 und die DSM-III-R sind Vorläuferversionen dieser Klassifikationssysteme.

Die ICD-10 und DSM-IV definieren 2 Subtypen der Alzheimer Demenz: die Alzheimer Demenz mit frühem Beginn (Beginn der Demenz vor dem bzw. bis zum 65. Lebensjahr) und die Alzheimer Demenz mit spätem Beginn (erste klinische Symptome ab dem bzw. nach dem 65. Lebensjahr). Diese traditionelle Unterscheidung spiegelt sich jedoch nicht in Unterschieden bzgl. des klinischen Verlaufs oder der Neuropathologie wider. Die Diagnose wird durch postmortalen Nachweis übermäßiger neurofibrillärer Verklumpungen und neuritischer Plaques gesichert [4].

Tabelle 1: ICD-10-Kriterien für eine Alzheimer Demenz

| | |
|--|---|
| Vorliegen einer Demenz | 1. Gedächtnisstörung |
| | 2. weitere kognitive Störung |
| | 3. dadurch bedingte Beeinträchtigung im Alltag |
| | Symptome nicht nur im Rahmen eines Delirs, ein Bestehen der Symptome > 6 Monate erhöht die diagnostische Sicherheit |
| Verlauf | schleichend, kein plötzlicher Beginn |
| Andere Erkrankungen | kein Hinweis auf / Ausschluss von z. B. endokrin-metabolischen Erkrankungen, Normaldruckhydrozephalus, subduralem Hämatom |
| Kein frühzeitiges Auftreten neurologischer Herdzeichen | z. B. Hemiparese, Ataxie, Hemianopsie |
| Verschlüsselungen | AD mit frühem Beginn: G30.0+F00.0* Vor dem 65. Lebensjahr Mit relativ plötzlichem Beginn und rascher Progredienz <u>oder</u> zusätzlich zur Gedächtnisstörung amnestische / sensorische Schäden AD mit spätem Beginn: G30.1+F00.1* Ab dem 65. Lebensjahr Mit sehr langsamem Beginn und allmählicher Progredienz und Vorherrschen der Gedächtnisstörung |

Tabelle 2: DSM-IV-Kriterien für eine Alzheimer Demenz

| | |
|-------------------|--|
| Kriterium A1 | Gedächtnisstörung |
| Kriterium A2 | weitere kognitive Störung A2a Aphasie A2b Apraxie A2c Agnosie A2d Exekutive Störung |
| Kriterium B | Abfall der Leistungen von einem früher erreichten Niveau mit Behinderung der Alltagsaktivität |
| Kriterium C | schleichender Beginn und langsame Zunahme |
| Kriterium D | die Leistungsminderung ist nicht bedingt durch: D1 Andere ZNS-Erkrankungen D2 Systemische Erkrankungen D3 Substanzmissbrauch |
| Kriterium E | die Leistungsminderung ist nicht nur im Rahmen eines Delirs vorhanden. |
| Kriterium F | die Symptome lassen sich nicht durch eine andere psychiatrische Erkrankung erklären, z. B. eine Depression oder Schizophrenie. |
| Verschlüsselungen | 294.1x (F00.x): ohne Verhaltensstörung: 290.10, mit Verhaltensstörung: 290.11 AD mit Beginn bis zum 65. Lebensjahr: (F00.0), danach: (F00.1) |

Neben den ICD-10- und DSM-IV-Kriterien kommen in klinischen Studien am häufigsten die Kriterien der National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) zur Anwendung [26]. Danach wird die Diagnose in definitiv („definite“, bei klinischer Diagnose mit histologischer Bestätigung), wahrscheinlich („probable“, bei typischer klinischer Symptomatik ohne histologische Bestätigung) und möglich („possible“, bei atypischen Symptomen, Vorliegen einer im Prinzip möglichen alternativen Ursache, die aber im individuellen Fall nicht für die Demenzursache gehalten wird) unterteilt (Tabelle 3). Die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose der wahrscheinlichen Alzheimer Demenz nach den Kriterien der NINCDS-ADRDA betragen etwa 0,65 bzw. 0,75 [27].

Tabelle 3: NINCDS-ADRDA-Kriterien für eine Alzheimer Demenz

| |
|--|
| <u>Klinisch mögliche Alzheimer Demenz („possible AD“)</u> |
| <ul style="list-style-type: none">– demenzielles Syndrom mit atypischer Symptomatik oder atypischem Verlauf ohne erkennbare andere neurologische oder internistische Demenzursache– demenzielles Syndrom mit gleichzeitig vorliegender anderer Erkrankung, die auch eine Demenz erzeugen kann, in diesem Fall aber nicht als entscheidende Ursache angesehen wird– progredientes Defizit in nur einem kognitiven Bereich |
| <u>Klinisch wahrscheinliche Alzheimer Demenz („probable AD“)</u> |
| <p>I. notwendige Voraussetzungen:</p> <ul style="list-style-type: none">– Zeichen einer Demenz in der klinischen Untersuchung und bei neuropsychologischen Tests (z. B. MMSE)– Defizite in 2 oder mehr kognitiven Bereichen– fortschreitende Verschlechterung des Gedächtnisses und anderer kognitiver Funktionen– keine Bewusstseinstörung– Beginn zwischen dem 40. und 90. Lebensjahr– Ausschluss einer anderen körperlichen oder neurologischen Krankheit, die für die Symptomatik verantwortlich gemacht werden kann <p>II. unterstützende Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none">– fortschreitende Verschlechterung der Sprache (Aphasie), Motorik (Apraxie) und Wahrnehmung (Agnosie)– Beeinträchtigungen des Alltagslebens und Verhaltensänderungen– positive Familienanamnese für Alzheimer Demenz, besonders falls neuropathologisch gesichert– Normalbefund einer Liquoranalyse, unspezifische EEG-Veränderungen, CCT-gesicherte Progression einer zerebralen Atrophie <p>III. mit der Diagnose einer wahrscheinlichen Alzheimer Demenz vereinbar:</p> <ul style="list-style-type: none">– Plateaus im Krankheitsverlauf– Begleitsymptome wie Depression, Schlaflosigkeit, Inkontinenz, Wahn, Verkennungen, Halluzinationen, „katastrophisierende Reaktionen“, Störungen des Sexualverhaltens, Gewichtsverlust– besonders bei fortgeschrittener Erkrankung: erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, Gangstörungen, Krampfanfälle– normales CCT <p>IV. Befunde und anamnestische Angaben, die die Diagnose einer Alzheimer Demenz unwahrscheinlich erscheinen lassen:</p> <ul style="list-style-type: none">– plötzlicher Beginn (apoplexartig)– früh auftretende fokal-neurologische Ausfälle: Hemiparesen, Gesichtsfeldausfälle, Ataxien– früh auftretende Krampfanfälle und Gangstörungen |
| <u>Definitive Diagnose einer Alzheimer Demenz („definite AD“)</u> |
| <ul style="list-style-type: none">– Kriterien einer klinisch wahrscheinlichen AD– histopathologische Belege |

1.4 Möglichkeiten der Behandlung der Alzheimer Demenz

Behandlungs- und Therapiemaßnahmen setzen angesichts der komplexen und mit zunehmender Krankheitsprogression sich verändernden Bedürfnislage an unterschiedlichen Bereichen an. Medikamentöse psychopharmakologische Therapien (Antidementiva oder andere psychotrope Medikamente) zielen primär auf eine direkte Veränderung kognitiver oder psychologischer Leistungen des Demenzerkrankten. Nichtmedikamentöse Interventionen setzen im Frühstadium der Erkrankung auf modifizierbare Verhaltensmuster oder Ersatzstrategien der Patienten. Interventionen im Sozialbereich (Angehörigenberatung und -training, Tagesstätten, Pflegedienste, betreute Wohnformen) treten ab einem mittleren Erkrankungsstadium in den Vordergrund. Medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen können in hohem Maße interagieren.

Die hier zu untersuchenden nichtmedikamentösen Ansätze sind in der Regel auf die Verzögerung der Progression oder die primär symptomatische Behandlung ausgerichtet. Nichtmedikamentöse Interventionen lassen sich sehr unterschiedlich kategorisieren, zum Beispiel danach, inwieweit die Behandlung primär jeweils bei der erkrankten Person selbst oder der Umgebung im weiteren Sinne ansetzt [28-30].

Patientenbezogene Therapieansätze

Patientenbezogene Therapieansätze richten sich direkt an die betroffene Person selbst. Hierzu zählen zum Beispiel der kognitive, der verhaltenstherapeutische, der emotionsorientierte sowie der aktivitätsorientierte Ansatz, die je nach vorherrschender Symptomatik (d. h. Überwiegen von kognitiven, verhaltenmäßigen, emotionalen oder neuropsychiatrischen Symptomen) indiziert sein können. Der *kognitive Ansatz* zielt auf die Aktivierung bzw. Reaktivierung kognitiver Funktionen. Beispiele sind das Realitätsorientierungstraining (ROT), Gedächtnistraining oder die kognitive Aktivierung [31-33]. Der *verhaltenstherapeutische Ansatz* basiert im Wesentlichen auf den lerntheoretischen Prinzipien der Stimuluskontrolle und der Verstärkung erwünschten Verhaltens [29,34]. Hierzu zählen neben der Verhaltenstherapie auch einzelne abgewandelte und kombinierte Behandlungen wie beispielsweise das verhaltenstherapeutische Kompetenztraining [30,35]. Sowohl der kognitive als auch der verhaltenstherapeutische Ansatz zielen auf den Aufbau und Erhalt von Kompetenzen, die den Betroffenen eine Bewältigung der realen Anforderungen bzw. einen realitätsnahen Umgang mit diesen ermöglichen sollen. Dem *emotionsorientierten Ansatz* ist beispielsweise die Validationstherapie (nach Naomi Feil) zuzuordnen [30,36]. Diese setzt auf die unbedingte Wertschätzung der Gefühle des Betroffenen sowie auf die Mobilisierung noch vorhandener Ressourcen (z. B. ADL, eigene Wertvorstellungen und Charaktereigenschaften). Die Selbst-Erhaltungs-Therapie (engl.: „self maintenance therapy“) und die biographieorientierte Erinnerungstherapie (engl.: „reminiscence therapy“) sind weitere Behandlungskonzepte [29,37,38]. Hier wird jeweils die subjektive Sicht und Wahrnehmung des Betroffenen fokussiert, womit dem Erkrankten ein Gefühl der persönlichen Identität,

Kontinuität und Kohärenz vermittelt werden soll. Zu den *Behandlungen, die auf eine Aktivierung bzw. Beruhigung* ausgerichtet sind, zählen sinnes- und bewegungsbezogene Ansätze wie beispielsweise Snoezelen [39]. Mithilfe dieser Form der multisensorischen Stimulation sollen sowohl Veränderungen im Verhalten, in der Interaktion und Kommunikation mit anderen als auch im Erleben der Betroffenen erzielt werden. Weitere Behandlungskonzepte sind zum Beispiel Aromatherapie [40], Lichttherapie [41], Therapie mit Tieren (engl.: „pet therapy“), Kunst-, Tanz- und Musiktherapie [42] und simulierte Interaktion (engl.: „simulated presence therapy“) [29,34]. Zur *Behandlung allgemeiner Symptome* werden auch Akupunktur, Logopädie und Physiotherapie eingesetzt.

Umgebungsbezogene Ansätze

Zu den umgebungsbezogenen Ansätzen zählen Interventionen auf ökologischer und sozialer Ebene. Hier kommt insbesondere die Milieu-Therapie zum Einsatz. Sie ist auf die Anpassung bzw. Gestaltung des Wohn- und Lebensbereiches und der sozialen Umgebung der Betroffenen ausgerichtet. Hierzu zählen zum Beispiel kleine und gemeindenahere Versorgungseinrichtungen im Gegensatz zu den klassischen Pflegestationen. Ziel der Milieutherapie ist es, den Betroffenen eine adäquate Orientierung, Sicherheit und Geborgenheit einerseits sowie andererseits eine Unterstützung der Funktionsfähigkeit und den weitgehenden Erhalt der eigenen Kompetenzen zu ermöglichen [29,38]. Auf der sozialen Ebene lässt sich das Training des Pflegepersonals (engl.: „staff training“) bzw. der pflegenden Angehörigen (engl.: „caregiver training“) einordnen. Ziele des Trainings sind insbesondere das Verständnis für die Defizite von Demenzpatienten sowie die Stützung noch vorhandener Ressourcen und Verbesserung kommunikativer Fähigkeiten [30,38]. In diesem Rahmen werden beispielsweise auch psychoedukative Einzel- und Gruppengespräche eingesetzt, in denen der Informations- und Erfahrungsaustausch mit pflegenden Angehörigen oder Pflegepersonal im Vordergrund steht.

1.5 Therapieevaluation bei der Alzheimer Demenz

Es bestehen deutliche Probleme, die Beeinträchtigungen und Bedürfnisse der von der Alzheimer Demenz Betroffenen zu erfassen. Zum einen können Beeinträchtigungen fluktuieren oder nur in bestimmten Situationen in Erscheinung treten, zum anderen können krankheitsbedingte Verhaltens-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen und der krankheitsbedingte Verlust kommunikativer Fähigkeiten die adäquate Äußerung von Bedürfnissen oder Präferenzen durch den Erkrankten beeinträchtigen. Ein weiteres spezielles Problem demenzieller Erkrankungen ist die bei einem Teil der Patienten fehlende Selbstwahrnehmung eigener Defizite und Hilfsbedürftigkeit. Diese krankheitsbedingt fehlende Selbstwahrnehmung führt bei Selbsteinschätzung zu einer von außen gesehen groben Fehleinschätzung möglicher Beeinträchtigungen und Bedürfnisse [43].

Die Auswirkungen der Alzheimer Demenz und die Wirksamkeit einer Therapie können außer vom Betroffenen selbst (mit den oben erwähnten Einschränkungen) vom Kliniker und von

den Angehörigen oder Pflegenden beurteilt werden. Die Bewertung der Ausprägung der Krankheitssymptome und der dadurch bedingten Beeinträchtigungen kann je nach Bereich und Beurteiler variieren [11,44].

So wird immer noch kontrovers diskutiert, mit welchen Instrumenten die Wirksamkeit medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapien bei der Alzheimer Demenz adäquat evaluiert werden kann [44,45]. Von Zulassungsbehörden wird für eine medikamentöse Behandlung mit „Antidementiva“ neben einem positiven Effekt auf der Erfassungsebene „kognitive Leistungsfähigkeit“ auch der Nachweis eines Effekts auf den klinischen Gesamteindruck oder die ADL erwartet [2,46]. Für den nichtmedikamentösen Bereich existieren keine vergleichbaren Empfehlungen. In den Studien zu nichtmedikamentösen Behandlungen werden aber in der Regel mehrere Bereiche erfasst: Zur Beurteilung der kognitiven Funktion werden insbesondere die ADAS-cog-Skala (Alzheimer's Disease Assessment Scale, cognitive subscale) [47] oder die MMSE-Skala (Mini Mental State Examination) [48] eingesetzt. Als globale Erhebungsskala kommt zum Beispiel die Clinician Interview-Based Impression of Change (CIBIC) zur Anwendung. Als Beispiel für eine Skala zur Messung der ADL sei die Instrumental-Activities-of-Daily-Living(IADL)-Skala genannt, die unter anderem Fähigkeiten wie Umgang mit Geld und Telefonieren misst [49,50]. Zur Messung der begleitenden Psychopathologie, die über den gesamten Krankheitsverlauf, meist aber erst ab einem mittleren Stadium, in den Vordergrund tritt, werden spezielle Interviews mit den Pflegenden geführt (z. B. Neuropsychiatric Inventory, NPI [51]).

Während die ADAS-cog im Rahmen einer direkten Untersuchung des Patienten aufgrund des beobachtbaren Antwortverhaltens von einem erfahrenen Testleiter ausgefüllt wird, beruhen die Angaben zu ADL und psychopathologischen Symptomen (z. B. NPI) häufig auf Auskünften eines Angehörigen. Idealerweise sollten alle Instrumente zur Wirksamkeitsbeurteilung akzeptable psychometrische Eigenschaften wie Reliabilität, Validität (Konstruktvalidität) und Veränderungssensitivität haben. Entsprechende Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Datenlage zum Teil beschränkt ist [49,50,52,53]. Dies führt dazu, dass Schlussfolgerungen gegebenenfalls eingeschränkte Aussagekraft besitzen.

Es existieren bisher wenige Verfahren zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei der Alzheimer Demenz, was mit den Schwierigkeiten zusammenhängt, verlässliche Informationen von den Betroffenen direkt zu erhalten. Der negative Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität ist jedoch häufig beschrieben [54], ebenso die Fähigkeit der Betroffenen, über ihre subjektiven Erfahrungen zu berichten [55]. In letzter Zeit sind verstärkt Bemühungen erkennbar, die Erfassung der Lebensqualität von Demenzerkrankten zu verbessern: Beispielsweise wurden in einer neueren Studie Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität untersucht und ein neues krankheitsspezifisches Instrument wurde entwickelt und validiert [43].

Der Einfluss der Alzheimer Demenz auf Angehörige und Pflegende steigt mit dem Fortschreiten der Erkrankung. Sowohl die Hilfsbedürftigkeit im Alltag als auch Verhaltensprobleme, Kommunikationsschwierigkeiten und eine mögliche soziale Stigmatisierung können auch für Angehörige sehr belastend sein. Das Ausmaß der Behinderung des Erkrankten spiegelt jedoch nicht zwangsläufig die psychische und physische Belastung der Angehörigen wider [56]. Der Einfluss der Erkrankung auf die Angehörigen kann zum Beispiel mit dem Burden Interview nach Zarit [57] gemessen werden.

2 Ziel der Untersuchung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Bewertung des langfristigen Nutzens der unterschiedlichen Formen der nichtmedikamentösen Therapie bei der Alzheimer Demenz im Vergleich zu

- a) einem Vorgehen ohne Behandlung,
- b) einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung,
- c) einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung,
- d) einer Behandlung mit einem in Deutschland für die Behandlung der Alzheimer Demenz zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel

hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

3 Projekttablauf

3.1 Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 22.02.2005 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung verschiedener Behandlungsmöglichkeiten der Alzheimer Demenz beauftragt. Darunter fällt auch die Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Verfahren. Die Auftragskonkretisierung erfolgte mit dem G-BA vorab auf Grundlage eines Auftragsentwurfs am 02.02.2005.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden, die an der Erstellung des Berichtsplans, an der Informationsbeschaffung und -bewertung sowie an der Erstellung des Vorberichts beteiligt waren.

Um in die Definition der patientenrelevanten Endpunkte für die Nutzenbewertung auch die Sicht von Angehörigen mit einzubeziehen, fand ein Treffen mit Vertretern der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft statt. Bei den Vertretern der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft handelt es sich um Angehörige von Demenzerkrankten. Betroffene selbst wurden nicht befragt. Die abschließende Beratung erfolgte in der internen Projektgruppe im IQWiG.

Ein erster Berichtsplan 1.0 [58] wurde am 07.04.2006 im Internet publiziert und durch 2 Amendments ergänzt (Amendment 1 am 20.06.2006 [59], Amendment 2 am 30.07.2007 [60]). Zum Berichtsplan (einschließlich Amendments) konnten vom 30.07.2007 bis zum 27.08.2007 Stellungnahmen von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften, einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen, abgegeben werden. Die Stellungnahmen und die Dokumentation der Erörterung sind in einem gesonderten Dokument („Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan“ [61]) im Internet veröffentlicht. Im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren wurde ein überarbeiteter Berichtsplan 2.0 publiziert [62]. Beide Dokumente wurden am 02.01.2008 im Internet veröffentlicht.

Der Berichtsplan 2.0 diente als Basis für die Erstellung einer vorläufigen Bewertung, dem Vorbericht. Dieser Vorbericht (Version 1.0 vom 23.06.2008) wurde am 04.07.2008 im Internet veröffentlicht und es konnten bis einschließlich 01.08.2008 Stellungnahmen hierzu von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen abgegeben werden. Unklare Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen wurden dann am 09.09.2008 in einer wissenschaftlichen Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert.

Im Anschluss an die wissenschaftliche Erörterung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA im Internet veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen und das Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation und

Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht 1.0“ im Internet (www.iqwig.de) bereitgestellt.

3.2 Zusammenfassung der Änderungen im Vergleich zum Vorbericht 1.0

- Nach Veröffentlichung des Vorberichts wurde eine weitere Nachrecherche in den bibliographischen Datenbanken durchgeführt (vgl. Abschnitt 5.1). Hierdurch wurden 4 zusätzliche Studien identifiziert. Diese Studien wurden zusammen mit einer in einer Stellungnahme zitierten und nicht durch die Recherche in bibliographischen Datenbanken identifizierten Studie (AENEAS 2005) in den Bericht eingearbeitet. Hieraus ergaben sich, auch unter Berücksichtigung der in den Stellungnahmen adressierten Ergebnisunsicherheit der Studien, teilweise Änderungen hinsichtlich der Nutzen- / Schaden-Einschätzung: Für das Angehörigentraining ergaben sich nach Hinzunahme der neuen Studien AENEAS 2005, Chien 2008 und Ulstein 2007 für die Zielgrößen „begleitende Psychopathologie“ und „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ keine Hinweise auf einen Nutzen mehr. Für die „Mortalität“ konnte keine klare Aussage getroffen werden, weil die Ergebnisse der Studien mit einem langfristigeren Beobachtungsintervall (≥ 12 Monate) eine hohe Heterogenität aufweisen. Für aktivierungsorientierte Verfahren ergab sich nach Berücksichtigung der neuen Studie Gitlin 2008 für die Zielgröße „Betreuungsaufwand“ ein Hinweis auf einen günstigen Effekt.
- Für eine bereits eingeschlossene Studie zu emotionsorientierten Verfahren (Tadaka 2004) wurde durch die Nachrecherche in bibliographischen Datenbanken eine weitere Publikation aus dem Jahr 2007 identifiziert. Aus dieser Publikation geht hervor, dass – anders als im Vorbericht angenommen – die Gesamtstichprobe zu einem Großteil aus Patienten mit vaskulärer Demenzerkrankung besteht. Die Studie bzw. die Gesamtauswertung erfüllt somit nicht das geforderte Einschlusskriterium E1 (überwiegend Patienten mit Alzheimer Demenz). Die Ergebnisse aus der 2004er-Publikation wurden durch die in der 2007er-Publikation durchgeführte Subgruppenauswertung für Patienten mit Alzheimer Demenz ersetzt.
- Die im Vorbericht für 2 Studien (McCallion 1999a, Toseland 1997) extrahierten Daten zu „mechanischen Fixierungen“ (mechanical restraint use) wurden in der Finalversion nicht mehr dargestellt. Sie wurden im Vorbericht unter „unerwünschten Ereignissen“ eingeordnet. Es ist davon auszugehen, dass „unerwünschte“ Ereignisse auch häufig „unerwartet“ auftreten. In den beiden Studien war die Intervention aber gezielt daraufhin ausgerichtet, die mechanischen Fixierungen zu reduzieren. Die Einordnung als „unerwünschte Ereignisse“ ist insofern nicht stimmig. Die Erfassung weiterer nichtmedikamentöser und medikamentöser Maßnahmen wurde auch in der Erörterung mit den Stellungnehmenden diskutiert. Für zukünftige Berichte könnten diese als relevante Zielgrößen vorab definiert und Daten hierzu extrahiert werden.
- Für die Studie Perren 2006 wurden Daten zu unerwünschten Ereignissen ergänzt.

- Nach Diskussion der Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ in der Erörterung wurden die eingeschlossenen Studien daraufhin durchgesehen, ob weitere Angaben zu Umständen der stationären Aufnahmen verfügbar waren. Für die Studie Onder 2005 fiel auf, dass die dort erfassten Krankenhauseinweisungen anstatt unter der Zielgröße „Institutionalisierung“ besser unter der Zielgröße „unerwünschte Ereignisse“ dargestellt werden können.
- Die Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Studien wurde durch die im Zuge der weiteren Nachrecherche und des Stellungnahmeverfahrens gesichteten Referenzen ergänzt.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Nachfolgend sind die Kriterien genannt, die Voraussetzung für den Einschluss einer Studie in den vorliegenden Bericht waren (Einschlusskriterien) oder zu einem Ausschluss aus der weiteren Bewertung führten (Ausschlusskriterien).

4.1.1 Population

Eingeschlossen wurden Studien mit Patienten mit einer Alzheimer Demenz, auch als Mischform mit zum Beispiel vaskulärer Demenz (Diagnosestellung wie in der Studie angegeben). Unter Berücksichtigung epidemiologischer Prävalenzdaten [8] ist davon auszugehen, dass Demenzpatienten zu ca. 70 % an einer Alzheimer Demenz erkrankt sind, weshalb auch Studien eingeschlossen wurden, in denen keine expliziten Angaben zu dem Demenztyp getroffen werden. Ebenfalls wurden Studien eingeschlossen, in denen die Diagnose „Demenz“ in den Einschlusskriterien nicht explizit gefordert wurde, aber deren Krankheitsdefinition auf Testresultaten aus den beiden Symptombereichen „Kognition“ und „Aktivitäten des täglichen Lebens“ beruht.

Ausgeschlossen wurden Studien, in denen eine spezifische Population von Demenzkranken untersucht wurde, bei der von einem deutlich niedrigeren Anteil von Patienten mit Alzheimer Demenz ausgegangen werden muss (z. B. aufgrund des Rekrutierungssettings), oder Studien, bei denen ausschließlich Patienten mit einer vaskulären Demenz, einer Lewy-Body-Demenz, einer Demenz aufgrund eines Morbus Parkinson, einer Demenz aufgrund einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder einer anderen seltenen Demenzform rekrutiert wurden.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

- a) Die zu prüfenden Interventionen waren nichtmedikamentöse Behandlungsansätze der Alzheimer Demenz. Sie beziehen sich insbesondere auf den kognitiven Bereich, Verhaltensbereich bzw. akzessorische Symptome und ADL. Die Interventionen können bei den Betroffenen selbst, bei den betreuenden Angehörigen und Pflegekräften oder bei der Gestaltung der räumlichen Umgebung ansetzen. Dabei werden im Folgenden unter dem Begriff „Angehörige“ in aller Regel die direkten Angehörigen, aber auch andere betreuende Personen verstanden (im Sinne des englischen Begriffes „caregiver“). Die Interventionen können in Einzel- oder Gruppensettings durchgeführt werden. Es wurden nur Studien berücksichtigt, in denen die Intervention – unabhängig von ihrem Ansatzpunkt – darauf ausgerichtet war, eine Veränderung beim Patienten zu erzielen.
- b) Als Vergleichsgruppen wurden randomisierte Kontrollgruppen ohne Behandlung (z. B. Wartekontrollgruppe), mit nichtmedikamentösen Scheinbehandlungen, mit anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlungen oder mit in Deutschland für die Behandlung der Alzheimer Demenz zugelassenen und verfügbaren Arzneimitteln eingeschlossen.

Jegliche Formen der Behandlung von Angehörigen oder Pflegekräften waren nur dann Gegenstand der Untersuchung, wenn eine Veränderung beim Patienten intendiert war.

Es wurden nur solche Studien aufgenommen, die sich auf manualisierte oder zumindest eindeutig konzeptualisierte Behandlungsverfahren beziehen. Das heißt, die Intervention musste hinreichend operationalisiert und beschrieben sein, sodass sie nachvollziehbar ist und ggf. erneut angewendet werden kann. Um als hinreichend standardisiert zu gelten, mussten Angaben über die Gesamtdauer der Intervention, Frequenz und Dauer der einzelnen Sitzungen und zum Setting (Gruppen- vs. Einzelsetting) vorliegen. Die Behandlung musste für alle Teilnehmer einer Interventionsgruppe bzgl. dieser Aspekte identisch geplant worden sein. Studien, in denen die Teilnehmer einer Interventionsgruppe nur nach Bedarf behandelt wurden (z. B. in Studien zum „Case Management“) und die Behandlungsfrequenz beispielsweise den Angehörigen überlassen wurde, wurden nicht berücksichtigt.

Für Kontrollbedingungen wurde keine Standardisierung verlangt. Im Weiteren wurden die Kontrollbedingungen stratifiziert nach Kontrollgruppen (a) ohne Behandlung (z. B. Wartekontrollgruppe), (b) mit einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung, (c) mit einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung oder (d) mit einer Behandlung mit einem in Deutschland für die Alzheimerbehandlung zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel.

4.1.3 Zielgrößen

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Kompetenz in Aktivitäten des täglichen Lebens
- andere mit der Erkrankung verbundene Symptome (z. B. Depression, Schlaf-Wach-Umkehr, Wahnhaftigkeit, Agitiertheit)
- kognitive Leistungsfähigkeit
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)
- Mortalität
- therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse

Zusätzlich wurden folgende Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung angehörigerelevanter Therapieziele ermöglichen:

- Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen
- Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

Als ergänzende Informationen werden zudem Ergebnisse berichtet, die sich auf „das klinische Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“ beziehen.

Ergebnisse zu angehörigerelevanten Zielgrößen und Ergebnisse, die sich auf „das klinische Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“ beziehen, wurden nicht primär in die Nutzenbewertung einbezogen. Allerdings lassen sich gegebenenfalls Aussagen zum Zusammenhang zwischen Veränderungen dieser Größen und Veränderungen von patientenrelevanten Zielgrößen treffen.

4.1.4 Studientypen

Randomisierte klinische Studien (RCTs) liefern für die Bewertung des Nutzens einer Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse, weil sie, sofern methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Nach einer orientierenden Sichtung relevanter Übersichtsarbeiten waren für viele der nichtmedikamentösen Interventionen RCTs zu erwarten, sodass für den vorliegenden Bericht ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika

Für die Ersteinstellung von Medikamenten zur Demenztherapie wird von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft eine Kontrolle nach 12 Wochen empfohlen, um einen Therapieerfolg abschätzen zu können [1]. Von der EMEA wird eine Studiendauer von mindestens 6 Monaten für die Beurteilung der kurzfristigen Wirkungen von Antidementiva als sinnvoll erachtet [2,3]. Um beiden Empfehlungen gerecht zu werden, wurde für IQWiG-Berichte zu medikamentösen Therapien der Alzheimer Demenz eine Mindestbeobachtungszeit von 16 Wochen festgelegt, da davon ausgegangen wurde, dass innerhalb dieses Zeitraumes ein Ansprechen auf die Therapie erwartet und ein mehr als kurzfristig anhaltender Effekt beobachtet werden kann. Für einen Einschluss wird auch für die vorliegende Nutzenbewertung eine Effektmessung nach einem Beobachtungszeitraum von mindestens 16 Wochen festgelegt. Dies begründet sich zum einen durch die Kongruenz der Berichte untereinander. Zum anderen kann angenommen werden, dass bei nichtmedikamentösen Behandlungen, bei denen u. a. implizite Lerneffekte sowie somatische und kognitive Trainingseffekte eine Rolle spielen, das Eintreten einer Veränderung eher nach einer längeren Beobachtungszeit zu erwarten ist. Ungeachtet dessen ist für eine Evaluation des langfristigen Nutzens eine längere Beobachtungsdauer wünschenswert.

Eine Beschränkung auf anderweitige Studiencharakteristika war nicht vorgesehen.

4.1.6 Ein- / Ausschlusskriterien

In die Nutzenbewertung wurden alle Studien einbezogen, die

- alle nachfolgenden Einschlusskriterien und
- keines der nachfolgenden Ausschlusskriterien erfüllen.

| Einschlusskriterien | |
|----------------------------|--|
| E1 | Patienten mit einer Alzheimer Demenz laut Studienangabe, wie unter 4.1.1 definiert |
| E2 | Vergleich einer nichtmedikamentösen Therapie, wie unter 4.1.2 definiert, mit (a) einem Vorgehen ohne Behandlung (z. B. Wartekontrollgruppe), (b) einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung, (c) einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung oder (d) einer Behandlung mit einem in Deutschland für die Alzheimerbehandlung zugelassenen und verfügbaren Arzneimittel |
| E3 | Zielgrößen, wie in Abschnitt 4.1.3 definiert |
| E4 | Behandlung nach einem Manual oder nach einem beschriebenen Behandlungskonzept |
| E5 | randomisierte, kontrollierte Studie |
| E6 | Publikationssprache: Deutsch, Englisch, Französisch, Niederländisch, Portugiesisch oder Spanisch |

| Ausschlusskriterien | |
|---|--|
| A1 | Studien mit einer Beobachtungsdauer von weniger als 16 Wochen |
| A2 | Studien, in denen ausschließlich Patienten mit einer vaskulären Demenz, einer Lewy-Body-Demenz, einer Demenz aufgrund eines Morbus Parkinson, einer Demenz aufgrund einer Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder einer anderen seltenen Demenzform eingeschlossen wurden |
| A3 | Studien, in denen ausschließlich die unter 4.1.3 genannte Zielgröße Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen untersucht wurde und keine Angaben zur weiteren Entwicklung bzw. zum Krankheitsverlauf der Patienten vorliegen (z. B. Heimunterbringung, Demenzschwere) |
| A4 | Doppelpublikationen ohne relevante Zusatzinformation |
| A5 | keine Vollpublikation verfügbar ^(a) |
| a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch die nicht vertrauliche Weitergabe eines Studienberichts an das Institut oder die nicht vertrauliche Bereitstellung eines Berichts über die Studien, der den Kriterien des CONSORT-Statements [63] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglichte. | |

4.2 Informationsbeschaffung

Ziel der Informationsbeschaffung war es, publizierte und nicht publizierte Studien zu identifizieren, die zur Nutzenbewertung einer nichtmedikamentösen Behandlung der Alzheimer Demenz wesentliche Informationen liefern.

4.2.1 Literaturrecherche

Die Primärrecherche nach relevanten, veröffentlichten Studien wurde in folgenden bibliographischen und elektronisch verfügbaren Datenbanken durchgeführt:

- BIOSIS Previews
- CINAHL
- EMBASE
- OVID MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and OVID MEDLINE(R)
- PsycINFO, jeweils über Ovid
- in dem Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) wurde über Wiley Interscience recherchiert

Die entsprechenden Suchstrategien für diese Datenbanken finden sich in Anhang A.

Um der allgemeinen Fragestellung gerecht zu werden, die eine Nutzenbewertung jeglicher nichtmedikamentöser Behandlungen der Alzheimer Demenz vorsieht, war eine gründliche

Vorrecherche im Vorfeld erforderlich, da für eine möglichst vollständige und umfassende Identifikation von angewendeten nichtmedikamentösen Behandlungen einzelne Verfahren entsprechend benannt werden sollten. Aus diesem Grund wurden systematische Übersichtsarbeiten zum Thema vorab recherchiert. Diese wurden im Hinblick auf durchgeführte Behandlungen und in diesem Zusammenhang verwendete Terminologie (z. B. spezielle Techniken der kognitiven Therapie bei Alzheimer Demenz) gesichtet und die Recherchestrategie in Anlehnung daran entwickelt. Die unterschiedliche Definition von Schlagworten in den einzelnen Datenbanken wurde bei der Erstellung der Suchstrategien berücksichtigt. Die Suche erfolgte in 3 Schritten: Erstrecherche im Mai 2006, Aktualisierung der Rechercheergebnisse im Juni 2007 (Nachrecherche I) und im Juni / Juli 2008 (Nachrecherche II).

4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien

Die Suche nach relevanten Sekundärpublikationen (systematischen Übersichten, HTA-Berichten, Meta-Analysen) erfolgte parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur in den oben genannten Datenbanken. Die Suchstrategie wurde zu diesem Zweck um geeignete Formulierungen erweitert (siehe Anhang A).

Zusätzlich wurde eine Suche in den auf Sekundärliteratur spezialisierten Datenbanken der Cochrane Library (über Wiley Interscience) durchgeführt: Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Datenbank des International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA) (Erst- und Nachrecherche wie oben). Identifizierte systematische Übersichten bzw. HTA-Berichte wurden auf weitere potenziell relevante Studien hin durchgesehen.

Mit dem Ziel einer möglichst vollständigen Informationsbeschaffung wurden folgende weitere Schritte unternommen:

- Mit der Primärrecherche identifizierten Einträgen in Studienregistern wurde nachgegangen, indem zunächst nach Publikationen mit vergleichbarem Titel und Autor – falls genannt – in den oben aufgeführten Datenbanken gesucht wurde. Blieb diese Suche ohne Treffer, wurde der Autor persönlich angeschrieben mit der Bitte um verwertbare Informationen (in Form veröffentlichter und / oder unveröffentlichter Daten) zu dem entsprechenden Studienregistereintrag.
- Handsuche: Durch die Sichtung der Publikationen zu eingeschlossenen Studien und weiterer Fachzeitschriften identifizierte relevante Publikationen zum Thema wurden ebenfalls mit aufgenommen.

4.2.3 Identifizierung relevanter Studien

Erster Auswahlritt: Sichtung von Titel und Abstract

Im ersten Auswahlritt (1. Screening) wurden die durch die Suche in bibliographischen Datenbanken identifizierten Zitate anhand des Titels und der Zusammenfassung, sofern vorhanden, von 2 Gutachtern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz (gemäß den in Abschnitt 4.1 definierten Ein- und Ausschlusskriterien) bewertet, mit dem Ziel, zunächst alle Referenzen auszuschließen, die sicher *nicht relevant* sind. Für diejenigen Publikationen, die beide Gutachter als *potenziell relevant* erachteten, wurden die entsprechenden Volltexte beschafft. Referenzen, die nur ein Gutachter als potenziell relevant einstufte, wurden von beiden Gutachtern nochmals gesichtet, um sie nach Diskussion entweder als sicher *nicht relevant* ausschließen zu können oder ebenfalls anhand ihres Volltextes auf Relevanz zu prüfen. Im gleichen Auswahlritt wurden Referenzen gekennzeichnet, die auf eine *systematische*² Übersichtsarbeit hindeuteten.

Zweiter Auswahlritt: Überprüfung der Volltexte

Im zweiten Auswahlritt (2. Screening) wurden die durch die primäre Literaturrecherche bzw. durch die Suche in Literaturverzeichnissen relevanter Sekundärpublikationen identifizierten potenziell relevanten Referenzen von 2 Gutachtern unabhängig voneinander im Volltext gesichtet, um zu entscheiden, welche der Publikationen unter Anwendung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien als sicher *relevant* eingeordnet werden konnten. In Zweifelsfällen wurde eine Konsensentscheidung herbeigeführt.

4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien

In den erhaltenen Dokumenten (gemäß Abschnitt 4.2.2) erfolgte eine Suche nach zusätzlicher Information zu identifizierten, publizierten Studien. Die Erstautoren wurden kontaktiert und um weitere Informationen gebeten, wenn dies zur Beurteilung der Relevanz einer Studie oder für deren valide Bewertung erforderlich war. Angefragt wurden v. a. Informationen zu (1) Aspekten, die für die Beurteilung eines Ein- bzw. Ausschlusses einer Studie aus der vorliegenden Bewertung entscheidend waren. Dies betraf vor allem eine genauere Beschreibung der Intervention, zum Beispiel ob diese standardisiert bzw. in welchem Setting sie durchgeführt wurde; (2) Aspekten, die eine bessere Beurteilung der Studie ermöglichten, zum Beispiel zum Vorgehen bei der Randomisierung, zur Verdeckung der Gruppenzuteilung; (3) Ergebnissen (z. B. Mittelwerten, Mittelwertsdifferenzen, Standardabweichung, Konfidenzintervallen), sofern diese nicht oder nur unvollständig berichtet waren.

4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht

Im Anschluss an die Veröffentlichung des Vorberichts erfolgt eine schriftliche Anhörung mittels schriftlicher Stellungnahmen, die sich unter anderem auch auf die Vollständigkeit der

² Für die Einordnung als systematisch wurde eine Recherche nach vorab definierten Selektionskriterien in bibliographischen Datenbanken als notwendig erachtet.

Informationsbeschaffung beziehen konnten. Relevante Informationen aus dieser Anhörung konnten in die Nutzenbewertung einfließen (vgl. Abschnitt 4.5.2).

4.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Informationen und hing damit stark von der Qualität der jeweiligen Publikation und weiterer Informationsquellen (z. B. Antworten der Autoren zu Anfragen vonseiten des IQWiG) ab. Die Dokumentation der Studien (Charakteristika, Ergebnisse und Qualitätsbewertung) erfolgte anhand standardisierter Bögen (Extraktionsbögen).

Die Bewertung der einzelnen Studien, die nach Durchsicht der zugehörigen Publikationen als relevant bewertet wurden, erfolgte in 3 Schritten:

- Extraktion der Studiendaten;
- Bewertung der Datenkonsistenz innerhalb der Publikation und zwischen den Informationsquellen zu ein- und derselben Studie;
- Bewertung der Studien- und Publikationsqualität.

Datenextraktion

Die Extraktion der Daten publizierter Studien wurde anhand von standardisierten Dokumentationsbögen (siehe oben) durch jeweils 2 Gutachter unabhängig voneinander vorgenommen. Etwaige Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Gutachtern konsentiert.

Angaben zu folgenden Aspekten der Studienqualität wurden systematisch extrahiert:

- Randomisierungsprozess und Verdeckung der Gruppenzuweisung („concealment of allocation“)

Der Randomisierungsprozess erhielt die Bezeichnung „unklar“, wenn lediglich der Begriff „randomisiert“ verwendet wurde, und „inadäquat“, wenn das Verfahren in der Publikation beschrieben, aber als nicht angemessen anzusehen war. Bei einer Bewertung als „adäquat“ lagen genauere Angaben zu einem angemessenen Vorgehen (Zufallssequenz) vor.

Bei der Bewertung der Gruppenzuteilung bedeutet „unklar“, dass keine Angaben dazu gemacht wurden, inwieweit die Gruppenzuteilung verdeckt erfolgte. Als „adäquat“ wurde sie bezeichnet, wenn ein angemessenes Vorgehen beschrieben wurde. Die Beurteilung des Concealments als „inadäquat“ erfolgte dann, wenn eine Vorgehensweise beschrieben wurde, die eindeutig als nicht adäquat zu bewerten war. In diesem Fall führte dies zum Ausschluss der entsprechenden Studie.

- Verblindung der Endpunkterheber

Da bei einem überwiegenden Anteil der Studien eine Verblindung von Behandlern und Patienten nicht möglich war, wurde bei der Beurteilung der Verblindungsmethodik insbesondere auf die verblindete Erhebung der Zielgrößen fokussiert. Unterschiede bzgl. der Verblindung bei verschiedenen Zielgrößen wurden entsprechend vermerkt.

- Fallzahlplanung

Die Fallzahlplanung wurde dann als „adäquat“ beurteilt, wenn das Zielkriterium, die Größe des erwarteten Effektes, die Teststärke, das Signifikanzniveau und die ermittelte Fallzahl benannt waren. Als wünschenswert wurden darüber hinaus Informationen zur erwarteten Variabilität in der Stichprobe, zum verwendeten statistischen Testverfahren sowie zur Ein- oder Zweiseitigkeit des Testes angesehen. Wenn in der Publikation keine Angaben zu einer Fallzahlplanung gemacht wurden, wurde davon ausgegangen, dass keine durchgeführt worden war, und dies mit „nein“ beurteilt; bei Fehlen einiger Aspekte erfolgte die Bewertung „unklar“. Wenn die geforderten Angaben vorlagen, allerdings hinsichtlich einer Zielgröße ohne Relevanz für den vorliegenden Bericht, wurde dies durch einen entsprechenden Hinweis vermerkt.

- Beschreibung der Studienabbrecher

Hier wurde beschrieben, ob sowohl die Anzahl der Studienabbrecher als auch die jeweiligen Gründe für den Abbruch, jeweils insgesamt und je Gruppe, aus der Publikation hervorgingen.

- Abweichung vom ITT-Prinzip

Unter „Intention-to-Treat“ werden im vorliegenden Bericht 2 Aspekte subsumiert:

- Die Berücksichtigung aller randomisierten Patienten (auch: „full-analysis-set“) in der Auswertung; im Falle von Studienabbrechern durch Verwendung einer adäquaten Strategie zur Ersetzung der fehlenden Werte,
- die Auswertung der Patienten in der Bedingung, in die sie randomisiert wurden, unabhängig davon, ob sie diese oder eine andere Behandlung erhielten (z. B. Therapiewechsler).

Insgesamt wurde beurteilt, ob eine wesentliche Verletzung des zugrunde liegenden Prinzips vorlag. Dabei bezog sich die Beurteilung insbesondere auf die Vollständigkeit der Messwerte. Inwieweit auch Therapiewechsler in der Bedingung ausgewertet wurden, in die sie randomisiert wurden, konnte aufgrund mangelnder Informationen in den zugrunde liegenden (Primär-)Studien nicht explizit berücksichtigt werden. Wurde ein geringer Anteil von Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen, so wurde dies im Rahmen dieses Berichtes nicht als wesentliche Verletzung angesehen. In den Fällen, in denen eine „relevante“ Verletzung des ITT-Prinzips konstatiert wurde, lag die Rate der in den primären

Auswertungen unberücksichtigt gebliebenen Patienten bei mehr als 10 % oder der Unterschied in den Nichtberücksichtigungsraten zwischen den verschiedenen Interventionsgruppen betrug (gerundet) mindestens 5 %. In diesen Fällen wurden die Anteile der nicht in die Auswertungen eingehenden Patienten, soweit angegeben, dokumentiert, sodass die dargestellten Entscheidungen (relevante Abweichung vom ITT-Prinzip: ja / nein) jeweils nachvollziehbar sind. Für Studien, in denen mehrere Messzeitpunkte berichtet wurden, erfolgte die Einschätzung der Abweichung vom ITT-Prinzip hinsichtlich des in der Auswertung dieses Berichtes dargestellten Zielkriteriums zum entsprechenden Messzeitpunkt.

– Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn

An dieser Stelle wurde die Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn im Hinblick auf relevante Aspekte, zum Beispiel den Schweregrad der Demenz, beurteilt. Im Falle deutlicher Unterschiede wurde angemerkt, auf welche Aspekte sich dies jeweils bezog.

Konsistenz der Informationen

An die Datenextraktion schloss sich gegebenenfalls ein Abgleich mit Informationen an, die durch die in den Abschnitten 4.2.2 und 4.2.4 dargestellte weiterführende Suche nach Studien gewonnen wurden. Sofern sich hieraus, aber auch aus unterschiedlichen Angaben zu einem Aspekt innerhalb der Publikation selbst, Diskrepanzen ergaben, die auf die Interpretation der Ergebnisse einen entscheidenden Einfluss haben könnten, wurde dies an den entsprechenden Stellen im Ergebnisteil vermerkt.

Bewertung der Studien- und Publikationsqualität

Abschließend wurde unter Berücksichtigung der oben genannten und anderer, im Einzelfall dann jeweils dargestellter Aspekte die Studien- und Publikationsqualität bewertet, mit dem Ziel einer umfassenden Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse bzw. Gesamtaussage der jeweiligen Studie. Die Bewertung erfolgte anhand eines 4 Ausprägungen umfassenden Merkmals („biometrische Qualität“):

- keine erkennbaren Mängel
- leichte Mängel
- grobe Mängel
- unklar

Die Ausprägungen wurden vorab wie folgt definiert: „Leichte Mängel“ liegen dann vor, wenn davon ausgegangen wird, dass deren Behebung die Ergebnisse und damit die Gesamtaussage der Studie nicht wesentlich beeinflussen wird. Bei „grobe Mängel“ ist die Gesamtaussage der Studie infrage zu stellen, da eine Behebung der Mängel möglicherweise zu anderen Schlussfolgerungen führen würde. Beispielsweise führten eine Bewertung des Concealments als „unklar“ (bei offenen Studien) und / oder die Feststellung einer „relevanten Abweichung

vom ITT-Prinzip“ zu einer Abstufung der Aussagekraft der entsprechenden Studie und zu einer Abwertung der Studien- und Publikationsqualität („grober Mangel“). Eine Studie wird mit „keine erkennbaren Mängel“ beschrieben, wenn sie höchstens unwesentliche Mängel aufweist. „Unklar“ bedeutet, dass anhand der vorliegenden Unterlagen keine eindeutige Aussage über die biometrische Qualität der Studie getroffen werden kann.

Da die Bewertung der Studienqualität unmittelbar durch die Qualität und Konsistenz der zur Verfügung stehenden Informationen beeinflusst wird, ist die Angabe „grobe Mängel“ nicht zwangsläufig eine Beschreibung der Qualität der Studie selbst, sondern gegebenenfalls auch durch die Qualität der zugrunde liegenden Publikation(en) bedingt.

Diese Qualitätsdifferenzierung sollte gegebenenfalls einer Sensitivitätsanalyse im Rahmen einer Meta-Analyse dienen.

4.4 Informationssynthese und -analyse

4.4.1 Charakterisierung der Studien

Für den gesamten Studienpool werden im Ergebnisteil zusammenfassend die relevanten Aspekte des Studiendesigns (z. B. Patientencharakteristika, Beschreibung der Intervention, beobachtete Zielgrößen) und der Studienqualität (z. B. Randomisierung, Verblindung) dargestellt.

4.4.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse aus den eingeschlossenen Studien werden zum Zwecke einer besseren Vergleichbarkeit nach Zielgrößen geordnet gegenübergestellt und vergleichend beschrieben (vgl. Tabelle 6). Bei fehlender Nachvollziehbarkeit bzw. Unvollständigkeit der angegebenen Daten wurden die Autoren angeschrieben und um ergänzende Informationen gebeten.

Als Effektmaße wurden primär die in den Studien berichteten dargestellt. Bei stetigen Variablen bestehen verschiedene Möglichkeiten, den Behandlungseffekt darzustellen, deren Vor- und Nachteile kritisch diskutiert werden [64-67]. Dies sind beispielsweise Mittelwertsdifferenzen zwischen den Gruppen nach Behandlung (Postbaselinezeitpunkt), Mittelwertsdifferenzen zwischen den Gruppen über die Zeit (Differenz der Mittelwertsunterschiede zwischen Baseline- und Nacherhebungszeitpunkt) sowie für Gruppenunterschiede zu Baseline (oder weitere Einflussgrößen) adjustierte Auswertungen (Kovarianzanalyse) [68]. Bei Verfügbarkeit mehrerer Varianten wurden die Ergebnisse einer Kovarianzanalyse (mit Adjustierung für Unterschiede zu Behandlungsbeginn) und die Unterschiede in der mittleren Veränderung über die Zeit bevorzugt verwendet. Bei unvollständigen Angaben (z. B. keine Angabe von Streuungsmaß, p-Wert, Konfidenzintervall) wurden die Autoren angefragt oder, sofern möglich, eigene Berechnungen vorgenommen (diese sind jeweils markiert).

Auch bei binären Zielgrößen wurden p-Werte und Konfidenzintervalle selbst berechnet, falls keine Angabe darüber in der Publikation gemacht wurde. Zur Berechnung der p-Werte wurde hier standardmäßig der Chi²-Test verwendet. Für kleine zu erwartende Anzahlen von Patienten mit Ereignissen in mindestens einer Interventionsgruppe wurde Fishers exakter Test verwendet [69]. Die Anzahl zu erwartender Patienten mit Ereignis in einer Gruppe ist folgendermaßen definiert: Anzahl Patienten in dieser Interventionsgruppe x Anzahl der Patienten mit Ereignis beider Gruppen / Anzahl aller Patienten.

Unter Umständen wurden Studien, die prinzipiell die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts erfüllten, nicht in die Nutzenbewertung einbezogen bzw. Ergebnisse zu einem Zielkriterium (für einen spezifischen Messzeitpunkt) bzw. für einzelne Interventionsgruppen nicht dargestellt. Dies traf zu, wenn ein beträchtlicher Anteil von Messwerten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurde, beispielsweise, wenn keine ITT-Analyse oder eine andere vergleichbare Auswertung durchgeführt wurde. Als beträchtlich wurde der Anteil fehlender Werte zu einem Zielkriterium dann eingestuft, wenn die Ergebnisse auf weniger als 70 % der in der Studie eingeschlossenen Patienten basierten bzw. wenn der Anteil der in der Auswertung nicht berücksichtigten Messwerte mehr als 30 % betrug. Ein vergleichbares Vorgehen erfolgte im Falle einer Differenz von mehr als 15 % zwischen den Gruppen in Bezug auf nicht berücksichtigte Werte oder dann, wenn aus der Studienpublikation nicht eindeutig hervorging, dass zu allen eingeschlossenen Patienten auch Messwerte vorlagen. Eine Ausnahme von diesem Vorgehen erfolgte auch bei hohen Ausfallraten bzw. großen Unterschieden in den Ausfallraten zwischen den Gruppen (s. o.), wenn die in Abschnitt 4.1.3 definierte Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ als überwiegender Grund für das Ausscheiden dieser Patienten aus der Studie berichtet wurde. In diesem Fall wurden Ergebnisse zu dieser Zielgröße entsprechend dargestellt. Adäquat zu dem oben erläuterten Vorgehen wurde hier zur Beurteilung darüber, ob für einen ausreichenden Anteil an Patienten Informationen vorliegen, die Vollständigkeit der Angaben zu Studienabbruchern / Abbruchgründen aus den entsprechenden Studienpublikationen überprüft.

Die Festlegung auf 30 % ist zwar willkürlich, kann aber als vergleichsweise liberal angesehen werden. Schulz et al. 2002 [70] beispielsweise betrachten Ausfallraten von mehr als 20 % als nicht mehr aussagekräftig.

Um Ergebnisse der Studien adäquat beurteilen zu können, wurden möglichst umfassend Informationen zu den in den Studien eingesetzten Verfahren – wenn nicht bereits in den Studienpublikationen beschrieben – beschafft, ohne den Anspruch auf eine vollständige Validitätsprüfung aller eingesetzten Skalen zu erheben. Wenn in den Studien zu einer Zielgröße (z. B. kognitive Fähigkeiten) mehrere Skalen eingesetzt wurden, wird in der vorliegenden Nutzenbewertung im Allgemeinen jeweils nur eine (vorzugsweise diejenige, die am häufigsten verwendet wurde) dargestellt und ausgewertet. Die Auswahl basiert zusätzlich auf den Gütekriterien der Messinstrumente; bei Vorliegen der Ergebnisse mehrerer Skalen zu einer Zielgröße erfolgt die Darstellung der jeweils valideren / reliableren Messung.

Hinsichtlich der ADL werden, falls vorhanden, Ergebnisse zu basalen (bADL) und instrumentellen (iADL) ADL dargestellt. Bzgl. der Lebensqualität werden Messungen mit unterschiedlichen Instrumenten dann alle als relevant angesehen und dargestellt, wenn jeweils unterschiedliche Aspekte betrachtet wurden. Vorwegnehmend sei an dieser Stelle angemerkt, dass in den eingeschlossenen Studien die Lebensqualität der Patienten nur vereinzelt erfasst wurde. Die Messung der Lebensqualität der Angehörigen erfolgte zumeist nicht durch ausgewiesene Lebensqualitätsskalen. Zumeist wurden Skalen eingesetzt, die eine Belastung durch die Pflege des betroffenen Angehörigen und damit Faktoren einer Lebensqualitätsminderung erfassten.

In den Tabellen zur Beschreibung der eingeschlossenen Studien sind deshalb nur diejenigen Zielgrößen aufgelistet, die zur Nutzenbewertung im vorliegenden Bericht herangezogen wurden. Die in den Studien erhobenen, aber im vorliegenden Bericht nicht ausgewerteten Zielgrößen sind jeweils gekennzeichnet. Es ist auch vermerkt, wenn in Studienpublikationen die Erhebung einer als relevant erachteten Zielgröße geplant war, jedoch keine Ergebnisse berichtet wurden (Hinweis auf selektive Berichterstattung). Wo in Einzelfällen Zielgrößen aus anderen Gründen als der Redundanz ausgeschlossen wurden, ist dies entsprechend dokumentiert. Beispielsweise wurden bzgl. der kognitiven Leistungsfähigkeit nur solche Ergebnisse als relevant eingestuft, die durch objektive Tests (im Unterschied zur Selbst- oder Fremdauskunft) oder andere vergleichbare objektive Erhebungen ermittelt wurden. Die Tabellen in Anhang E geben einen Überblick über alle Messinstrumente, die in den bewerteten Studien verwendet wurden und die sich einer der Zielgrößen zuordnen lassen. Eine kurze Erläuterung der berücksichtigten Instrumente findet sich in Anhang F.

4.4.3 Meta-Analyse

Daten zu einer Zielgröße sollten in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch als sinnvoll erscheinen ließ.

Die Meta-Analysen erfolgten auf Basis eines Modells mit zufälligen Effekten (siehe Abschnitte 4.4.4 und 4.4.5). Für die statistische Auswertung wurden primär die Ergebnisse aus Intention-to-Treat-Analysen, so wie sie in den Publikationen beschrieben waren, verwendet. An dieser Stelle sei vorweggenommen, dass entsprechende Auswertungen in den eingeschlossenen Studien nur selten vorgenommen wurden. In der überwiegenden Zahl der Fälle musste auf sogenannte Observed-Cases-Analysen (Auswertung derjenigen Patienten, für die zum Erhebungszeitpunkt Daten vorlagen) zurückgegriffen werden, in einigen Ausnahmen mussten sogenannte Per-Protokoll-Auswertungen (Auswertung derjenigen Patienten, die eine Studie wie im Studienprotokoll geplant abgeschlossen haben) herangezogen werden.

Für kontinuierliche Variablen wurde die standardisierte Mittelwertsdifferenz (Hedges g) als Effektmaß gewählt. Die Standardisierung erschien sinnvoll, da zu erwarten war, dass in den Studien zum einen unterschiedliche Messinstrumente und zum anderen unterschiedliche Effektschätzer verwendet wurden. Bei binären Variablen wurden Meta-Analysen mit dem

relativen Risiko sowie dem Odds Ratio durchgeführt. Im Bericht werden die Meta-Analysen mit dem relativen Risiko gezeigt. Das Odds Ratio wird zusätzlich präsentiert, wenn die Ergebnisse der Analyse von den Ergebnissen der Analyse des relativen Risikos nennenswert abweichen.

Wurde für binäre Variablen in keiner der beiden Interventionsgruppen ein Ereignis beobachtet, so wurde die Studie im Rahmen der Meta-Analyse nicht ausgewertet [68]. Trat in nur einer der beiden Interventionsgruppen das Ereignis bei keinem Patienten ein, so wurde in der zugrunde liegenden Vierfeldertafel zu jeder Zellohäufigkeit ein Korrekturfaktor von 0,5 addiert. Alle statistischen Analysen wurden mit der Software von SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA in der Version 9.1.3 durchgeführt.

4.4.4 Sensitivitätsanalyse

Im Rahmen der Meta-Analysen wurden Sensitivitätsanalysen bezüglich folgender Faktoren im Berichtsplan festgelegt:

- biometrische Qualitätsbewertung (siehe Abschnitt 4.3);
- in den Publikationen beschriebene Intention-to-Treat-Auswertungen versus Per-Protokoll-Auswertungen;
- dezidierte Diagnosestellung (z. B. DSM-III-R, DSM-IV, NINCDS-ADRDA bzw. Klassifikation der Alzheimer Demenz (z. B. ICD-9, ICD-10) versus undifferenzierte Diagnose;
- Beobachtungsdauer (speziell für den 6-Monats-Zeitraum, wie in den entsprechenden Leitlinien der Europäischen Zulassungsbehörde [EMA]) [2] gefordert.

Nach der Zusammenstellung der verfügbaren Daten zeigte sich, dass jeweils nur wenige Studien in die einzelnen Meta-Analysen eingingen. Da zudem die Mehrzahl der Studien mit groben Mängeln behaftet war, war eine Sensitivitätsanalyse nach biometrischer Qualitätsbewertung nicht durchführbar. Für die meisten Studien waren keine Ergebnisse einer ITT-Auswertung verfügbar, sodass auch eine Sensitivitätsanalyse nach Auswertungsstrategie nicht durchgeführt werden konnte.

Einzig der Einfluss einer unterschiedlich genauen Diagnosestellung (Diagnose einer Alzheimer Demenz versus allgemeine Demenzdiagnose) sowie einer unterschiedlichen Beobachtungsdauer (≥ 6 Monate versus < 6 Monate) auf die Wirkung einer Intervention ließ sich auf Basis der einbezogenen Studien zum Angehörigentaining abschätzen.

4.4.5 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen waren, soweit durchführbar, für folgende Merkmale vorgesehen:

- Alter
- Geschlecht
- Schweregrad der Erkrankung
- Demenz-Typ
- Dauer der Behandlung
- Versorgungssetting (z. B. stationär, ambulant)

Vorwegnehmend sei an dieser Stelle angemerkt, dass Analysen für die oben definierten Subgruppen lediglich für die einbezogenen Studien zum Angehörigenttraining und zu kognitiven Übungsverfahren verfügbar waren oder durchgeführt werden konnten.

Für das Merkmal Demenz-Typ weder in den Studien differenzierte Analysen fanden noch eine getrennte Auswertung für unterschiedliche Subgruppen auf Studienebene sinnvoll möglich war. In den Studienpublikationen waren Angaben zum Effekt der Intervention in Abhängigkeit des Geschlecht und des Schweregrads der Erkrankung verfügbar. Für die weiteren Merkmale wurden in den Studien keine (interpretierbaren) Angaben gemacht. Studienübergreifend ließ sich für die Merkmale Alter, Behandlungsdauer und Versorgungssetting im Rahmen einer Meta-Analyse abschätzen, inwieweit für einzelne Ausprägungen dieser Merkmale die jeweilige Intervention einen vergleichsweise anderen Effekt hat. Dabei wurde bei der Definition der Behandlungsdauer primär die Relation von Behandlungs- und Beobachtungsdauer berücksichtigt. Sekundär war auch die Länge der Behandlung Kriterium für eine Gruppierung der Studien.

Für den Fall einer auffälligen Heterogenität [71] in einer Meta-Analyse sollte gegebenenfalls eine Subgruppenanalyse für Merkmale, die möglicherweise die Heterogenität erzeugen, durchgeführt werden. In den Fällen, in denen eine auffällige Heterogenität ($I^2 > 50\%$ oder $p \leq 0,2$) beobachtet wurde, war die Zahl der Studien so klein, dass Subgruppenanalysen innerhalb dieses Studienpools nicht sinnvoll waren.

4.5 Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan in der Version 2.0

4.5.1 Änderungen während der Erstellung des Vorberichts 1.0

In den folgenden Abschnitten sind die Änderungen des methodischen Vorgehens im Vergleich zum Berichtsplan 2.0 vom 17.12.2007 beschrieben.

Inhaltliche Änderungen im Vergleich zum vorab geplanten Vorgehen

Aufgrund der detaillierten und umfassenden Recherche in bibliographischen Datenbanken und Sekundärpublikationen, durch die auch systematische Übersichten der Cochrane Collaboration identifiziert wurden, erfolgte keine zusätzliche Kontaktaufnahme mit der Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group zur Identifikation weiterer Studien.

Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz (Spezifikationen des vorab geplanten Vorgehens)

Es erfolgten redaktionelle Änderungen in den Abschnitten 1 (Hintergrund) und 1 (Ziele der Untersuchung).

Einzelne Ein- und Ausschlusskriterien wurden präziser formuliert, um im Prozess der Studienausswahl eindeutig entscheiden zu können, inwieweit die Studienausschlusskriterien erfüllt wurden. Diese Konkretisierungen betrafen im Wesentlichen folgende Kriterien:

Einschlusskriterium E2: Es wurden solche Studien berücksichtigt, in denen die Intervention, unabhängig von ihrem Ansatzpunkt, darauf ausgerichtet war, Veränderungen beim Patienten zu erzielen. Interventionen, die nicht unmittelbar beim Patienten ansetzen, zum Beispiel Training von Angehörigen, wurden dann als relevant eingestuft, wenn entweder explizit eine Studienhypothese zur Veränderung beim Patienten formuliert war, oder auch, wenn dies indirekt aus der Zielsetzung einzelner Interventionsmodule hervorging. Interventionen, in denen ausschließlich das Wohlergehen und Befinden der Angehörigen verbessert werden sollten, wurden nicht in den Bericht eingeschlossen.

Einschlusskriterium E3: Eingeschlossen wurden Studienpublikationen, in denen Zielgrößen berichtet wurden, die eine Beurteilung patientenrelevanter Zielgrößen ermöglichten (s. Abschnitt 4.1.3). Der in einigen Studien verwendete Parameter „Mobilität“ (z. B. Gehfähigkeit) wurde als nicht valide angesehen, da es sich hierbei nicht um ein Begleitsymptom einer Demenz handelt. Ergebnisse zu diesem Parameter wurden deshalb nicht dargestellt. Eine Ausnahme von diesem Vorgehen erfolgte dann, wenn die Mobilität im Rahmen der Messung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität und damit deren Einfluss – neben anderen Bereichen – auf das subjektive Erleben erfasst wurde, beispielsweise anhand einer validierten Subskala. Bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit wurden ausschließlich objektiv (z. B. mithilfe von Leistungstests) erfasste Ergebnisse als ausreichend valide beurteilt. Ergebnisse zu Subskalen, die lediglich eine

allgemeine Einschätzung kognitiver Fähigkeiten ermöglichen (z. B. MOSES: Subskala „disorientation“), wurden nicht dargestellt.

In Ermangelung an Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Angehörigen, erfasst mit speziell hierfür konzipierten Instrumenten, wurden auch Informationen zu allgemeiner Belastung bzw. subjektiv empfundenem Stress der Angehörigen ausgewertet. Es wurden nur solche Parameter subsumiert, die a) das globale Konstrukt „allgemeine Lebensqualität der Angehörigen“ oder „Lebenszufriedenheit der Angehörigen“ abbildeten oder b) die Belastung der pflegenden Angehörigen durch die Erkrankung der Demenzpatienten umfassten. Informationen zur allgemeinen Psychopathologie der (pflegenden) Angehörigen wurden innerhalb dieses Berichts als nicht relevant eingestuft und daher auch nicht berichtet.

Ausschlusskriterium A3: Es wurden nur Studien eingeschlossen, die Daten zu mindestens einer patientenrelevanten Zielgröße berichten. Dabei war unerheblich, ob dieses Kriterium in der Publikation als Effektparameter benannt oder beispielsweise als Grund für die Nichtweiterbeobachtung von Patienten aufgeführt wurde. In den Fällen, in denen ein patientenrelevanter Parameter untersucht wurde, die Ergebnisse aber nicht nach Interventionsgruppe getrennt publiziert wurden, wurden entsprechende Auswertungen bei den Autoren angefragt.

4.5.2 Änderungen nach Veröffentlichung des Vorberichts 1.0

Aufgrund von Argumenten, Kommentaren oder Anregungen aus den schriftlichen Stellungnahmen zum Vorbericht sowie der Erörterung am 09.09.2008 und der sich daraus ergebenden Diskussionen kam es zu keinen wesentlichen methodischen Änderungen im vorliegenden Bericht.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in bibliographischen Datenbanken und des Literaturscreenings gemäß Ein- und Ausschlusskriterien ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Primär- und Nachrecherchen ergaben insgesamt 6 915 Treffer (BIOSIS: n = 200, CINAHL: n = 906, Cochrane: n = 2 194, EMBASE: n = 1 412, MEDLINE: n = 1 657, PsycINFO: n = 546). Nach Bereinigung um Duplikate verblieben 3 549 Referenzen, deren Titel und Abstracts gescreent wurden. Von diesen wurden in einem ersten Schritt 3 211 als sicher nicht relevant eingestuft und somit ausgeschlossen. 50 Referenzen, die entweder mit der bibliographischen Literaturrecherche oder durch Handsuche (Lesen von Fachzeitschriften) identifiziert wurden, wurden als *systematische* Übersichten eingestuft und auf weitere relevante Studien hin durchgesehen. Dies ergab 4 weitere Referenzen mit potenzieller Relevanz. Im Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht wurden 7 Referenzen genannt, von denen eine bereits als potenziell relevanter Volltext im Rahmen der bibliographischen Recherche bewertet worden war.

Insgesamt ergab dieses Vorgehen 302 potenziell relevante, im Volltext zu sichtende Referenzen. 229 dieser im Volltext gesichteten Arbeiten wurden als sicher nicht relevant eingestuft. Diese Referenzen finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B. 4 Referenzen wurden wegen fehlender Vollpublikation (Ausschlussgrund A5) ausgeschlossen. Es handelt sich hierbei um einen Studienregistereintrag, um 2 Referenzen, für die keine weiteren Informationen verfügbar waren, und um eine niederländische Dissertation, die nicht beschafft werden konnte. Für die verbleibenden Studien wurden wesentliche Daten extrahiert. Durch die identifizierten und als relevant angesehenen Publikationen oder durch eine Anfrage an Autoren bei unklaren Aspekten der jeweiligen Studienpublikationen wurden 13 weitere Publikationen zu den bereits bekannten Studien identifiziert. Insgesamt erfolgte eine Datenextraktion für 57 Studien (86 Publikationen). Im Zuge dieser detaillierten Sichtung stellte sich heraus, dass mehr als 40 % der im Volltext begutachteten Studien nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen werden konnten. Dies sind überwiegend Studien mit potenzieller Relevanz, für die jedoch nicht eindeutig beurteilt werden konnte, ob sie die im Berichtsplan definierten Kriterien erfüllen oder für die zur Ergebnisinterpretation relevante Aspekte nicht berichtet wurden. Für einen geringeren Teil dieser Studien wurden die Ausfallraten als inakzeptabel hoch eingeschätzt (siehe Abschnitt 5.1.3.2). Insgesamt gingen 33 Studien (53 Publikationen) in die Nutzenbewertung ein: Dies sind 17 Studien zum Angehörigenttraining, 3 Studien zu emotionsorientierten Verfahren, 7 Studien zu kognitiven Verfahren, 5 Studien zu aktivierungsorientierten Verfahren und 2 Studien zu weiteren Verfahren, die sich keiner der Kategorien zuordnen ließen. (Für eine 3-armige Studie [Toseland 1997] lagen Vergleiche für 2 verschiedene Verfahren vor.)

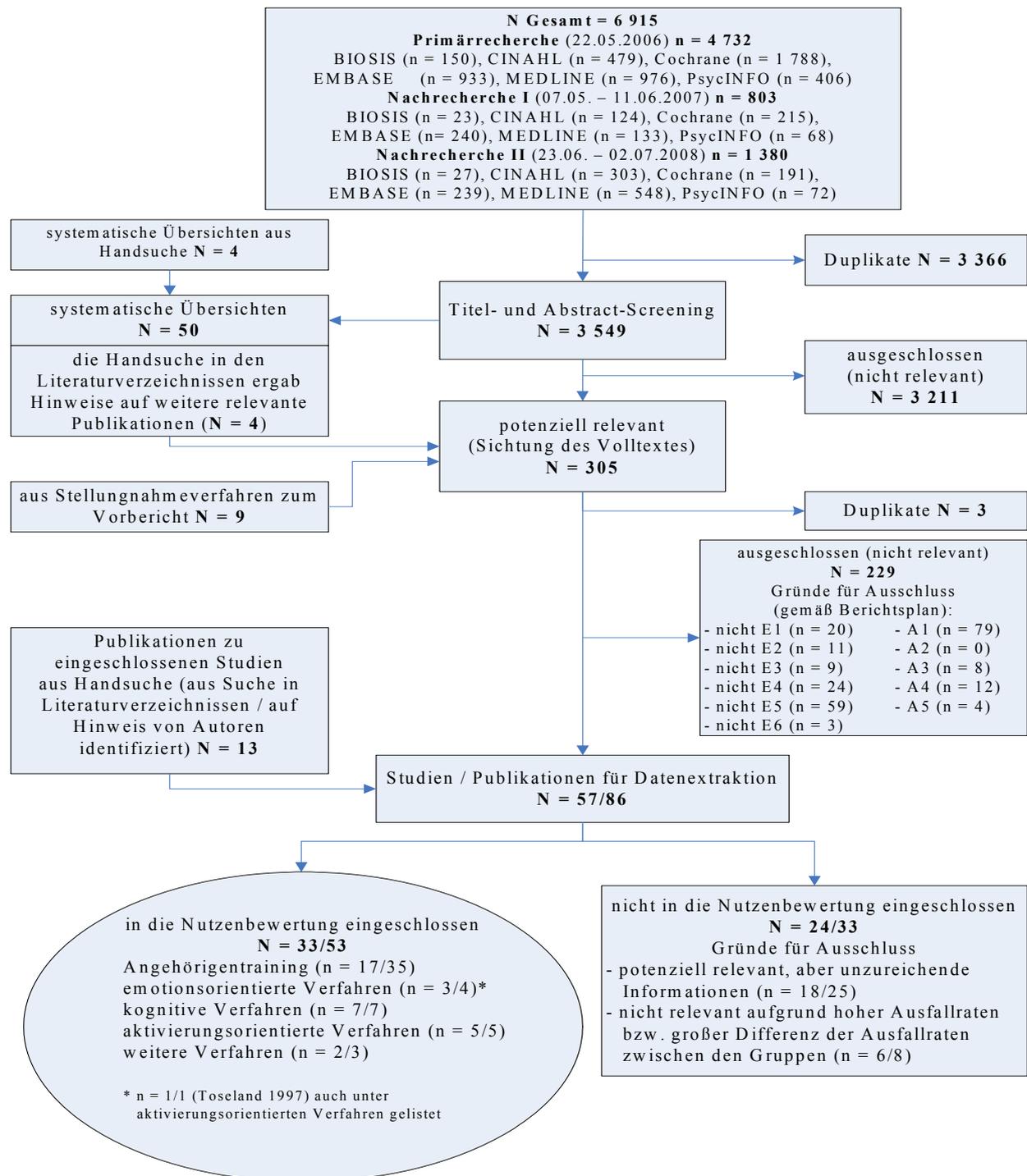


Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung

Anmerkung: Weil zu einer Studie prinzipiell mehrere Publikationen vorliegen können, wurden sowohl die Anzahl der Studien als auch die Anzahl der Referenzen angegeben (Anzahl Studien / Anzahl Publikationen).

5.1.2 Anfrage an Autoren

Aufgrund der Vielzahl mit der Primärrecherche identifizierter Studien bzw. Publikationen erfolgte zunächst eine Vorabanfrage an möglichst alle Autoren, deren Studienpublikationen als potenziell relevant eingestuft wurden, um die Bereitschaft zur Beantwortung weiterer Fragen abzuklären. Insgesamt wurden nach eingehender Sichtung der Volltexte 48 detaillierte Anfragen zu 39 Studien gestellt (siehe Anhang D). Von diesen Anfragen wurden 25 Anfragen (teilweise) beantwortet.

Es wurden weitere Anfragen direkt an Autoren gestellt, wenn Literatur nicht auf üblichem Wege beschafft werden konnte oder wenn identifizierten Studienregistereinträgen keine entsprechende Vollpublikation zugeordnet werden konnte (keine tabellarische Darstellung).

5.1.3 Resultierender Studienpool

5.1.3.1 In die Nutzenbewertung einbezogene Studien

Die Tabelle 4 zeigt den aus den verschiedenen Suchschritten resultierenden Studienpool.

Eine Liste der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien findet sich auch in Abschnitt 8. Im Anhang sind die im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen (Anhang B.1) bzw. nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien aufgeführt (Anhang B.2).

Tabelle 4: Studienpool: Liste der in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien

| Art der Intervention Studie | Zugeordnete Referenzen | Identifiziert durch | In Nutzen- bewertung |
|--------------------------------|--|---|--------------------------|
| Angehörigentraining | | | |
| AENEAS 2005 | Schlussbericht der Studie. [72] | Stellungnahmeverfahren | ja |
| Belle 2006 (REACH II) | Belle SH et al. Ann Int Med 2006; 145(10): 727-738, 213-216. [73] Czaja SJ et al. Clin Trials 2006; 3(2): 107-118. [74] Manuale von REACH II. [75] | Literaturrecherche Literaturrecherche ^(b) Handsuche | teilweise ^(a) |
| Bourgeois 2002 | Bourgeois MS et al. J Clin Geropsych 2002; 8(1): 53-73. [76] | Handsuche | ja |
| Burgio 2003 (REACH I) | Burgio L et al. Gerontologist 2003; 43(4): 568-579. [77] Haley WE et al. Aging Ment Health 2004; 8(4): 316-329. [78] ^(c) Schulz R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 514-520. [79] ^(c) Wisniewski SR et al. Psychol Aging 2003; 18(3): 375-384. [80] ^(c) | Literaturrecherche Literaturrecherche ^(b) Literaturrecherche ^(b) Literaturrecherche ^(b) | teilweise ^(a) |
| Chien 2008 | Chien WT et al. Psychiatr Serv 2008; 59(4): 433-436. [81] | Literaturrecherche ^(b) | ja |
| Davis 2004 | Davis LL et al. J Ment Health Aging 2004; 10(1): 31-44. [82] | Literaturrecherche | teilweise ^(d) |
| Farran 2004 | Farran CJ et al. J Ment Health Aging 2004; 10(4): 337-350. [83] | Literaturrecherche | ja |
| Gitlin 2005 (REACH I) | Gitlin LN et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60A(3): 368-374. [84] Gitlin LN et al. Gerontologist 2003; 43(4): 532-546. [85] Haley WE et al. Aging Ment Health 2004; 8(4): 316-329. [78] ^(c) Schulz R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 514-520. [79] ^(c) Wisniewski SR et al. Psychol Aging 2003; 18(3): 375-384. [80] ^(c) | Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche ^(b) Literaturrecherche ^(b) Literaturrecherche ^(b) | ja |
| Hébert 2003 | Hébert R et al. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2003; 58B(1): 58-67. [86] Lévesque L et al. Aging Ment Health 2002; 6(3): 239-247. [87] | Literaturrecherche Handsuche | ja |
| McCallion 1999a | McCallion P et al. J Am Geriatr Soc 1999; 47(2): 203-214. [88] | Literaturrecherche | ja |
| Mittelman 2006 | Mittelman MS et al. Neurology 2006; 67(9): 1592-1599. [89] Mittelman MS et al. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2004; 59B(1): 27-34. [90] Mittelman MS et al. Am J Psychiatry 2004; 161(5): 850-856. [91] Mittelman MS et al. JAMA 1996; 276(21): 1725-1731. [92] Mittelman MS et al. Gerontologist 1993; 33(6): 730-740. [93] | Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche | ja |
| Ostwald 1999 | Hepburn KW et al. J Am Geriatr Soc 2001; 49(4): 450-457. [94] Ostwald SK et al. Gerontologist 1999; 39(3): 299-309. [95] | Literaturrecherche Literaturrecherche | ja |
| Perren 2006 | Perren S et al. Aging Ment Health 2006; 10(5): 539-548. [96] Wettstein A et al. Zürich: Rüeeggler; 2005. [97] | Literaturrecherche Handsuche | ja |

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Studienpool: Liste der in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien (Fortsetzung)

| Art der Intervention | | | In Nutzenbewertung |
|--|--|---|----------------------------|
| Studie | Zugeordnete Referenzen | Identifiziert durch | |
| Angehörigentaining (Fortsetzung) | | | |
| Teri 2005 | Teri L et al. Gerontologist 2005; 45(6): 802-811. [98] Teri L et al. Gerontologist 2005; 45(5): 686-693. [99] Logsdon RG et al. Alz Care Quarterly 2005; 6(2): 146-153. [100] | Literaturrecherche Literaturrecherche Handsuche | teilweise ^(e) |
| Teri 2003 | Teri L et al. JAMA 2003; 290(15): 2015-2022. [101] Teri L et al. J Rehabil Res Dev 1998; 35(4): 411-419. [102] | Literaturrecherche Handsuche | ja |
| Teri 2000 (ADCS 2000) | Teri L et al. Neurology 2000; 55(9): 1271-1278. [103] Teri L et al. Psychotherapy 1998; 35(4): 436-443. [104] Weiner MF et al. J Geriatr Psychiatry Neurol 2002; 15(2): 95-98. [105] | Literaturrecherche Handsuche Literaturrecherche | teilweise ^(f) |
| Ulstein 2007 | Ulstein ID et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24 (6): 469-475. [106] | Literaturrecherche | ja |
| Emotionsorientierte Verfahren | | | |
| Tadaka 2004 | Tadaka E et al. Geriatr Gerontol Int 2007; 7(2): 167-173. [107] Tadaka E et al. Jap J Nurs Sci 2004; 1(1): 19-25. [108] | Literaturrecherche Literaturrecherche | teilweise ^(g) |
| Thorgrimsen 2002 | Thorgrimsen L et al. Arts Psychotherapy 2002; (29): 93-97. [109] | Literaturrecherche | teilweise ^(e) |
| Toseland 1997 | Toseland RW et al. J Appl Gerontol 1997; 16(1): 31-50. [110] | Literaturrecherche | teilweise ^(h) |
| Kognitive Verfahren | | | |
| Bottino 2005 | Bottino CMC et al. Clin Rehabil 2005; 19(8): 861-869. [111] | Literaturrecherche | ja |
| Heiss 1994 | Heiss WD et al. Dementia 1994; 5(2): 88-98. [112] | Literaturrecherche | teilweise ^(f) |
| Loewenstein 2004 | Loewenstein DA et al. Am J Geriatr Psychiatry 2004; 12(4): 395-402. [113] | Literaturrecherche | ja |
| Onder 2005 | Onder G et al. Br J Psychiatry 2005; (187): 450-455. [114] | Literaturrecherche | ja |
| Ousset 2002 | Ousset PJ et al. Brain Lang 2002; 80(1): 14-20. [115] | Literaturrecherche | ja |
| Quayhagen 1995 | Quayhagen MP et al. Nurs Res 1995; 44(3): 153-159. [116] | Literaturrecherche | ja |
| Tárraga 2006 | Tárraga L et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77(10): 1116-1121. [117] | Literaturrecherche | teilweise ^(e,i) |
| Aktivierungsorientierte Verfahren (psychosoziale / körperliche Aktivierung) | | | |
| Chapman 2004 | Chapman SB et al. J Speech Lang Hear Res 2004; 47(5): 1149-1163. [118] | Literaturrecherche | ja |
| Gitlin 2008 | Gitlin LN et al. Am J Geriatr Psychiatry 2008; 16(3): 229-239. [119] | Literaturrecherche | ja |
| Onor 2007 | Onor ML et al. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2007; 22(4): 261-272. [120] | Literaturrecherche | ja |
| Rolland 2007 | Rolland Y et al. J Am Geriatr Soc 2007; 55(2): 158-165. [121] | Literaturrecherche | ja |
| Toseland 1997 | Toseland RW et al. J Appl Gerontol 1997; 16(1): 31-50. [110] | Literaturrecherche | teilweise ^(h) |

(Fortsetzung)

Tabelle 4: Studienpool: Liste der in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien (Fortsetzung)

| Art der Intervention Studie | Zugeordnete Referenzen | Identifiziert durch | In Nutzen- bewertung |
|---|---|---------------------------------|--------------------------|
| Weitere Verfahren | | | |
| McCurry 2005 | McCurry SM et al. J Am Geriatr Soc 2005; 53(5): 793-802. [122] McCurry SM et al. J Am Geriatr Soc 2003; (51): 1455-1460. [123] | Literaturrecherche Handsuche | teilweise ^(e) |
| McGilton 2003 | McGilton KS et al. Aging Ment Health 2003; 7(5): 363-371. [124] | Literaturrecherche | ja |
| <p>a: Auswertung für Zugehörige weißer / kaukasischer Ethnie; Ergebnisse für andere Ethnien (Belle 2006: Afroamerikaner, Lateinamerikaner; Burgio 2003: Afroamerikaner) werden im Fließtext berichtet, aber nicht tabellarisch dargestellt</p> <p>b: Diese Referenz, im Vorbericht zunächst als „Handsuche“ gekennzeichnet, wurde durch die erweiterte Ergänzungsrecherche auch in Medline (vgl. Anhang A) identifiziert.</p> <p>c: Publikation zum Design des <i>REACH-I</i>-Projektes mit relevanten Informationen für beide für dieses Projekt eingeschlossenen Studien</p> <p>d: eine Interventionsgruppe nicht ausgewertet, da Ausfallrate > 30 %</p> <p>e: Differenz nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen > 15 % bzw. insgesamt > 30 %, aber patientenrelevante Informationen als Grund für Studienabbruch genannt</p> <p>f: eine Interventionsgruppe nicht berücksichtigt, da Vergleich nicht relevant</p> <p>g: Referenz aus 2004 nur bzgl. des Studiendesigns informativ, da überwiegend Patienten mit vaskulärer Demenzen eingeschlossen; vgl. zeitlich spätere Referenz aus 2007 mit getrennten Auswertungen für Patienten mit Alzheimer Demenz und vaskulärer Demenz</p> <p>h: In dieser 3-armigen Studie wurde ein emotionsorientiertes Verfahren mit einer Routineversorgung und mit einem aktivierungsorientierten Verfahren verglichen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden Ergebnisse für den Vergleich der beiden aktiven Behandlungen im Abschnitt 5.3.2 zu emotionsorientierten Verfahren dargestellt. In der Zusammenfassung der Ergebnisse zu aktivierungsorientierten Verfahren am Ende dieses Berichts (Abschnitt 5.4.4) werden die Ergebnisse aber entsprechend berücksichtigt.</p> <p>i: eine Interventionsgruppe (Routineversorgung, bestehend aus einer medikamentösen Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer) nicht berücksichtigt, da keine randomisierte Zuteilung der Patienten zu dieser Bedingung</p> | | | |

5.1.3.2 Nicht in die Nutzenbewertung einbezogene Studien

Insgesamt wurden 24 Studien nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen, weil wesentliche Informationen zum Zeitpunkt der Berichtsfertigstellung fehlten. Zum Beispiel war für einige Studien nicht abschließend zu klären, ob die im Berichtsplan definierten Einschlusskriterien erfüllt wurden, oder Studienergebnisse waren (noch) nicht verfügbar. Andere Studien wurden nach Extraktion relevanter Daten als irrelevant eingestuft, weil deren Ergebnisse aufgrund selektiver Berichterstattung (hohe Ausfallraten; siehe Abschnitt 4.4.2) als nicht aussagekräftig angesehen wurden. Details sind im Folgenden erläutert (Tabelle 5).

Studien, zu denen relevante Informationen fehlen

Studien zum Angehörigentraining

Brodaty 1997 [125-128]: Zu dieser australischen Studie wurden 4 Publikationen identifiziert. Die Studie verglich ein Angehörigen(und Patienten)-Training mit einer Gruppe, in der lediglich die Patienten einen Teil desselben Trainings (Gedächtnistraining) absolvierten. Eine weitere Gruppe erhielt nicht unmittelbar eine Behandlung, bekam aber die Möglichkeit angeboten, nach 6-monatiger Intervention an dem Angehörigentraining teilzunehmen. Kritisch zu beurteilen sind die ungenügenden Informationen zum Randomisierungsprozess. In den zeitlich früheren Publikationen zu dieser Studie aus den Jahren 1989, 1991 und 1993 wird der Begriff „randomisiert“ gar nicht verwendet, sondern lediglich von einer sequenziellen Zuordnung nach dem Datum der postalischen Anmeldung gesprochen. Aus diesem Grund kann nicht mit ausreichender Sicherheit davon ausgegangen werden, dass die Zuteilung von Angehörigen und Patienten auf die Gruppen zufällig und verdeckt erfolgte. Eine Autorenanfrage blieb bis zur Fertigstellung des Berichts unbeantwortet.

Burgener 1998 [129]: In dieser 3-armigen Studie wurden 3 unterschiedlich ausgestaltete Angehörigentrainings (Kombination aus verhaltensorientiertem Training und Edukation, verhaltensorientiertes Training und Edukation jeweils allein) mit einem Vorgehen ohne Behandlung verglichen. Die Publikation lässt grundlegende Fragen zum Design offen. Die Studie ist zwar im Abstract als randomisiert beschrieben. Es fehlen aber weitere Angaben zum Randomisierungsprozess und zur Verdeckung der Gruppenzuteilung. Problematisch ist in diesem Zusammenhang, dass sich Patienten aus den 4 Interventionsgruppen hinsichtlich der MMSE-Werte deutlich unterscheiden. Es fehlen Streuungsmaße zu allen demographischen Variablen sowie zu Prä- und Postbaselinemessungen; die Auswertungsmethodik bleibt unklar, und nicht zu allen Maßen, die vor der Intervention erhoben wurden und für die (offensichtlich) eine Auswertung geplant war, werden Ergebnisse nach Interventionsende angegeben, sodass eine Darstellung und Interpretation der Ergebnisse nicht sinnvoll erschienen. Zusätzlich fehlen auch Informationen zu Studienabbruchern. Eine Autorenanfrage blieb bis zur Fertigstellung dieses Berichts unbeantwortet.

Burns 2003 [78-80,130]: Die randomisierte Studie mit 24-monatiger Dauer im Rahmen des multizentrisch angelegten *REACH-I*-Projektes (siehe auch eingeschlossene Studien Burgio 2003 und Gitlin 2005) verglich 2 strukturierte Interventionen (*Behavior Care* und *Enhanced Care*), die auf die Unterstützung der Angehörigen im Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten bzw. Unterstützung bei der Pflege ausgerichtet sind. In der *Enhanced Care*-Intervention wurden Angehörigen zusätzlich Stressbewältigungsstrategien vermittelt. Die Studie wurde nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, weil zwar Informationen zu patientenrelevanten Zielgrößen (Heimeinweisung, Mortalität) vorlagen, jedoch lediglich im Rahmen der Diskussion über „Studienabbrecher“ bzw. nicht in der Auswertung berücksichtigter Patienten. Die Darstellung erfolgte nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt, und eine Autorenanfrage blieb unbeantwortet.

Hepburn 2005 [131]: Auch diese randomisierte Studie mit 215 Patienten-Angehörigen-Paare zum Vergleich von 2 Versionen eines multidisziplinär ausgerichteten Angehörigentrainings (*Partners in Caregiving Program*) mit einer Wartekontrollgruppe konnte nicht in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Neben Daten zur Belastung der pflegenden Angehörigen waren zwar als Studienabbruchgründe auch Informationen zu patientenrelevanten Zielgrößen (Heimeinweisung, Mortalität) aufgeführt. Es wurde aber lediglich unterschieden zwischen den Interventionsgruppen und der unbehandelten Wartekontrollgruppe, sodass keine Aussagen getrennt für die einzelnen Interventionsgruppen gemacht werden können. Die eingesetzte Fragebogenbatterie sah auch eine Erfassung weiterer patientenrelevanter Zielgrößen vor (ADL, psychopathologische Symptome), für die aber lediglich im Zusammenhang mit der Konstruktvalidität des zu entwickelnden Fragebogens zur Erfassung der Angehörigenbelastung sowie als Kovariaten in der Auswertung angehörigenbezogener Effektparameter Ergebnisse berichtet wurden. Auch hier blieb eine Autorenanfrage unbeantwortet.

IDA 2007 [132]: Die Versorgungsforschungsstudie IDA (Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin; siehe auch: www.projekt-ida.de) ist ein Modellvorhaben u. a. der AOK Bayern. Die Studie fokussiert auf zu Hause lebende Demenzkranke. Untersucht werden 2 unterschiedlich intensive Unterstützungsangebote (Angehörigengruppen, individuelle Beratung und Betreuung) im Vergleich zu einer Routineversorgung in einem clusterrandomisierten Design. Laut Publikation ist mit abschließenden Ergebnissen des Projektes 2009 zu rechnen.

Joling 2008 [133]: Für die randomisierte Studie lag zum Zeitpunkt der Berichtserstellung erst das Studienprotokoll vor. Untersucht werden Effekt (und Kosten) von regelmäßigen Familientreffen (in Anlehnung an Mittelman 2006) zusätzlich zu einer Routineversorgung im Vergleich zu einer Routineversorgung allein. Endpunkte nach bis zu 12 Monaten sind u. a. die Notwendigkeit einer vollstationären Pflege und die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen. Ergebnisse der Studie sollen laut Protokoll 2011 vorliegen.

Studien zum Mitarbeitertraining

Finnema 2005 [134,135]: In dieser Studie wurden 14 Pflegeheime (16 Stationen) zufällig zu 2 Interventionen (Training in emotionsorientierter Pflege und Routineversorgung) zugeteilt. Zuvor erfolgte ein „matching“ in 2 Phasen: Die Pflegeheime wurden im Hinblick auf Heimspezifika (Pflegesystem, Philosophie, Familieneinbindung etc.) gepaart und in 2er-Blöcken randomisiert. Danach wurden Patienten hinsichtlich Alter und kognitiver Fähigkeiten „gematcht“. Problematisch an diesem Vorgehen ist die Auswahl der Patienten nach Randomisierung. Der Selektionsprozess ist nicht transparent beschrieben, sodass unklar bleibt, inwieweit die Auswahl der 100 (aus 190) bzw. 94 (aus 197) Patienten ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bzw. nach klar definierten Kriterien stattgefunden hat. Eine verzerrte Auswahl der Patienten kann somit nicht sicher ausgeschlossen werden. Auch ist unklar, ob bei der vorgenommenen Fallzahlplanung Besonderheiten der verschiedenen Pflegeheime bzw. deren Patienten berücksichtigt wurden (z. B. unter Verwendung des Intraklassen-Koeffizienten). Entsprechende Anfragen an die Autorin und den Statistiker blieben unbeantwortet. Die Auswertung ist intransparent und nicht nachvollziehbar beschrieben; ein Großteil der Analysen wurde vermutlich aus Post-hoc-Überlegungen heraus vorgenommen, sodass eine selektive Berichterstattung vermutet werden muss. Dies legt auch der vergleichsweise lange Zeitraum zwischen Design- (1998) und Ergebnispublikation (2005) nahe. Die Differenz der Ausfallraten zwischen den Gruppen liegt über der gesetzten Grenze von 15 %. Positiv hervorzuheben ist aber, dass für 2 patientenrelevante (vermutlich post hoc) ausgewählte Zielgrößen (Depressivität [„unstable affect“] und Lebensqualität [„maintaining positive self-image“]) eine adäquate Auswertung (Multilevel-Analyse) angewendet wurde. Unklar ist aber, ob die berichteten Werte Gruppenmittelwertsdifferenzen darstellen; es handelt sich vermutlich um einen Vorher-nachher-Vergleich für die Prüfinterventionsgruppe. Insgesamt verstarben 33 der 194 eingeschlossenen Patienten (17 %), wobei keine nach Gruppen aufgeschlüsselten Angaben verfügbar sind.

McCallion 1999b [136]: In dieser Studie wurden Patienten bzw. Mitarbeiter von jeweils 2 Stationen aus 2 Pflegeheimen zufällig zu einem Mitarbeitertraining (*Nursing Assistant Communication Skills Program*) oder einer Wartekontrollgruppe zugeteilt. Eine Erhebung der Zielgrößen erfolgte nach 2 Wochen, 3 und 6 Monaten; anschließend wurde den in die Wartekontrollgruppen randomisierten Mitarbeitern ebenfalls ein Training angeboten. Ergebnisse wurden nach weiteren 3 Monaten erfasst. Relevante Fragen zur Zuteilungsverdeckung und zur Fallzahlplanung (s. o.), zu Ausfallraten und -gründen je Gruppe blieben (auch auf Anfrage) unbeantwortet.

Wells 2000 [137]: Das Design dieser als quasiexperimentell beschriebenen Studie kann nicht sicher als randomisiert eingestuft werden. Zunächst wurden 4 Stationen eines geriatrischen Zentrums im Verhältnis 1:3 zufällig der Prüfgruppe (Training in fähigkeitszentrierter Pflege) bzw. der Vergleichsgruppe (Routineversorgung) zugeteilt. Patienten der Kontrollgruppe wurden im Sinne eines „matchings“ in Abgleich mit Charakteristika der eingeschlossenen Patienten in der Interventionsgruppe (Alter, Geschlecht und MMSE-Wert) ausgewählt. Dieses

Vorgehen führte zum Ausschluss von 29 Patienten, für die vermutet werden muss, dass sie die Einschlusskriterien prinzipiell erfüllten (S. 443: „twenty-nine control residents were not able to be matched to residents on the experimental unit and, therefore, were excluded“). Es werden keine weiteren Angaben zu diesen Patienten oder zum Verblindungsstatus der Person gemacht, die die Verantwortlichkeit bei der Patientenauswahl trug, sodass ein Selektions-Bias nicht ausgeschlossen werden kann. Trotz des „matchings“ unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich der kognitiven Fähigkeiten (MMSE-Wert) zu Baseline erheblich (etwa 3 Punkte / 0,5 Standardabweichungen). Eine Autorenanfrage blieb unbeantwortet.

Studien zu kognitiven Verfahren

Kawashima 2005 [138]: Für diese in Japan durchgeführte Studie fehlen relevante Angaben zum Patientenfluss, zum Beispiel zur Anzahl gescreenter Patienten und zur Anzahl nicht in der Auswertung berücksichtigter Patienten sowie zum Randomisierungsprozess. Es wird lediglich berichtet, dass insgesamt 32 Patienten aus einem Pflegeheim in Fukuoka rekrutiert wurden und zufällig der Prüfgruppe (Kognitives Training) oder der Kontrollgruppe (Routineversorgung) zugewiesen wurden. Genaue Angaben zur Analysestrategie fehlen; es kann zudem nicht eindeutig auf eine ITT-Analyse geschlossen werden. Für einen Effektparameter (MMSE) fehlen exakte Angaben (Mittelwert und Standardabweichung) und die Aussagekraft der berichteten Ergebnisse für eine weitere Skala ist fraglich, da lediglich 2 Items verwendet wurden. Eine Autorenanfrage blieb unbeantwortet.

Requena 2007 [139-141]: Das Design dieser Studie sah Vergleiche zwischen 4 Gruppen vor (Stimulationsprogramm und Donepezil, Stimulationsprogramm bzw. Donepezil jeweils allein, keine Behandlung). Die 3 zu dieser Studie identifizierten Publikationen ließen allerdings grundlegende Fragen zum Design, insbesondere zu Randomisierungsprozess, Patientenfluss und Fallzahlplanung, offen. Aus den Publikationen ging zunächst nicht hervor, weshalb eine Randomisierung der Patienten in die 4 Interventionsgruppen im Verhältnis (1:1:1:1) zu relevanten Unterschieden in der Gruppengröße führte. Die Donepezil-Gruppe umfasste fast doppelt so viele Patienten wie die anderen 3 Gruppen. Laut Angabe der Autoren war dies bedingt durch die Auswertungsstrategie, die vorsah, Ergebnisse nur für diejenigen Patienten darzustellen, die an 75 % der Sitzungen teilgenommen hatten. Dieses Vorgehen erklärt die vergleichsweise größere Gruppe medikamentös behandelter Patienten, führte aber dazu, dass etwa 29 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden. Inwieweit eine Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“) gegeben war, ist nicht sicher zu beurteilen, da Angaben dazu fehlen, wie genau die Zuteilung der Patienten erfolgte und inwieweit ein Ausschluss von Patienten nach Randomisierung möglich war. Eine Beschreibung der Zuteilung als „randomly“ fehlt zudem in der zeitlich ersten Publikation. Der Begriff wird erst in den – ansonsten in vielen Teilen identischen – beiden Folge-Publikationen verwendet. Problematisch ist weiterhin, dass vermutlich keine adäquate Planung der Studie a priori erfolgte, sodass Anzahl und Zeitpunkt der Ergebniserhebungen nicht vorab definiert wurden. Dies bleibt zumindest unklar. Nach Angabe der Autoren ist die Studie noch nicht abgeschlossen und eine Veröffentlichung weiterer Ergebnisse für das Jahr 2008 geplant.

Studien zu aktivierungsorientierten Verfahren

Beck 2002 [142]: Die 5-armige multizentrische Studie mit 179 Patienten verglich 3 Interventionen (psychosoziale Aktivierung, ADL-Training sowie eine Kombination aus beiden Interventionen) mit 2 Kontrollgruppen (inaktive Behandlung, Routineversorgung). Es fehlen Informationen zu mehreren relevanten Punkten: Der Randomisierungsprozess ist nicht nachvollziehbar beschrieben; für die wenigen männlichen Patienten bleibt unklar, inwieweit eine randomisierte Gruppenzuweisung erfolgte. Die Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn in Bezug auf eine wesentliche Zielgröße (störendes Verhalten) ist fraglich: Mittelwerte und Standardabweichungen unterscheiden sich teilweise erheblich, jedoch wird dies bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Ein möglicher Grund hierfür ist die Mittelung von Messwerten für jeweils einen Patienten über den Zeitraum der ersten 3 Wochen (Run-in-Phase: Einführung und Gewöhnung der Patienten an geplante Studienabläufe, z. B. laufende Kamera) zu einem Baseline-Wert. Der Patientenfluss ist nicht nachvollziehbar. In der Publikation wird zudem keine Angabe zum Anteil nicht berücksichtigter Patienten, aufgeschlüsselt nach Gruppen, gemacht. Es wird lediglich für einzelne Zielkriterien berichtet, dass insgesamt zwischen 20 und 30 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden.

Tappen 2001 [143]: Diese 3-armige Studie verglich ein Kommunikationstraining, ein Fitnessstraining und eine Kombination aus beiden Trainingsansätzen miteinander. Wesentliche Informationen zum Patientenfluss (z. B. zur Anzahl gescreenter, randomisierter und ausgewerteter Patienten) fehlen. In der Studienpublikation waren keine Angaben darüber verfügbar, inwieweit Patienten aus der Auswertung ausgeschlossen wurden. Aus diesem Grund kann nicht sicher von einer unselektierten Stichprobe ausgegangen werden bzw. ausgeschlossen werden, dass die Ausfallrate unterhalb der definierten Grenze von 30 % liegt. Eine Anfrage an die Autorin blieb bis zur Fertigstellung des Berichts unbeantwortet.

Williams 2007 [144,145]: In der 3-armigen Studie wurden 2 Varianten eines Übungsprogramms zur körperlichen Aktivierung mit einer Gruppe verglichen, in der der soziale Austausch der Patienten im Vordergrund stand. Bei der zeitlich späteren Publikation handelt es sich vermutlich um eine Subgruppenauswertung, in der etwa 50 % der Patienten nicht in die Auswertung gingen. Dies wird jedoch nicht weiter beschrieben. Die zeitlich frühere Publikation, in der vermutlich die gesamte Stichprobe ausgewertet wurde, lässt wesentliche Fragen offen. Die Angaben reichen nicht aus, um Ergebnisse der Studie in relevanten Zielgrößen (z. B. psychopathologische Symptome, Kognition) adäquat darzustellen. Beispielsweise fehlen Angaben zu Streuungsmaßen; zudem sind Ergebnisse selektiv berichtet und finden sich nur in der zeitlich späteren Subgruppenauswertung. Insgesamt erscheint die Publikationsqualität nicht ausreichend, um Studienergebnisse für den vorliegenden Bericht zu verwenden. Eine Anfrage an die Autorin blieb unbeantwortet.

Studien zum Training in Aktivitäten des täglichen Lebens

Tappen 1994 [146]: Diese Studie mit 3-armigem Design verglich ein ADL-Training mit einer Stimulationsgruppe und einer Routineversorgung. Der Publikation sind keine ausreichenden Informationen zum Randomisierungsprozess, insbesondere zur Zuteilungsverdeckung, zu entnehmen. Der Patientenfluss ist nicht eindeutig nachvollziehbar. Ähnlich der Studienpublikation Beck 2002 muss bei Tappen 1994 vermutet werden, dass es sich um eine Per-Protokoll-Auswertung handelt; es fehlen aber Angaben zur Anzahl in der Auswertung nicht berücksichtigter Patienten aufgeschlüsselt für beide Gruppen. Auch hier blieb eine Anfrage an die Autorin unbeantwortet.

Studien zu weiteren Verfahren

Byrne 2000 [147]: Für diese potenziell relevante Studie zur Untersuchung des Effekts der Lichttherapie zur Behandlung von Agitiertheit und Schlafstörungen bei Demenzpatienten konnten neben dem Studienregistereintrag keine weiteren Informationen ermittelt werden. Eine Anfrage an die Autorin wurde nicht beantwortet.

Logsdon 2006 [148]: Die identifizierte Publikation berichtet vorläufige Ergebnisse einer Studie zum Einfluss von Unterstützungsgruppen für Demenzkranke (im frühen Stadium) und deren Angehörige (*Early Stage Support Group Intervention*) auf deren Lebensqualität, Stimmung und soziale Beziehungen. Die Studie konnte nicht in die Nutzenbewertung eingehen, da die Datenerhebung zum Zeitpunkt der Berichterstellung noch nicht vollständig abgeschlossen war und Ergebnisse zu lediglich einem Drittel der Patienten für den früheren von 2 geplanten Messzeitpunkten berichtet wurden. Zum Zeitpunkt der Berichterstellung lagen keine weiteren Publikationen vor.

Wenborn 2005 [149]: Diese Studie ist 3-phasig angelegt und auf im Pflegeheim untergebrachte Demenzpatienten ausgerichtet. In einem ersten Schritt ist die Validierung eines Instruments zur Erhebung von für den Patienten bedeutsamen Aktivitäten geplant. In einem zweiten Schritt erfolgt im Rahmen einer Pilotstudie die Konzeption einer Therapie (Ergotherapie), deren Wirksamkeit in einem weiteren Schritt im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Studie überprüft werden soll. Zum Zeitpunkt der Berichterstellung waren erst Ergebnisse der Instrumentvalidierung verfügbar.

Studien ohne Relevanz für den vorliegenden Bericht

Die folgenden Studien wurden aufgrund hoher Ausfallraten bzw. großer Differenzen in den Ausfallraten zwischen den Gruppen (siehe Abschnitt 4.4.2) nicht in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

Studien zum Angehörigentraining

Hepburn 2007 [150]: In dieser Studie wurde ein – mit Ostwald 1999 und Hepburn 2005 vergleichbares – psychoedukatives Angehörigentraining (*Savvy Caregiver Program*) mit einer Wartekontrollgruppe verglichen. Die Studie ging nicht in die Nutzenbewertung ein, da zum einen etwa 49 % der Studienteilnehmer nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden und zum anderen zwar Gründe für den Studienabbruch genannt, jedoch nicht nach Gruppen getrennt aufgeführt waren. Eine Autorenanfrage blieb bis zur Fertigstellung des Berichts unbeantwortet (siehe auch Hepburn 2005).

Losada-Baltar 2006 [151,152]: Die in Spanien durchgeführte randomisierte Studie verglich 2 Psychoedukationsprogramme (*Programa de solución de problemas* und *Programa cognitivoconductual*) mit einem Vorgehen ohne Intervention. Bestätigt wurde dies auch trotz bzw. durch die mehrmalige Korrespondenz mit dem Autor. Als problematisch ist der hohe Anteil von Patienten anzusehen, die in der Auswertung zu einem für den Bericht relevanten Messzeitpunkt nicht berücksichtigt wurden (insgesamt mehr als 40 %) und für deren Ausscheiden keine Gründe angegeben waren. Die Sichtung einer weiteren, durch den Autor zugesandten Studienpublikation [151] bestätigte diesen Verdacht.

Zarit 1987 [153]: Bei dieser durch Handsuche identifizierten bizenrischen Studie zum Vergleich eines Angehörigentrainings (Familienberatung) mit Unterstützungsgruppen stellte sich nach Extraktion der relevanten Studiendaten heraus, dass die Anzahl nicht in der Auswertung berücksichtigter Studienteilnehmer mit 35 % die festgelegte obere Grenze von 30 % übersteigt.

Studien zum Mitarbeitertraining

Davison 2007 [154,155]: Die clusterrandomisierte Studie, zu der 2 Publikationen identifiziert wurden, ging aus mehreren Gründen nicht in die Nutzenbewertung ein. In der Studie wurden 4 Zentren zu einer von 3 Bedingungen randomisiert (Training des Pflegepersonals + Unterstützung, Training des Pflegepersonals, Wartekontrollgruppe). Es kann nicht sicher beurteilt werden, ob eine unverzerrte Auswahl der Patienten nach Randomisierung erfolgte. Zudem können Zentrumsffekte auftreten, weil je Zentrum jeweils nur eine Intervention (bzw. maximal 2 Interventionen) untersucht wurde(n). Aufgrund einer hohen Ausfallrate von Pflegepersonal in einer der Bedingungen sind Ergebnisse dieser Studie zusätzlich anfällig für Verzerrungen.

Studien zu kognitiven Verfahren

Cheng 2006 [156]: Geprüft wurde in dieser chinesischen Studie der Einfluss regelmäßigen Mah-Jongg-Spielens (Brettspiel, ähnlich dem Kartenspiel Rommé) über einen Zeitraum von 4 Monaten auf die kognitive Leistungsfähigkeit dementer Pflegeheimpatienten. Auch diese Studie konnte aufgrund eines großen Anteils insgesamt in der Auswertung nicht berücksichtigter Patienten (ca. 34 %) nicht in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Die hohe Ausfallrate kommt u. a. durch die von den Autoren definierten Kriterien für einen Einbezug in die Ergebnisauswertung zustande: So wurden nur Patienten miteinbezogen, die an mindestens 70 % der Sitzungen teilgenommen hatten und einen MMSE-Wert von ≤ 24 aufwiesen. Bei diesen Kriterien ist unklar, ob sie a priori festgelegt wurden; sie erscheinen zudem wenig sinnvoll zur Überprüfung einer Intervention unter „alltagspraktischen“ Bedingungen.

Studien zu aktivierungsorientierten Verfahren

Cott 2002 [157]: Auch in dieser Studie wurde keine Intention-to-Treat-Auswertung vorgenommen. Der Unterschied in den Ausfallraten zwischen den 3 Interventionsgruppen (*walk and talk*, *talk only*, Routineversorgung) lag mit 17 bis 37 % über der definierten oberen Grenze von 15 % und erreichte auch nach Aussage der Autoren Signifikanz ($p = 0,010$).

Tabelle 5: Studienpool: Liste der nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien

| <i>Art der Intervention</i> | | |
|---|--|--|
| Studie | Zugeordnete Referenzen | Identifiziert durch |
| Studien, zu denen relevante Informationen fehlen | | |
| Angehörigentraining | | |
| Brodaty 1997 | Brodaty H et al. Int J Geriatr Psychiatry 1997; 12(2): 183-192. [125] Brodaty H et al. Arch Neurol 1993; 50(6): 643-650. [126] Brodaty H et al. Int Psychogeriatr 1991; 3(1): 11-22. [127] Brodaty H et al. BMJ 1989; 299(6712): 1375-1379. [128] | Literaturrecherche Handsuche Handsuche Literaturrecherche |
| Burgener 1998 | Burgener SC et al. Geriatr Nurs 1998; 19(3): 121-126. [129] | Literaturrecherche |
| Burns 2003 (<i>REACH I</i>) | Burns R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 547-555. [130] | Literaturrecherche |
| Hepburn 2005 | Hepburn KW et al. Clin Gerontol 2005; 29(1): 53-69. [131] | Literaturrecherche |
| IDA 2007 | Lauterberg J et al. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2007; 101(1): 101(1): 21-26. [132] | Literaturrecherche |
| Joling 2008 | Joling KJ et al. BMC Geriatr 2008; 8(2): 1-9. [133] | Literaturrecherche |
| Mitarbeitertraining | | |
| Finnema 2005 | Finnema E et al. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20(4): 330-343. [134] Finnema EJ et al. Arch Gerontol Geriatr Suppl 1998; (6): 193-200. [135] | Literaturrecherche Literaturrecherche |
| McCallion 1999b | McCallion P et al. Gerontologist 1999; 39(5): 546-558. [136] | Literaturrecherche |
| Wells 2000 | Wells DL et al. J Am Geriatr Soc 2000; 48(4): 442-449. [137] | Literaturrecherche |
| Kognitive Verfahren | | |
| Kawashima 2005 | Kawashima R et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(3): 380-384. [138] | Literaturrecherche |
| Requena 2007 | Requena Hernández C et al. Rev Esp Geriatr Gerontol 2007; 42(1): 3-10. [139] Requena C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 22(4): 339-345. [140] Requena C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 18(1): 50-54. [141] | Handsuche Literaturrecherche Literaturrecherche |
| Aktivierungsorientierte Verfahren | | |
| Beck 2002 | Beck CK et al. Nurs Res 2002; 51(4): 219-228. [142] | Literaturrecherche |
| Tappen 2001 | Tappen RM et al. Clin Gerontol 2001; 24(3/4): 63-75. [143] | Literaturrecherche |
| Williams 2007 | Williams CL et al. Aging Ment Health 2008; 12(1): 72-80. [144] Williams CL et al. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2007; 22(5): 389-397. [145] | Literaturrecherche Literaturrecherche |

(Fortsetzung)

Tabelle 5: Studienpool: Liste der nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien (Fortsetzung)

| Art der Intervention | | |
|---|--|--|
| Studie | Zugeordnete Referenzen | Identifiziert durch |
| Training in Aktivitäten des täglichen Lebens | | |
| Tappen 1994 | Tappen RM. Res Nurs Health 1994; 17(3): 159-165. [146] | Literaturrecherche |
| Weitere Verfahren | | |
| Byrne 2000 | Byrne J. National Research Register 2000. [147] | Literaturrecherche |
| Logsdon 2006 | Logsdon RG et al. Clin Gerontol 2006; 30(2): 5-19. [148] | Literaturrecherche |
| Wenborn 2005 | Wenborn J. National Research Register 2005. [149] | Literaturrecherche |
| Studien ohne Relevanz für den vorliegenden Bericht | | |
| Angehörigentraining | | |
| Hepburn 2007 | Hepburn K et al. J Gerontol Nurs 2007; 33(3): 30-36. [150] | Literaturrecherche |
| Losada-Baltar 2006 | Losada Baltar A et al. Madrid: IMSERSO; 2006. S. 131-178. [151] Losada-Baltar A et al. Rev Neurol 2004; 38(8): 701-708. [152] | Handsuche ^(a) Literaturrecherche |
| Zarit 1987 | Zarit SH et al. Psychol Aging 1987; 2(3): 225-232. [153] | Handsuche |
| Mitarbeitertraining | | |
| Davison 2007 | Visser SM et al. Aging Ment Health 2008; 12(1): 47-55. [155] Davison TE et al. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22(9): 868-873. [154] | Literaturrecherche Literaturrecherche |
| Kognitive Verfahren | | |
| Cheng 2006 | Cheng ST et al. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21(7): 611-617. [156] | Literaturrecherche |
| Aktivierungsorientierte Verfahren | | |
| Cott 2002 | Cott CA et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2002; 16(2): 81-87. [157] | Literaturrecherche |
| a: Zusendung durch Autor | | |

5.2 Charakteristika der in die Bewertung einbezogenen Studien

Die Darstellung der Studien(-ergebnisse) erfolgt jeweils getrennt für unterschiedliche Arten von Kontrollgruppen. Insgesamt werden 3 Kategorien unterschieden:

- *Keine (eindeutig definierte) Behandlung*: In diese Kategorie fallen zum Beispiel Kontrollgruppen, in denen die Patienten keine Behandlung bekamen oder denen in Aussicht gestellt wurde, dass sie die Behandlung zu einem späteren Zeitpunkt bekommen (Wartekontrollgruppe). Zusätzlich wurden auch Kontrollgruppen mit sogenanntem „treatment as usual“ oder „usual care“ (im Sinne von Routineversorgung) in diese Kategorie einsortiert, wenn keine weiteren Angaben zu Bestandteilen der Routineversorgung gemacht wurden oder der Publikation nicht zu entnehmen war, dass die Routineversorgung (vermutlich) wirksame spezifische oder unspezifische Elemente enthält.
- *Inaktive unspezifische Behandlung*: Falls die Vergleichsbehandlung in zeitlich strukturierter Form (klare Termin- und Zeitvorgaben durch das Studienprotokoll), aber ohne manualisierten Therapieanteil, der aktiv vom Therapeuten zu erbringen war, durchgeführt wurde, wurde die Behandlung der Kontrollgruppe als inaktive Behandlung angesehen. Ziele und Inhalte mussten aus der Interventionsbeschreibung klar erkennbar sein. Dies betraf zum Beispiel diejenigen Interventionen, bei denen von den Autoren eine Kontrolle für die zeitliche Zuwendung / Aufmerksamkeit intendiert war.
- *Aktive Behandlung*: In den Fällen, in denen aus der Beschreibung der Behandlung in der Kontrollgruppe klar hervorging, dass sie spezifische, aktiv vom Therapeuten einzubringende Faktoren beinhaltete, wurde die Behandlung als aktiv eingruppiert. Es wurde nach aktiver nichtmedikamentöser und aktiver medikamentöser Behandlung unterschieden. Eine medikamentöse Behandlung wurde dann als aktive Vergleichsbehandlung eingestuft, wenn lediglich Patienten der Kontrollgruppe die Medikation erhielten.

Vorwegnehmend sei angemerkt, dass einige Studien Grenzfälle darstellen und nicht eindeutig zu den Kategorien zugeordnet werden konnten (z. B. aufgrund einer sehr knapp gehaltenen Berichterstattung zur Behandlung der Kontrollgruppen in den Publikationen). Die Benennung der Interventionsgruppen mag somit ein subjektives Element haben. Trotzdem erschien eine grobe Unterteilung hilfreich, um abschätzen zu können, welche Aussagen aus den Ergebnissen der Studien abgeleitet werden können. In Studien, in denen zusätzlich zu der zu prüfenden Behandlung weitere Maßnahmen für alle Patienten vorgesehen waren (z. B. Routineversorgung oder begleitende medikamentöse Behandlung), wurden diese als Begleitbehandlung angesehen und an geeigneter Stelle beschrieben. Die Begleitbehandlung wurde aus methodischen Überlegungen heraus nicht als Bestandteil der zu vergleichenden Behandlungen verstanden und wurde aus diesem Grund nicht bei der Benennung der Prüf- und Vergleichsintervention (z. B. in den entsprechenden Tabellen) verwendet.

In den Studien wurden sehr unterschiedliche Instrumente zur Messung der Interventionseffekte verwendet. Eine Übersicht über die Zuordnung zu den vorab definierten Zielgrößen findet sich in der folgenden Tabelle 6.

Tabelle 6: In den Studien erfasste und im Bericht berücksichtigte Zielgrößen

| Zielgröße | Messinstrumente |
|---|--|
| Patientenrelevante Therapieziele | |
| Kompetenz in Aktivitäten des täglichen Lebens | <ul style="list-style-type: none"> – Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADLS) – Barthel-Index (BI) – Disability Assessment for Dementia Scale (DAD) – Functional Independence Measure (FIM) – Katz Index of ADL – Lawton-ADL-scale – Multi-dimensional Observation Scale for Elderly Subjects: Subskala „self-care“ (MOSES) – Texas Functional Living Scale (TFLS) |
| Andere mit der Erkrankung verbundene Symptome | <ul style="list-style-type: none"> – Agitated Behavior in Dementia Scale (ABID) – Behavioral pathology in Alzheimer’s Disease Scale (Behave-AD; Gesamt und Subskalen „aggression“, „activity disturbance“) – Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D: Fremdbeurteilung) – Cohen-Mansfield-Agitation Inventory (CMAI) – Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) – Geriatric Depression Scale (GerDS) – Montgomery-Asperg Depression Rating Scale (MADRS) – Multi-dimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES; Subskalen „depression“, „irritability“) – Neuropsychiatric Inventory (NPI), Neuropsychiatric Inventory-severity index (NPI-SI, Gesamt und Subskala „irritability“) – Pittsburgh Agitation Scale (PAS) – Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-frequency (RMBPC-frequency; Gesamt und Subskalen „disruptive behaviour“, „memory-related problems“) |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | <ul style="list-style-type: none"> – Abilities Assessment Instrument (AAI; Subskala „spatial orientation“) – Alzheimer’s Disease Assessment Scale: Subskala „cognition“ (ADAS-cog) – Mattis Dementia Rating Scale (DRS) – Mini Mental State Examination (MMSE; Gesamt und Subskala „Orientierung“) – Verhaltensbeobachtung zum Wegfinden |

(Fortsetzung)

Tabelle 6: In den Studien erfasste und im Bericht berücksichtigte Zielgrößen (Fortsetzung)

| Zielgröße | Messinstrumente |
|--|---|
| Patientenrelevante Therapieziele | |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | <ul style="list-style-type: none"> – Quality of life in Alzheimer’s Disease Scale (QOL-AD) – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36; Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „körperliche Rollenfunktion“, „emotionale Rollenfunktion“) |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung) | <ul style="list-style-type: none"> – Häufigkeit von Heimunterbringungen – Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim |
| Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse | <ul style="list-style-type: none"> – unerwünschte Ereignisse (UE) – schwere / schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) – Stürze, Frakturen – Krankenhauseinweisungen / stationäre Einweisungen |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | <ul style="list-style-type: none"> – Caregiver Burden Inventory (CBI) – Caregiver Strain Scale (CSS) – Caregiving Hassles Scale (CHS-M; modifiziert, Subskala „behavior problems“) – Neuropsychiatric Inventory – Caregiver distress scale (NPI-D) – Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction (RMBPC-reaction; Gesamt und Subskala „disruptive behaviour“) – The Relative Stress Scale (RSS) – Screen for caregiver burden, subjective burden (SCB-SB) – Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life (SEIQoL; modifiziert) – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36; Subskalen „körperliche Funktionsfähigkeit“, „emotionale Rollenfunktion“) – World Health Organization Quality of Life Scale-Abbreviated Version (Hong Kong Chinese) (WHOQOL-BREF [HK]) – Zarit Burden Interview (ZBI) |
| Betreuungsaufwand | <ul style="list-style-type: none"> – Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Pflege und Betreuung |
| Ergänzende Information | |
| Klinisches Krankheitsstadium | <ul style="list-style-type: none"> – Alzheimer’s Disease Cooperative Study – Clinical Global Impression of Change (ADCS-CGIC) – Clinical Dementia Rating Scale (CDR) – Clinician Interview-Based Impression of Change (CIBIC) |

5.2.1 Angehörigentraining

5.2.1.1 Angehörigentraining: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

In 10 der 17 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentraining wurde das Angehörigentraining mit keiner bzw. keiner eindeutig definierten Behandlung (z. B. Routineversorgung) verglichen. In 3 Studien bekam die Vergleichsgruppe eine inaktive unspezifische Behandlung. In 3 weiteren Studien diente eine andere nichtmedikamentöse Behandlung als Vergleich. In einer weiteren Studie wurden als Vergleichsgruppen sowohl eine medikamentöse Behandlung als auch eine Placebomedikation definiert.

In 3 Studien (Teri 2005, Teri 2003, Teri 2000) wurde der Effekt der sogenannten *Seattle-Protokolle* untersucht. (Eine zusätzliche Studie im Rahmen der *Seattle-Protokolle* [McCurry 2005] wird unter „weitere Verfahren“ dargestellt.) Die *Seattle-Protokolle* stellen einen Behandlungsansatz dar, der Angehörigentraining mit speziellen Techniken der Verhaltensmodifikation kombiniert (eine weitere Studie, in der ein von der Gruppe um L. Teri entwickelter Behandlungsansatz für spezielle depressive Symptome von Alzheimer-Patienten überprüft wurde, ging aufgrund nicht ausreichend langer Beobachtungszeiten nicht in die vorliegende Bewertung ein). Insgesamt 3 der 17 Studien zum Angehörigentraining (Belle 2006, Burgio 2003, Gitlin 2005) wurden im Rahmen des sogenannten *REACH*-Projektes durchgeführt. Im Rahmen der ersten Projektphase (*REACH I*) wurden in 6 US-Staaten jeweils unterschiedliche Behandlungsansätze evaluiert [80], unter besonderer Berücksichtigung unterschiedlicher ethnischer Gruppenzugehörigkeit. 2 dieser Studien aus 2 US-Staaten erfüllten die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts (Burgio 2003: Birmingham / Alabama, Gitlin 2005: Philadelphia / Pennsylvania). In einer weiteren Studienphase (*REACH II*) wurde auf Grundlage der Ergebnisse von *REACH I* eine Folgestudie (Belle 2006) konzipiert, in der die Interventionen angepasst und für spezielle Problembereiche modifiziert wurden. Belle 2006 wurde als 3-armige Studie geplant mit einer eigenen Fallzahlplanung für jeden der 3 Arme (3 Gruppen unterschiedlicher Ethnie: Paare weiß-kaukasischer, afroamerikanischer und lateinamerikanischer Herkunft). In Burgio 2003 wurde ebenfalls eine Differenzierung bzgl. der Ethnie vorgenommen: Studienergebnisse wurden in der Publikation überwiegend getrennt für weiße und afroamerikanische Patient-Angehörigen-Paare dargestellt. In dem vorliegenden Bericht werden aus Gründen der Übertragbarkeit und Relevanz vor allem jeweils Ergebnisse für die Gruppe der Paare weiß-kaukasischer Ethnie berichtet. Für Davis 2004 wurde lediglich eine der beiden untersuchten Prüfinerventionen in die Nutzenbewertung einbezogen; die Gruppe, bei der das Angehörigentraining via Telefon durchgeführt wurde, wurde aufgrund einer Ausfallrate von 57 % nicht berücksichtigt und wird daher in den nachfolgenden Tabellen nicht aufgeführt. Details zu Design und Charakteristika der Studien finden sich in Tabelle 7 bis Tabelle 10.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (10 der 17 Studien)

Studiendesign: 10 von insgesamt 17 Studien zum Angehörigentraining verglichen in einem parallelen Design ein Angehörigentraining mit einer Routineversorgung. In 7 dieser 10 Studien wurden die Studienendpunkte (teilweise) verblindet erfasst, in 3 Studien erfolgte die Endpunkterfassung vermutlich in Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit. 5 dieser 10 Studien wurden multizentrisch in mehreren Städten, Regionen und / oder Pflegeheimen bzw. Kliniken durchgeführt, die weiteren Studien waren unizentrisch angelegt. Durchführungsort waren überwiegend die USA. Die Größe der Studien liegt bei insgesamt 66 bis 406 eingeschlossenen Angehörigen-Patienten-Paaren. Die Interventionsdauer variierte zwischen etwa 2 und ca. 15 Monaten, wobei die Patienten in der Regel noch über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet wurden. Die gesamte Beobachtungsdauer erstreckt sich somit auf 4 bis 24 Monate. Die Studie Mittelman 2006 stellt eine Ausnahme dar. Dies ist die größte und am umfassendsten angelegte identifizierte Studie mit einem Rekrutierungszeitraum von etwa 9,5 Jahren. Die Nachbeobachtung und telefonische Nachbetreuung läuft noch und mittlerweile wurden die Patienten über einen Zeitraum von etwa 17 Jahren nachbeobachtet. In den Studien wurden überwiegend Ergebnisse zu den im Bericht vorab definierten Zielgrößen ADL, andere mit der Erkrankung verbundene Symptome (z. B. Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität), Notwendigkeit einer vollstationären Pflege, Mortalität, unerwünschte Ereignisse und Lebensqualität der Angehörigen erfasst. Einzelnen Studienpublikationen sind (interpretierbare) Daten zur kognitiven Leistungsfähigkeit, Lebensqualität der Patienten und zum Betreuungsaufwand zu entnehmen.

Studienpopulationen: Die Patienten wurden mit einer Ausnahme (McCallion 1999a) ambulant versorgt. Die Art der Demenz war in 5 der 10 Studien (AENEAS 2005, Belle 2006, Teri 2005, Teri 2003, Ulstein 2007) als Alzheimer Demenz gemäß NINCDS-ADRDA bzw. ICD-10 angegeben. In einer Studie (McCallion 1999a) handelte es sich um Patienten mit einer Demenz gemäß Krankenakte und GDS (Werte ≥ 3). Den 4 weiteren Studien waren keine Angaben zu Diagnosekriterien zu entnehmen bzw. war als Einschluss in die Studie lediglich global eine (Alzheimer) Demenz-Diagnose gefordert. Die Patienten befanden sich größtenteils in einem mittelschweren Erkrankungsstadium (sofern angegeben). In McCallion 1999a handelt es sich um im Mittel schwer kognitiv beeinträchtigte Patienten mit einem MMSE von 6 Punkten. Einschlusskriterium war in 5 Studien zusätzlich entweder eine Beeinträchtigung in den ADL oder Verhaltensauffälligkeiten der Demenzpatienten. Das mittlere Alter der Patienten lag zwischen etwa 74 (Hébert 2003, Mittelman 2006) und 86 Jahren (McCallion 1999a). Die Angehörigen waren durchschnittlich etwa 57 (McCallion 1999a) bis 70 Jahre alt (Teri 2003), wobei die breite Altersstreuung größtenteils auf die unterschiedlichen Verwandtschaftsverhältnisse (z. B. Ehepartner, [Schwieger-]Tochter / -Sohn) zurückzuführen sein dürfte. Angehörige waren in 7 Studien überwiegend Ehepartner. Bezüglich des Geschlechts überwog größtenteils sowohl bei den Patienten als auch bei den Angehörigen der Anteil an Frauen.

Interventionen: Auch wenn für die Prüfintervention in den Studien sehr unterschiedliche Bezeichnungen verwendet wurden, waren die Ansatzpunkte bzw. Ziele inhaltlich über die einzelnen Studien hinweg relativ konsistent darauf ausgerichtet, bei den Angehörigen Kompetenzen zum Umgang mit und zu Veränderung von problematischem Verhalten der Patienten aufzubauen. In 6 Studien (AENEAS 2005, Belle 2006, Hébert 2003, Mittelman 2006, Ostwald 1999 und Ulstein 2007) enthielt das Angehörigentraining zusätzlich Bausteine, die gezielt auf die Befindlichkeit der Angehörigen ausgerichtet waren (z. B. Aufbau von Stressbewältigungsstrategien, Strategien zur Emotionsregulation). Bei Belle 2006 handelt es sich um eine im Rahmen eines Vorläuferprojektes (*REACH I*) erprobte und evaluierte Intervention. Diese wurde ausgehend von einer Bedarfsanalyse in 5 Problembereichen, spezifisch auf Charakteristika der individuellen Problemlage hin konzipiert bzw. angepasst. In Gitlin 2005 wurde ein spezielles Training angeboten, in dem der Schwerpunkt u. a. auf der Gestaltung und Anpassung von Umweltgegebenheiten an Bedürfnisse der Patienten lag (*Environmental Skill-Building Program*). Nachdem beim ersten Besuch Pflegeprobleme durch einen Ergotherapeuten erfasst und in der zweiten Stunde verhaltensnahe Ziele formuliert wurden, dienten die restlichen Stunden der Unterstützung bei der Umsetzung. Die Problemlösung setzte an 4 Bereichen an: physikalische Umgebung (z. B. Installation von Haltegriffen), Aufgaben / Anforderungen (z. B. Planung des Tages), soziale Umgebung (Unterstützung des Angehörigen, Koordination von Pflege im sozialen Netzwerk) und kulturelle Werte (z. B. Bewusstmachung von gemeinsamen Werten und Überzeugungen). Die Intervention in Hébert 2003 wurde zunächst in einer Pilotstudie 1997 an einer kleineren Stichprobe (n = 8) geprüft und daraufhin leicht modifiziert. In Mittelman 2006 wurde den Angehörigen zusätzlich zum eigentlichen Training angeraten, sich in (selbst organisierten) Gruppen auszutauschen. Die Besonderheit der in Ostwald 1999 angebotenen Intervention (*Minnesota Family Workshop*) besteht darin, dass zusätzlich zu den betreuenden Angehörigen und Patienten weitere Familienmitglieder zu den Workshops mitgebracht werden und somit Gruppenprozesse in der Behandlung und für den Kompetenzerwerb genutzt werden konnten. Für die Patienten wurde während der Trainingszeiten eine separate Betreuung angeboten. Das Trainingskonzept sah vor, insbesondere auch Prozesse in der Gruppe zu nutzen, um eine Befähigung der Angehörigen auszubauen. In Teri 2003 nahmen die Patienten zusätzlich an einem Fitnessprogramm teil.

Für alle durchgeführten Interventionen lagen entsprechende Manuale vor. Das Setting der Interventionen variierte. In 3 der 10 Studien wurde die Prüfintervention im Einzelsetting (Hausbesuche und / oder Telefonate) durchgeführt. In 4 Studien erfolgte die Intervention in Gruppen und in 3 Studien wurden Einzel- und Gruppensetting kombiniert. In etwa der Hälfte der Studien schloss sich an eine „aktive Phase“ eine sogenannte Erhaltungsphase an, in der die Intervention mit abnehmender Intensität angeboten wurde. Mit Ausnahme der Studie Hébert 2003, in der 63 % der Patienten in der Prüfgruppe und 50 % der Patienten in der Kontrollgruppe Antidementiva einnahmen, war keiner der weiteren Studienpublikationen Angaben zu medikamentösen Begleitbehandlungen zu entnehmen. Für Ulstein 2007 wurde explizit beschrieben, dass Patienten aus sowohl Prüf- als auch Kontrollgruppe eine

begleitende nichtmedikamentöse Versorgung in Form von Gesprächen an der Gedächtnisklinik angeboten bekamen. Außerdem bestand für Angehörige aus beiden Interventionsgruppen das Angebot, eigene Erfahrungen mit geschultem Personal zu besprechen und bei Bedarf spontan Beratungsgespräche wahrzunehmen. Für die Studie mit stationärem Setting (McCallion 1999a) finden sich keine Gründe für die Annahme, dass Patienten aus der Prüfgruppe eine weitere Teilnahme an den routinemäßig angebotenen Aktivitäten im jeweiligen Pflegeheim verweigert wurde.

Als Vergleichsintervention diente überwiegend eine Routineversorgung, die allerdings nur selten nachvollziehbar beschrieben war. In 2 Studien (McCallion 1999a und Ostwald 1999) wurde Teilnehmern in den routineversorgten Kontrollgruppen in Aussicht gestellt, im Anschluss an die Studie ebenfalls an dem Angehörigentaining teilzunehmen (Wartekontrollgruppen). In Hébert 2003 wurde den Angehörigen in der Vergleichsgruppe ein Besuch von unterstützenden Gruppentreffen der amerikanischen Alzheimer-Gesellschaft angeraten.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (3 der 17 Studien)

Studiendesign: In 3 der insgesamt 17 Studien zum Angehörigentaining erfolgte ein Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Burgio 2003, Chien 2008 und Davis 2004). In einer weiteren Studie (Teri 2000), für die 3 der 4 Behandlungsarme in die Auswertung eingingen, wurde einer Vergleichsgruppe ein Placebomedikament verabreicht. (Diese Studie wird aus Gründen der ganzheitlichen Darstellung unter „Vergleich mit einer aktiven, medikamentösen Behandlung“ aufgeführt). Die beiden US-amerikanischen Studien (Burgio 2003, Davis 2004) waren offen und unizentrisch angelegt. Die chinesische Studie Chien 2008 wurde in 2 Zentren durchgeführt. Es war ein Bemühen erkennbar, die Angehörigen bzgl. der Intervention zu verblinden. Außerdem wurden die Endpunkte von einer bzgl. der Gruppenzugehörigkeit verblindeten Person erhoben. Insgesamt wurden in den Studien zwischen 48 und 140 Angehörigen-Patienten-Paare untersucht. Die Beobachtungsdauer war auf 6 bis 12 Monate angelegt. Aus den Studien liegen (interpretierbare) Daten vor zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen, zur kognitiven Leistungsfähigkeit, Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen und Notwendigkeit einer vollstationären Pflege.

Studienpopulationen: Die Patienten in Burgio 2003 bzw. Chien 2008 erfüllten die NINCDS-ADRDA- bzw. DSM-IV-Kriterien für eine Alzheimer Demenz, in Davis 2004 waren keine genaueren Angaben verfügbar. Das Erkrankungsstadium der Patienten (gemäß MMSE) war bei Burgio 2003 mit durchschnittlich 13 Punkten moderat, in Chien 2008 bzw. Davis 2004 wurden überwiegend etwas geringer beeinträchtigte Patienten in einem mittelschweren Erkrankungsstadium untersucht (MMSE-Werte bei im Mittel 18 bzw. 19). In Burgio 2003 waren Patienten durchschnittlich 79 Jahre alt, in Chien 2006 etwa 10 Jahre jünger. Angehörige waren in beiden Studien etwa 16 bis 24 Jahre jünger. In Davis 2004 waren bis auf das Mindestalter von ≥ 50 Jahren keine weiteren Angaben zu Merkmalen von Patienten und /

oder Angehörigen verfügbar, außer, dass es sich bei den betreuenden Angehörigen um überwiegend Ehepartner handelte. In Burgio 2003 standen die Angehörigen in etwa der Hälfte der Fälle in einem anderen Verwandtschaftsverhältnis zu den Patienten, in Chien 2008 waren nur 32 % der betreuenden Angehörigen Ehepartner.

Interventionen: Im Vordergrund stand jeweils die Vermittlung von Kompetenzen im Umgang mit den Patienten. Zusätzlich zielten die Interventionen auch auf eine Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen, beispielsweise durch die Vermittlung von Bewältigungsstrategien. In Chien 2008 wurde ein umfassenderes Programm geprüft, welches auf Grundlage US-amerikanischer Leitlinien entwickelt wurde. Ein zentraler Bestandteil dieses Programms ist die Koordination der unterstützenden Aktivitäten durch einen „case manager“. In Burgio 2003 richtete sich das Training gezielt an 2 verschiedene ethnische Gruppen, Afroamerikaner und Kaukasier, sowie an Angehörige mit unterschiedlichem soziodemographischem Hintergrund. Dies wurde entsprechend berücksichtigt, indem die Trainings von jeweils einem afroamerikanischen und einem kaukasischen Trainer moderiert und Hausbesuche durch kultursensitive Trainer vorgenommen wurden. In Chien 2008 wurden entsprechend Besonderheiten der asiatischen Kultur berücksichtigt. In Davis 2004 wurden 2 inhaltlich identische, jedoch methodisch unterschiedliche Angehörigeninterventionen untersucht: Eine Intervention wurde in Form von Hausbesuchen, die andere per Telefon durchgeführt. Interventionen der Studien Burgio 2003 und Davis 2004 waren entsprechend manualisiert. In Chien 2008 erfolgte eine standardisierte Erhebung der Problembereiche zu Beginn, sodass die Gestaltung der Intervention hinreichend replizierbar erscheint. Während bei Burgio 2003 und Chien 2008 Gruppen- und Einzelsetting kombiniert wurden, erfolgten bei Davis 2004 die wöchentlichen Hausbesuche nur im Einzelsetting. Den Studienpublikationen war nicht zu entnehmen, dass Patienten andere, begleitende Behandlungen bekamen, wobei in 2 Studien jeweils eine engmaschige Betreuung durch den Angehörigen als Kriterium für eine Studienteilnahme gefordert war.

Verglichen wurde das Angehörigentraining jeweils mit einer „Minimalbehandlung“. In Burgio 2003 erhielten die Angehörigen Basisinformationen zur Erkrankung und eine allgemeine telefonische Beratung. Bei Davis 2004 war zusätzlich zu der telefonischen Beratung ein Hausbesuch vorgesehen. In Chien 2008 wurde Angehörigen in der Kontrollgruppe monatlich ein Psychoedukationsprogramm angeboten. Zusätzlich erhielten Patienten bzw. Angehörige beider Gruppen eine Routineversorgung, bestehend aus medikamentöser Behandlung, Freizeit und sozialen Aktivitäten bzw. Informationsmaterialien.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung (4 der 17 Studien)

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Studiendesign: In 3 der 17 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentaining wurde in einem unizentrischen und parallelen Studiendesign die Wirkung eines Angehörigentainings im Vergleich zu einer nichtmedikamentösen Behandlung untersucht. In Bourgeois 2002 und Farran 2004 erfolgte ein Vergleich mit einer anderen Form des Angehörigentainings. In Perren 2006 bestand die Vergleichsintervention aus einem kognitiven Verfahren.

In 2 dieser 3 Studien waren die Endpunkterheber (teilweise) verblindet. In einer Studie erfolgte die Erfassung vermutlich in Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit. 2 der 3 Studien wurden in den USA, eine Studie wurde in der Schweiz durchgeführt. Eine Studie (Bourgeois 2002) war 3-armig angelegt. Diese Studie untersuchte den Effekt eines patientenbezogenen Angehörigentainings gegenüber einem Training, das inhaltlich ausschließlich auf die Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen ausgelegt war. In einer weiteren Vergleichsgruppe wurde den Angehörigen eine empathische Begleitung angeboten. Den Teilnehmern dieser Gruppe wurde angeboten, nach Studienabschluss ebenfalls an dem patientenbezogenen Angehörigentaining teilzunehmen (Wartekontrollgruppe). Die Studiengröße variiert zwischen 63 und 295 Patienten, mit zusätzlich mindestens je einem betreuenden Angehörigen. Die Interventionsdauer lag bei 2 Monaten bis einem Jahr. Aus den Studien liegen (interpretierbare) Daten überwiegend zu mit der Erkrankung einhergehenden Symptomen (z. B. Aggressivität, Verhaltensauffälligkeiten) und zur Lebensqualität der Angehörigen vor.

Studienpopulationen: Die Patienten wurden in allen 3 Studien ambulant versorgt. Die Art der Demenz war in Bourgeois 2002 und Farran 2004 als Alzheimer Demenz gemäß NINCDS-ADRDA diagnostiziert. In Perren 2006 waren die Patienten gemäß DSM-III oder ICD-10 als dement diagnostiziert. Die Patienten waren überwiegend mittelschwer, in Perren 2006 leichter erkrankt. In 2 Studien waren explizit leichtere Auffälligkeiten im Verhalten der Patienten gefordert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag in den Studien, sofern angegeben, bei etwa 76 Jahren, das der betreuenden Angehörigen bei 65 bis 73 Jahren. In 2 Studien handelte es sich bei den Angehörigen um überwiegend bzw. ausschließlich Ehepartner. Der Anteil von Frauen und Männern war in den Studien für die Patienten relativ ausgewogen, bei den Angehörigen überwog in 2 der 3 Studien der Anteil von Frauen (leicht).

Interventionen: Auch bei diesen 3 Studien waren die Ansatzpunkte der Interventionen inhaltlich über die einzelnen Studien hinweg relativ konsistent: Angehörigen wurden Fähigkeiten und Fertigkeiten zum Umgang mit und zur Veränderung von Problemverhalten der Patienten vermittelt. In Perren 2006 zielten einzelne Bausteine auch auf die Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen (z. B. durch Aufbau von Stressbewältigungsstrategien, Strategien zur Emotionsregulation). Außerdem waren spezielle Übungseinheiten für Patienten (u. a. ein Gedächtnistraining) vorgesehen.

Für alle der durchgeführten Angehörigentrainings lagen entsprechende Manuale vor. Die Intervention wurde jeweils als eine Kombination aus Einzel- und Gruppentraining angeboten, wobei die Einzelsitzungen entweder als Hausbesuche oder Telefonate konzipiert waren. Lediglich einer Studienpublikation (Bourgeois 2002) waren Details zu einer medikamentösen Begleitbehandlung der Patienten zu entnehmen. Es wurde berichtet, dass Art, Häufigkeit und Dosis von Medikamenten für alle Patienten (und Angehörigen) dokumentiert wurde, konkrete Angaben hierzu fehlen aber. Keiner der weiteren Studienpublikationen sind konkrete Angaben zu medikamentösen oder anderen Begleitbehandlungen zu entnehmen. In allen 3 Studien erfolgte eine engmaschige Betreuung der Patienten durch die Angehörigen.

Als Vergleichsinterventionen dienten andere nichtmedikamentöse Behandlungen in unterschiedlicher Intensität. In Bourgeois 2002 wurde das patientenbezogene Angehörigentraining mit einem Training verglichen, das lediglich auf die Verbesserung des Befindens der Angehörigen abzielte. Eine weitere Vergleichsgruppe (Besuchsgruppe) in dieser 3-armigen Studie stellt einen Grenzfall zwischen aktiver und inaktiver Vergleichsbehandlung dar. Aufgrund der psychoedukativen Bausteine der Intervention wurde die Besuchsgruppe im vorliegenden Bericht als „aktiv“ definiert. In Perren 2006 erhielten die Angehörigen in der Vergleichsgruppe ein Manual mit strukturierten Anweisungen für ein Gedächtnistraining, welches nach einer kurzen Einführung selbstständig von diesen mit dem Patienten durchgeführt werden konnte. In Farran 2004 bestand die Vergleichsintervention aus einem Training, welches zum Ziel hatte, Angehörige zu informieren und zu unterstützen.

– **Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)**

Studiendesign: In einer der insgesamt 17 Studien (Teri 2000) wurde in einem ursprünglich 4-armigen Design (3 Arme wurden im Rahmen dieses Berichts als relevant eingeschlossen)³ ein Angehörigentraining mit 2 anderen Bedingungen, einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol und einer Placebomedikation, verglichen. Die US-amerikanische Studie mit parallelem Design wurde multizentrisch in 21 Alzheimer-Zentren durchgeführt. Es wurden in den einbezogenen 3 Armen insgesamt 111 Patienten untersucht. Die Intervention wurde über einen Zeitraum von 4 Monaten durchgeführt, wobei das Ende der Intervention gleichzeitig auch der letzte Erhebungszeitpunkt war. In der Studie fungierte das Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck als primäre Zielgröße, zusätzlich wurden ADL, andere mit der Erkrankung verbundene Symptome, kognitive Leistungsfähigkeit, unerwünschte Ereignisse und die Lebensqualität der Angehörigen erfasst.

Studienpopulationen: Die Patienten litten an einer (überwiegend mittelschweren) Alzheimer Demenz (mittlerer MMSE-Wert in Prüf- bzw. Vergleichsgruppen: 12 bzw. 13), diagnostiziert

³ Da Trazodon in Deutschland lediglich zur Behandlung depressiver Erkrankungen zugelassen ist (Quelle: Amtliches Arzneimittelinformationssystem AMIS; www.dimdi.de), Ziel der Studie aber die Behandlung der Agitiertheit war, wird diese Interventionsgruppe nicht weiter beschrieben oder hinsichtlich der Ergebnisse in die Auswertung miteinbezogen.

gemäß NINCDS-ADRDA, mit agitiertem Verhalten. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei etwa 75 Jahren, das der Angehörigen – überwiegend Ehepartner – bei etwa 67 Jahren. Sowohl auf Patienten- als auch auf Angehörigenseite überwog der Anteil an Frauen.

Interventionen: Ansatzpunkt und Ziel des Trainings war es auch in dieser Studie, den Angehörigen Strategien zu vermitteln, die diese beim Umgang und bei der Veränderung bzw. Verringerung von problematischem Verhalten der Patienten (insbesondere Agitiertheit) unterstützen. Das Training wurde (vermutlich) als Seminar in einem Gruppensetting, laut Studienpublikation standardisiert, durchgeführt. Die Angehörigen wurden angeleitet, ein „Verhaltenstagebuch“ zu schreiben, das als Grundlage für die Planung von individuellen Maßnahmen diente. Inhalte wurden anhand eines Trainingsvideos vertieft. Es fanden 8 wöchentliche und 3 14-tägliche Sitzungen statt, die jeweils von erfahrenem Personal durchgeführt wurden. Die Gabe von Begleitmedikationen wurde während der Studie konstant gehalten. Detailliertere Angaben hierzu fehlen jedoch.

Die Patienten in der medikamentösen Vergleichsgruppe (Haloperidol) erhielten anfänglich eine Tablette / Tag (0,5 mg) mit einer Aufdosierung von einer weiteren Tablette beim jeweils nächsten Klinikbesuch im Falle einer ausbleibenden Verbesserung, nicht jedoch bei Auftreten unerwünschter Effekte oder Erreichen einer maximalen Dosis von täglich 3 mg Haloperidol. Durchschnittlich nahmen die Patienten in der Interventionsgruppe 3 Tabletten (MW = 1,8 mg Haloperidol, Standardabweichung = 1) täglich ein. Die Placebogruppe erhielt im Mittel 5 Tabletten täglich (Standardabweichung = 1; Tabelle 9).

Tabelle 7: Angehörigentraining: bewertete Studien – Übersicht

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N ^(a) randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b) |
|--|------------------------------|--|-------------------------|--|---|--|----------------|--|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| 1 | AENEAS 2005 | offen, multizentrisch (3 Länder, 15 Einrichtungen) | ca. 15 Monate | ca. 15 Monate | 1. <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> ^(c) 2. Routineversorgung | 1. n = 156 2. n = 136 gesamt: 292 | A, CH, D | Institutionalisierung , Mortalität, LQ Angehörige (SF-36) |
| 2 | Belle 2006 ^(d) | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (5 Städte) | 6 Monate | 6 Monate | 1. Angehörigen- training ^(c) 2. Routineversorgung | 1. n = 113 2. n = 106 gesamt: N = 219 | USA | allgemeine psychopatho- logische Symptome (RMBPC-frequency), Institutionalisierung , Mortalität, UE, LQ Angehörige (ZBI) |
| 3 | Gitlin 2005 | offen, unizentrisch | 6 Monate ^(e) | aktiv: 6 Monate erhaltend: 6 Monate gesamt: 12 Monate | 1. <i>Environmental Skill-Building Program</i> 2. Routineversorgung | 1. k. A. 2. k. A. gesamt: N = 255 | USA | ADL (FIM, Lawton-ADL- scale), Aggressivität / Agitiertheit (RMBPC- frequency), LQ Angehörige (RMBPC-reaction), Betreuungsaufwand |
| 4 | Hébert 2003 | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (5 Regionen) | 4 Monate | ca. 4 Monate (15 Wochen) | 1. Psychoedukation ^(c) 2. Empfehlung von Unterstützungs- treffen | 1. n = 79 2. n = 79 gesamt: N = 158 | CDN | allgemeine psychopatho- logische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (RMBPC-frequency) , Institutionalisierung, Mortalität, LQ Angehörige (RMBC-reaction) |
| 5 | Mc Callion 1999a | erfasserverblindet, multizentrisch (5 Heime) | 6 Monate | 2 Monate | 1. <i>Family Visit Education Program</i> 2. Routineversorgung (WKG) | 1. n = 32 2. n = 34 gesamt: N = 66 | USA | ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), LQ Angehörige (CHS-M), Betreuungsaufwand |

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Angehörigentraining: bewertete Studien – Übersicht (Fortsetzung)

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N ^(a) randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b) |
|--|----------------|---|---|---|---|---|-----|---|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | |
| 6 | Mittelman 2006 | offen, unizentrisch | 1 bis etwa 17 Jahre | aktiv: 4 Monate erhaltend: fortwährend gesamt: fortw. | 1. Angehörigen-training + -beratung ^(c) 2. Routineversorgung | 1. n = 203 2. n = 203 gesamt: N = 406 | USA | Institutionalisierung , Mortalität, UE |
| 7 | Ostwald 1999 | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 5 Monate | ca. 2 Monate (7 Wochen) | 1. <i>Minnesota Family Workshop</i> ^(c) 2. Routineversorgung (WKG) | 1. n = 72 2. n = 45 gesamt: N = 117 | USA | ADL (Lawton-ADL-scale), allg. psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (RMBC-frequency), Kognition (MMSE), LQ Angeh. (RMBPC-reaction) |
| 8 | Teri 2005 | erfasserverblindet, unizentrisch | 6 Monate | aktiv: 2 Monate erhaltend: 4 Monate gesamt: 6 Monate | 1. <i>Staff Training in Assisted Living Residences (STAR)</i> 2. Routineversorgung | 1. n = 47 2. n = 48 gesamt: N = 95 | USA | Institutionalisierung, Mortalität, UE |
| 9 | Teri 2003 | erfasserverblindet, unizentrisch | 6 Monate 12 Monate 24 Monate ^(f) | aktiv: 3 Monate erhaltend: 3 Monate gesamt: 6 Monate | 1. <i>Reducing Disability in Alzheimer Disease Program (RDAD)</i> 2. Routineversorgung | 1. n = 76 2. n = 77 gesamt: N = 153 | USA | Depressivität (CSDD), LQ (SF-36) , Institutionalisierung, Mortalität, UE |
| 10 | Ulstein 2007 | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (7 Kliniken) | 4,5 Monate 12 Monate | 4,5 Monate | 1. Angehörigen-training ^(c) 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 90 2. n = 90 gesamt: N = 180 ^(g) | N | ADL (DAD), allg. psychopathologische Symptome (NPI) , Kognition (MMSE), Institutionalisierung, Mortalität, LQ Angeh. (RSS) |

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Angehörigentraining: bewertete Studien – Übersicht (Fortsetzung)

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N ^(a) randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b) |
|---|----------------------------|---|--------------------------|---|--|--|-----|--|
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| 11 | Burgio 2003 ^(d) | offen, unizentrisch | 6 Monate ^(h) | 6 Monate | 1. Angehörigentraining ^(c) 2. Minimale Unterstützung | 1. n = 70 2. n = 70 gesamt: N = 140 | USA | allgemeine psychopathologische Symptome (RMBPC-frequency), Institutionalisierung, LQ Angehörige (RMBPC-reaction) |
| 12 | Chien 2008 | teilweise verblindet ^(j) , bizentrisch | 6 Monate 12 Monate | 6 Monate | 1. <i>Dementia Care Management Program</i> 2. Minimale Edukation | 1. n = 44 2. n = 44 gesamt: 88 | CN | allgemeine psychopathologische Symptome (NPI), Kognition (MMSE), UE, Mortalität, LQ Angehörige |
| 13 | Davis 2004 ^(k) | offen, unizentrisch | 6 Monate | 3 Monate | 1. Angehörigentraining ^(c) (Hausbesuche) 2. „Freundliche“ Telefongespräche | 1. n = 24 2. n = 24 gesamt: N = 48 | USA | Kognition (MMSE), LQ Angehörige (SCB-SB) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | |
| 14 | Bourgeois 2002 | teilweise erfasser-verblindet, unizentrisch | 6 Monate 9 Monate | 3 Monate | 1. Angehörigentraining, patientenbezogen 2. Angehörigentraining, angehörigenbezogen ^(l) 3. Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | 1. n = 22 2. n = 21 3. n = 20 gesamt: N = 63 | USA | allgemeine psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (Behave-AD), LQ Angehörige (CSS) |
| 15 | Farran 2004 | erfasser-verblindet, unizentrisch | 18 Monate ^(m) | aktiv: 3 Monate erhaltend: 9 Monate gesamt: 12 Monate | 1. <i>Caregiver Skill Building (CSB)</i> 2. Psychoedukation ^(c) | 1. n = 154 2. n = 141 gesamt: N = 295 | USA | Institutionalisierung |

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Angehörigentraining: bewertete Studien – Übersicht (Fortsetzung)

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N ^(a) randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b) |
|--|----------------|---|---------------------------------------|--------------------|---|---|-----|---|
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| 16 | Perren 2006 | offen, unizentrisch | 12 Monate ⁽ⁱ⁾ 24 Monate | 2 Monate | 1. Psychoedukation ^(c) , Spaziergänge für Patienten 2. Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | 1. n = 65 2. n = 63 gesamt: N = 128 | CH | allgemeine psychopathologische Symptome (NPI), Kognition (MMSE), Institutionalisierung, Mortalität, UE, LQ Angehörige (SEIQoL), Betreuungsaufwand, Krankheitsstadium (CDR) |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | |
| 17 | Teri 2000 | erfasserverblindet, multizentrisch (21 Alzheimer- Zentren) | 4 Monate ⁽ⁿ⁾ | 4 Monate | 1. Angehörigentraining 2. Placebomedikation 3. Haloperidol | 1. n = 41 2. n = 36 3. n = 34 gesamt: N = 111 | USA | ADL (Lawton-ADL- scale), allgemeine psychopathologische Symptome (RMBPC- frequency), Aggressivität / Agitiertheit (CMAI), Kognition (MMSE), UE, LQ Angehörige (SCB- SB), Krankheits- stadium (ADCS-CGIC) |

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Anhörigentaining: bewertete Studien – Übersicht (Fortsetzung)

ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, k. A.: keine Angabe, LQ: Lebensqualität, N: Anzahl, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences, UE: unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe

a: Anhörigen-Patienten-Paare

b: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben und im Rahmen dieses Berichts als relevant angesehen

c: enthält auch Elemente, die auf die Befindlichkeit der pflegenden Anhörigen ausgerichtet sind, z. B. Entspannungstraining für die Pflegenden, Umgang mit Rollenwechsel, Thematisierung pflegebezogener Emotionen

d: (Sub-)Gruppe weiß-kaukasischer Studienteilnehmer

e: Eine weitere Auswertung nach 12 Monaten wurde aufgrund einer hohen Ausfallrate nicht in der Nutzenbewertung berücksichtigt.

f: Für diesen Messzeitpunkt sind nicht zu allen Zielgrößen Daten vorhanden.

g: Für 171 der 180 randomisierten Patienten wurden Baselinewerte erhoben (Prüfgruppe: 87, Kontrollgruppe: 84).

h: zusätzlich geplant zum Zeitpunkt von 12 Monaten

i: Für einen weiteren Messzeitpunkt (18 Monate) sind keine interpretierbaren Daten vorhanden.

j: erfasserverblindet; Bemühungen zur Verblindung der behandelten Anhörigen

k: Ergebnisse für eine weitere Gruppe (Anhörigentaining via Telefon) wurden aufgrund einer bei Hinzunahme dieser Gruppe die obere Grenze von insgesamt 30 % übersteigenden Ausfallrate (über alle 3 Gruppen) nicht berücksichtigt.

l: ohne Therapiebausteine, die auf eine Modifikation von patientenrelevanten Zielgrößen abzielen

m: weitere Messzeitpunkte (3, 6, 9 Monate) für nicht in Nutzenbewertung einbezogene Zielgrößen

n: Für weitere Messzeitpunkte (9 Wochen [nicht relevant, da < 16 Wochen], 7, 10 und 18 Monate) wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

Tabelle 8: Angehörigentraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten / Angehörige in den Studien

| Studie | Patienten | | Angehörige | |
|--|--|--|--|--|
| | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | |
| AENEAS 2005 | – AD (wahrscheinlich) ^(a) , mittelschwer ^(b) – ambulante Patienten | – bestehende behandlungsbedürftige körperliche Krankheit – Aufnahme in Krankenhaus oder Pflegeheim wahrscheinlich oder geplant – Besuch einer Tagesstätte mehr als 1/Woche | – primär für die Versorgung der Patienten verantwortlich – Voraussetzungen gegeben, die eine Teilnahme an der Studie über mind. 6 Monate gewährleisten – mit Patient lebend | – akute behandlungsbedürftige Krankheit – mangelnde Beherrschung der deutschen Sprache |
| Belle 2006 | – AD ^(a) | – schwere körperliche Beeinträchtigung – Institutionalisierung wahrscheinlich – MMSE: 0 – parallele oder vorherige Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen Studie (z. B. <i>REACH I</i>) | – ethnische Zugehörigkeit: lateinamerikanisch, kaukasisch, afroamerikanisch – mit Patient lebend oder enger Kontakt – Betreuung > 4 Stunden/Tag seit > 6 Monaten – > 21 Jahre – pflegeassoziierte subjektive Belastung | – kognitive Beeinträchtigung (4 inkorrekte Antworten im SPMSQ) – Studienabbruch (z. B. durch Krankheit) wahrscheinlich – parallele oder vorherige Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen Studie (z. B. <i>REACH I</i>) |
| Gitlin 2005 | – Demenzdiagnose oder MMSE: < 24 – Beeinträchtigung in ADL | – Bettlägerigkeit – geplante Heimeinweisung innerhalb des Studienzeitraums – keine Reaktion auf Berührung oder Umgebung | – mit Patient lebend – Pflege seit > 6 Monaten (> 4 Stunden/Tag) – ≥ 21 Jahre | – Diagnose Krebs, behandelt mit Chemo- oder Strahlentherapie – ≥ 3 Hospitalisierungen |
| Hébert 2003 | – Demenzdiagnose – Verhaltensauffälligkeiten | keine genannt | – primärer Betreuer seit > 6 Monaten – mittelschwere bis schwere Belastung ^(b) | – Teilnahme an weiteren Unterstützungsgruppen – psychotherapeutische Behandlung |
| Mc Callion 1999a | – mittelschwere Demenz ^(c) – MMSE: < 24 – Verhaltensauffälligkeiten | keine genannt | – regelmäßige Besuche bei Patient – nahe Beziehung seit > 2 Jahren | keine genannt |

(Fortsetzung)

Tabelle 8: Angehörigentraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten / Angehörige in den Studien (Fortsetzung)

| Studie | Patienten | | Angehörige | |
|--|---|--|---|--|
| | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | |
| Mittel- man 2006 | – ambulante Patienten, zu Hause wohnend – klinische AD-Diagnose | keine genannt | – Ehepartner des Patienten – primärer Betreuer – Verfügbarkeit eines weiteren Familienangehörigen | keine genannt |
| Ostwald 1999 | – ambulante Patienten – Demenz (irreversibel) – Verhaltensauffälligkeiten – Teilnahme an den ersten beiden Trainingssitzungen | – voll pflegebedürftige Patienten ^(d) | – Teilnahme mindestens eines weiteren Angehörigen | keine genannt |
| Teri 2005 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich) ^(a) – mindestens geringe Verhaltensauffälligkeiten (Agitiertheit / Angst / Depressivität) | keine genannt | – pflegender Ehepartner oder anderer Verwandter | keine genannt |
| Teri 2003 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich) ^(a) | keine genannt | – Betreuung des Patienten > 4 Stunden/Tag | keine genannt |
| Ulstein 2007 | – ambulante Patienten, zu Hause wohnend – Demenz ^(e) – wöchtl. Kontakt zum Betreuer | keine genannt | keine genannt | – Teilnahme an anderem Trainingsprogramm vor Studienbeginn |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | |
| Burgio 2003 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich) ^(a) oder MMSE: < 24 – mindestens geringe Beeinträchtigung in ADL – Verhaltensauffälligkeiten | keine genannt | – mit Patient lebend seit > 6 Monaten – Betreuung > 4 Stunden/Tag – > 21 Jahre | – involviert in andere Studie – akute Krankheit, die eine kontinuierliche Studienteilnahme verhindert |

(Fortsetzung)

Tabelle 8: Angehörigentraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten / Angehörige in den Studien (Fortsetzung)

| Studie | Patienten | | Angehörige | |
|---|--|---|---|--|
| | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Fortsetzung) | | | | |
| Chien 2008 | – AD ^(g) | keine genannt | – ≥ 18 Jahre – mit Patient lebend | – Betreuung < 3 Monate – „mental illness“ |
| Davis 2004 | – ambulante Patienten – AD ^(f) – MMSE: ≤ 24 – Verhaltensauffälligkeiten (RMBPC) – ≥ 50 Jahre | – Alkoholismus ^(g) – Schizophrenie ^(g) | – mit Patienten lebend – Betreuung ≥ 4 Stunden/Tag – Englisch sprechend – telefonische Erreichbarkeit | – Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen Studie |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | |
| Bour- geois 2002 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich) ^(a) – MMSE: ≤ 20 – mindestens leichte Verhaltensbeeinträchtigung ^(h) – stabiler Gesundheitszustand – > 45 Jahre | – Alkoholismus – Schizophrenie – Parkinson – Schädel-Hirn-Traum mit kognitiven Beeinträchtigungen – Hinweis auf Schlaganfall im MRI / CAT | – Ehepartner des Patienten – Betreuung > 8 Stunden/Tag | – schwere Behinderung |
| Farran 2004 | – ambulante Patienten – AD ^(a) – MMSE: < 24 – mindestens geringe Beeinträchtigung in ADL – mindestens eine Verhaltensauffälligkeit | – Morbus Pick, Morbus Huntington – amyotrophe Lateralsklerose – andere schwere psychiatrische Störungen (akut, Lebenszeit) – Alkohol- / Drogenabusus – Erkrankungen mit kognitiver Beeinträchtigung – Erkrankung mit Lebenserwartung < 6 Monaten – Bettlägerigkeit ≥ 22 Stunden/Tag – geplante Heimeinweisung in den nächsten 6 Monaten | – Betreuung ≥ 4 Stunden/ Tag (seit ≥ 6 Monaten) – Assistenz bei ≥ 1 ADL | – Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen psychosozialen Intervention – mögliche kognitive Beeinträchtigung – ≥ 3 Krankenhauseinweisun- gen im vergangenen Jahr – Krebsbehandlung – Erkrankung mit einer Lebenserwartung ≤ 6 Monaten |

(Fortsetzung)

Tabelle 8: Angehörigentraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten / Angehörige in den Studien (Fortsetzung)

| Studie | Patienten | | Angehörige | |
|--|---|---|---|---|
| | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | |
| Perren 2006 | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten, zu Hause wohnend – Demenzdiagnose⁽ⁱ⁾ | <ul style="list-style-type: none"> – Patienten lebend im Pflege- / Altersheim – MMSE: < 10 – schwere Erkrankung mit einer Überlebenschance von ≤ 24 Monaten | <ul style="list-style-type: none"> – engmaschige Betreuung (täglich) | <ul style="list-style-type: none"> – schwere Erkrankung mit einer Überlebenschance von ≤ 24 Monate – Betreuung im Rahmen eines formellen Anstellungsverhältnisses – verminderte Schulungsfähigkeit |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | |
| Teri 2000 | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(a) – agitiertes Verhalten | <ul style="list-style-type: none"> – schwere psychische Störungen in den letzten 2 Jahren – Alkohol- / Drogenabhängigkeit – weitere neurologische oder systemische Erkrankungen – Notfallbehandlung wegen Agitation – Psychopharmaka (2 Wochen vor Studienbeginn) / Einnahme weiterer Medikamente mit instabiler Dosierung | <ul style="list-style-type: none"> – Kontakt zum Patienten ≥ 5 Stunden/Tag | keine genannt |
| <p>MMSE: Mini Mental State Examination, SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire</p> <p>a: gemäß NINCDS-ADRDA b: gemäß Clinical Dementia Rating (CDR) Zarit Burden Scale > 9 (Bereich: 0–88; hohe Werte = größere Belastung) c: gemäß Krankenakte und Global Deterioration Scale ≥ 3 (Bereich: 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung) d: gemäß Functional Assessment Staging Test $\geq 7b$ (Bereich: 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung)</p> <p>e: gemäß ICD-10 f: nach ärztlicher Diagnose g: gemäß DSM-IV h: ≥ 1 gemäß Globalskala der Behave-AD (Bereich: 0–3) i: gemäß DSM-IIIb oder ICD-10</p> | | | | |

Tabelle 9: Angehörigentraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|--|--|---|--|---|--------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| AE-NEAS 2005 | 1. <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> | Wissenserwerb und Aufbau von Kompetenzen zum Umgang mit der Erkrankung und zur Problembewältigung | Problemlöse- und Bewältigungsstrategien, Verhaltensmodifikation, Erfahrungsaustausch | Seminar | Gruppe | 7 à 2 Std. 6 à 2 Std. (Wiederholungstreffen) | Manual | ca. 15 Monate |
| | 2. Routineversorgung | Beratung | Beratungsgespräch; Möglichkeit zur tel. Kontaktaufnahme in Krisensituationen | Gespräch Telefonat | Einzel Einzel | 1 x bei Bedarf | k. A. | |
| Belle 2006 | 1. Angehörigentraining | Aufbau von Kompetenzen in 5 pflegeassoziierten Problemfeldern: Depression, Belastung, Selbstfürsorge, soziale Unterstützung, problematisches Verhalten der Patienten | ausgehend von einer Bedarfsanalyse: Emotionsregulation + Verstärkertechniken, Stressbewältigungsstrategien, Gesundheitsverhalten, Ressourcenaktivierung, Problemlösekompetenzen | Hausbesuch Telefonat Telefonat | Einzel Einzel Gruppe | 9 à 90 Min. ^(b) 3 à ≤ 30 Min. 5 | Manual | 6 Monate |
| | 2. Routineversorgung | Informierung und Aufklärung | Informationen zu Demenz, Pflege, Sicherheit und Ressourcen | Post Telefonat | Einzel Einzel | 1 x 2 à ≤ 15 Minuten | schriftliches Material | 6 Monate |
| Gitlin 2005 | 1. <i>Environmental Skill-Building Program</i> | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Pat. durch Sensibilisierung für Einfluss von Umweltgegebenheiten und Modifizierung dieser Gegebenheiten | Anbringen von Hilfsgegenständen oder sinnvolle Platzierung von Objekten (z. B. Hygieneartikel), Erstellung eines Tagesplans, Einbindung des Betroffenen in alltägliche Aufgaben, Koordinierung und Verteilung der Pflege | <u>aktive Phase</u> Hausbesuch Telefonat <u>Erhaltung</u> Hausbesuch Telefonat | Einzel Einzel Einzel Einzel | 5 à 90 Min. 1 x 1 3 | Manual (k. g. A.) | aktiv: 6 Monate erhaltend: 6 Monate gesamt: 12 Monate |
| | 2. Routineversorgung | Informierung | Ausgabe von Informationsmaterial | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. |
| Hébert 2003 | 1. Psychoedukation | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten und zur Stressbewältigung | Problemlösekompetenzen, Emotionsregulation / kognitive Umstrukturierung (z. B. Veränderung dysfunktionaler Überzeugungen, Erhalt sozialer Unterstützung) | Seminar | Gruppe | 15 à 2 Stunden/ Woche | Manual (k. g. A.) ^(c) | ca. 4 Monate (15 Wochen) |
| | 2. Empf. von Unterstützungstreffen | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | |

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|--|---|---|--|------------------------------|---------------------------------|----------------------------|--|----------------------------|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | |
| Mc Cal- lion 1999a | 1. <i>Family Visit Education Program</i> | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten | Krankheitsaufklärung, Kommunikationsstrategien, Gedächtnishilfen | Seminar Familienkonferenz | Gruppe Einzel ^(d) | 4 à 90 Min. 3 à 60 Min. | Manual (k. g. A.) ^(e) und Video | 2 Monate |
| | 2. Routineversorgung (WKG) | k. A. | Teilnahme an sozialen und Freizeitaktivitäten der jeweiligen Einrichtung | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | |
| Mittel- man 2006 | 1. Angehörigen- training + - beratung | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problemat. Verhaltens der Patienten, Information, Beratung und Unterstützung | 1) Krankheitsaufklärung, Problemlösekompetenzen, Kommunikationsstrategien | Seminar/ Beratung | Einzel ^(d) | 6 x | Manual | etwa 17 Jahre |
| | | | 2) Empfehlung zum Austausch mit anderen Angehörigen in Unterstützungsgruppen | Treffen | Gruppe | 1–2/Monat 1/Woche | | |
| | | | 3) akute Krisenintervention, Beratung zu spezifischen Problemen, aktive Unterstützung | Telefonat | Einzel | je nach Bedarf | | |
| | 2. Routineversorgung | k. A. | Information und Beratung auf Anfrage | k. A. | k. A. | k. A. | keine | |
| Ost- wald 1999 | 1. <i>Minnesota Family Workshop</i> | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten, Stärkung der Selbstwirksamkeit | Krankheitsaufklärung, praktische Kompetenzen / Pflegefertigkeiten (z. B. Rollenverständnis, Selbstwirksamkeit, Problemlösekompetenzen) | Seminar | Gruppe | 2 Stunden/ Woche | Manual | ca. 2 Monate (7 Wochen) |
| | 2. Routineversorgung (WKG) | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. |
| Teri 2005 | 1. <i>STAR</i> | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung von problematischem Verhalten und Stimmung der Patienten | Krankheitsaufklärung, Verhaltensanalyse, Entwicklung von Strategien zum Umgang mit problematischem Verhalten, angenehme Aktivitäten, Ressourcen für Angehörige | Hausbesuch Telefonat | Einzel | 8, 1/Woche 4, 1/Monat | Manual ^(c) | 6 Monate |
| | 2. Routineversorgung | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. |

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|--|--|---|---|------------------------------------|---------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | |
| Teri 2003 | 1. <i>RDAD Program</i> | <u>Angehörige</u> : Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten <u>Patienten</u> : körperliche Aktivierung | <u>Angehörige</u> : Krankheitsaufklärung, Verhaltensanalyse, Entwicklung von Strategien zum Umgang mit problematischem Verhalten <u>Patienten</u> : rhythmische Gymnastik, Ausdauer- / Kraft- / Flexibilitätstraining, Übungen zum Gleichgewicht | Hausbesuch | Einzel | 2/Woche ^(b) | Manual ^(c) | 6 Monate |
| | 2. Routineversorgung | akute medizinische und Krisenintervention | z. B. allgemeine Beratung und Unterstützung | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. |
| Ulstein 2007 | 1. Angehörigentraining | Aufbau von Kompetenzen zum Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten, zur Selbsthilfe und zur Stressbewältigung | Krankheitsaufklärung, Kommunikationstechniken, Problemlösekompetenzen, kognitive Umstrukturierung | Workshop Seminar | Gruppe Gruppe | 1 à 3 Stunden 6 à 2 Stunden | k. A. k. A. | 4,5 Monate |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| Burgio 2003 | 1. Angehörigentraining | Aufbau von Kompetenzen zum Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten und zur Stressbewältigung | Problemlösekompetenzen, kognitive Umstrukturierung, Verstärkertechniken, Gedächtnishilfen | Seminar Hausbesuch Telefonat | Gruppe Einzel Einzel | 1 à 3 Stunden ^(b) 8 ^(f) 2 ^(f) | Manual (k. g. A.) ^(c) | 6 Monate (geplant: 12 Monate) |
| | 2. Minimale Unterstützung | Kontakt und Unterstützung | Ausgabe von Informationsmaterial, Beratung | e-Mail Telefonat | Einzel Einzel | 2-3 2 à ≤ 15 Minuten | Manual (k. g. A.) ^(c) | |
| Chien 2008 | 1. <i>Dementia Care Management Program</i> | individuelle Anleitung der Angehörigen in der Betreuung der Demenzpatienten, u. a. durch einen Case Manager ^(g) | Krankheitsaufklärung, Rolle der Familie, Ressourcenaktivierung, Problemlöse- und Stressbewältigungstechniken, Beratung und Begleitung | Seminar Hausbesuch | Gruppe ^(h) Einzel | 2 Stunden/14-tägig 14-tägig | k. A. | 6 Monate |
| | 2. Minimale Edukation | allgemeine Edukation | allgemeine Beratung und Unterstützung | Seminar | Gruppe ^(h) | monatlich | k. A. | |

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|---|---|---|---|-------------------------|------------------|--|---------------------------------------|-----------|
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | |
| Davis 2004 | 1. AT (Hausbesuche) | Aufbau von Kompetenzen zum Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten und zur Stressbewältigung | Allgemeine Problemlösekompetenzen, Reflexion der Bewertung problematischen Verhaltens, Verhaltensprogramme für den Umgang mit spezifischen Problemen, Strategien zur Emotionsregulation | Hausbesuch | Einzel | Erstkontakt ca. 45 Min., dann 12, 1/Woche à ca. 65 Minuten | Manual (k. g. A.) | 3 Monate |
| | 2. „Freundliche“ Telefongespräche | soziale Unterstützung | Abfrage besonderer Vorkommnisse, Änderungen im Gesundheitszustand und Medikation; Ermunterung zum Austausch mit anderen | Hausbesuch Telefonat | Einzel Einzel | 1 à ca. 45 Min. 12, 1/W à ca. 16 Minuten | standardisiertes Protokoll (k. g. A.) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | |
| Bourgeois 2002 | 1. Angehörigentraining, patientenbezogen | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten | Erstellung von individuellen Plänen zur Verhaltensmodifikation und deren regelmäßige Überprüfung durch Dokumentationsbögen | Seminar Hausbesuch | Gruppe Einzel | 3 Std. 1/Woche | Manual (k. g. A.) ^(c) | 3 Monate |
| | 2. Angehörigentraining, angehörigenbezogen | Verbesserung der Bewältigungsstrategien im Umgang mit Patienten | Stressbewältigungsstrategien und deren Anwendung: angenehme Aktivitäten, Problemlösung, Entspannungstechniken | s. o. | s. o. | s. o. | Manual (k. g. A.) ^(c) | |
| | 3. Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | empathische Begleitung der Angehörigen | allgemeiner sozialer Austausch, Ausgabe von Informationsmaterial | s. o. | s. o. | s. o. | k. A. | |
| Farran 2004 | 1. <i>Caregiver Skill Building</i> | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten | Identifizierung, Beschreibung und Entwicklung von Strategien zum Umgang mit problematischem Verhalten | Seminar Telefonat | Gruppe Einzel | 5, 1/Woche, 6. + 12. Monat 7, weitere nach Bedarf | Manual (k. g. A.) | 12 Monate |
| | 2. Psychoedukation | Informierung und Unterstützung | Informationen zur Krankheit, Umgang mit problematischem Verhalten (demenzspezifisch), Auffinden von Hilfsangeboten | s. o. | s. o. | s. o. | Manual (k. g. A.) | |

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|---|---|--|---|-------------------|---------|---------------------------------------|--|----------|
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| Perren 2006 | 1. Psycho- edukation | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten, zur Selbsthilfe und Stressbewältigung | Krankheitsaufklärung, Entwicklung individueller Betreuungsstrategien und Strategien zur Aktivierung der Patienten, Selbstwahrnehmung, Selbsthilfestrategien (z. B. Aktivierung von Unterstützung) | Seminar | Gruppe | 8 à 2 Stunden | Manual | 2 Monate |
| | Spaziergänge für Patienten | Betreuung während des Angehörigentrainings | Spaziergang | Begleitung | k. A. | s. o. | k. A. | |
| | 2. Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | kognitive Aktivierung der Patienten | Übungen zu u. a. Konzentration, Sprache, Denken, Wissen, Kreativität, Koordination) anhand eines Themas (z. B. Erlebnisse, Wetterkunde) | Training | Einzel | 1/Woche | Manual | |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | |
| Teri 2000 | 1. Angehörigentraining | Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Patienten | Krankheitsaufklärung, Verhaltensanalyse, Entwicklung von Strategien zum Umgang mit problematischem Verhalten, Ermunterung zur Planung und Durchführung angenehmer Aktivitäten | Seminar | k. A. | 11, 1/Woche ^(b) | Standardisierung (k. g. A.) und Trainingsvideo | 4 Monate |
| | 2. Placebomedikation | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | 5 Tabletten/Tag (SD = 1) | k. A. | |
| | 3. Haloperidol | Reduktion insbesondere von psychotischen Symptomen | k. A. | k. A. | k. A. | 3 Tabletten/Tag (MW = 1,8 mg, SD = 1) | k. A. | |
| <p>k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, MW: Mittelwert, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, SD: Standardabweichung, s. o.: siehe oben, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences</p> <p>a: Kennzeichnung mit Manual, sofern Quellenhinweise auf Manual oder genaues Vorgehen bereits aus der Studienpublikation erkennbar; k. g. A., sofern nur genannt wurde, dass ein Manual verwendet wurde</p> <p>b: mit abnehmender Frequenz</p> <p>c: laut Publikation auf Anfrage an Autor erhältlich</p> <p>d: Setting variierte: einzelne Bausteine für Patienten und Angehörige zusammen, einzelne Bausteine lediglich für die Angehörigen alleine</p> <p>e: Hinweis auf eine Posterpräsentation aus dem Jahre 1984</p> <p>f: Dauer flexibel</p> <p>g: Das Programm basiert auf einer standardisierten Erhebung der Bedürfnisse und Problembereiche.</p> <p>h: vermutlich; keine näheren Angaben</p> | | | | | | | | |

Tabelle 10: Angehörigentraining: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Patienten | | | | Angehörige | | Sonstiges |
|--|--------------------------------|-------------------|---------------------------------------|--------------------|--------------------------------|-------------------|--|
| | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | |
| AENEAS 2005 | | 64 | | ambulant | | 70 | Angehörige: Ehe-/ Lebenspartner |
| 1. Schulungsreihe Hilfe beim Helfen | 76 (8,0) | k. A. | 14 (3,2) | | 63 (11,5) | k. A. | |
| 2. Routineversorgung | 76 (7,9) | k. A. | 14 (3,3) | | 62 (13,4) | k. A. | gesamt: 58 % |
| Belle 2006 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining | 78 (8,8) | 46 | 15 (7,1) | | 64 (11,7) | 80 | 59 % |
| 2. Routineversorgung | 79 (9,3) | 55 | 14 (8,0) | | 63 (12,8) | 81 | 55 % |
| Gitlin 2005 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Environmental Skill-Building Program | 80 (8,0) | 72 | 12 (7,3) | | 60 (13,6) | 75 | 35 % |
| 2. Routineversorgung | 82 (8,0) | 64 | 13 (7,1) | | 61 (13,6) | 77 | 36 % |
| Hébert 2003 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Psychoedukation | 74 (7,8) | k. A. | k. A. | | 60 (11,9) | 80 | 62 % |
| 2. Empfehlung von Unterstützungstreffen | 75 (7,1) | k. A. | k. A. | | 60 (13,9) | 81 | 60 % |
| | | | | | | | keine bettlägerigen Patienten |
| McCallion 1999a | | | | stationär | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Family Visit Education Program | 86 (6,6) | 94 | 6 (6,3) | | 62 (12,2) | 75 | 12,5 % |
| 2. Routineversorgung (WKG) | 86 (6,7) | 65 | 8 (7,1) | | 57 (14,5) | 85 | 8,8 % |
| Mittelman 2006 | | | | ambulant | | | Angehörige ausschließlich Ehepartner, Patienten wohnen zu Hause |
| 1. Angehörigentraining + -beratung | 74 (8,5) | k. A. | 35 %/45 %/20 % ^(c) | | 72 (8,6) | 55 | |
| 2. Routineversorgung | 75 (8,3) | k. A. | 32 %/38 %/31 % ^(c) | | 71 (9,3) | 66 | |
| Ostwald 1999 | | | | ambulant | | | mobile und nicht voll pflegebedürftige Patienten |
| 1. Minnesota Family Workshop | 68–84 ^(d,e) | 37 ^(d) | 10–25 ^(d,e) | | 52–79 ^(d,e) | 65 ^(e) | |
| 2. Routineversorgung (WKG) | 66–87 ^(d,e) | 48 ^(d) | 12–27 ^(d,e) | | 48–80 ^(d,e) | 74 ^(e) | |
| Teri 2005 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. STAR | 81 (6,2) | 60 | 13 (7,6) | | 65 (13,0) | 72 | 52 % |
| 2. Routineversorgung | 79 (8,7) | 73 | 14 (7,1) | | 65 (15,2) | 67 | 58 % |

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Angehörigentraining: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

| Studie | Patienten | | | | Angehörige | | Sonstiges |
|---|--------------------------------|------------------|---------------------------------------|--------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------------|
| | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | |
| Teri 2003 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. RDAD-Program | 78 (6) | 37 | 18 (6,8) | | 70 (13) | 74 | 79 % |
| 2. Routineversorgung | 78 (8) | 45 | 16 (7,4) | | 70 (13) | 66 | 81 % |
| Ulstein 2007 ⁽⁴⁾ | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining | 76 (7,5) | 56 | 21 (5,6) | | 64 (13) | 67 | 66 % |
| 2. „Keine Behandlung“ | 75 (7,4) | 56 | 21 (4,9) | | 66 (13) | 61 | 74 % |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | |
| Burgio 2003 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining | 78 (8,5) | 54 | 13 (8,1) | | 62 (14,4) | 77 | 56 % |
| 2. Minimale Unterstützung | 80 (8,2) | 67 | 14 (6,8) | | 64 (10,2) | 79 | 44 % |
| Chien 2008 | 68 (6,8) | 43 | | ambulant | 44 (9,2) | 64 | Angehörige: Ehepartner |
| 1. DCMP | k. A. | k. A. | 18 (4,7) | | k. A. | k. A. | Gesamt: 32 % |
| 2. Minimale Edukation | k. A. | k. A. | 17 (3,9) | | k. A. | k. A. | |
| Davis 2004 | ≥ 50 Jahre | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining (Hausbesuche) | – ^(g) | – ^(g) | 19 (6,0) | | – ^(g) | – ^(g) | 67 % |
| 2. „Freundliche“ Telefongespräche | – ^(g) | – ^(g) | 14 (7,0) | | – ^(g) | – ^(g) | 50 % |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | |
| Bourgeois 2002 | | | | ambulant | | | Angehörige ausschließlich Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining, pat.-bezogen | 76 (7,8) | 50 | 10 (7,3) | | 73 (7,1) | 50 | |
| 2. Angehörigentraining, ang.-bezogen | 76 (5,2) | 43 | 12 (7,7) | | 74 (6,3) | 57 | |
| 3. Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | 72 (6,6) | 45 | 7 (6,1) | | 70 (5,9) | 55 | |
| Farran 2004 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Caregiver Skill Building | k. A. | k. A. | 13 (7,9) | | 65 (13,0) | 78 | 52 % |
| 2. Psychoedukation | k. A. | k. A. | 12 (8,3) | | 64 (13,3) | 74 | 55 % |

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Angehörigentraining: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

| Studie | Patienten | | | | Angehörige | | Sonstiges |
|---|--------------------------------|------------------|---------------------------------------|--------------------|--------------------------------|------------------|-----------------------------------|
| | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | |
| Perren 2006 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner 89 % |
| 1. Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | 76 (8) | 51 | 60 %/40 % ^(h) | | 71 (11) | 60 | |
| 2. Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | 75 (7) | 35 | 63 %/32 %/5 % ⁽ⁱ⁾ | | 68 (11) | 68 | 92 % Patienten wohnen zu Hause |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | |
| Teri 2000 | | | | ambulant | | | Angehörige: Ehepartner |
| 1. Angehörigentraining | 75 (8,4) | 54 | 12 (7) | | 65 (14,9) | 68 | 73 % |
| 2. Placebomedikation | 76 (6,2) | 67 | 13 (8) | | 68 (11,6) | 56 | 69 % |
| 3. Haloperidol | 75 (6,9) | 59 | 13 (8) | | 66 (13,1) | 59 | 73 % |
| <p>DCMP: Dementia Care Management Program, k. A.: keine Angabe, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) bzw. Spannweite</p> <p>b: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im MMSE (Wertebereich: 1–26; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben</p> <p>c: Anteil an Patienten mit weniger starker (Wert: 4) / mittelschwerer (Wert: 5) / schwerer (Werte 6 + 7) Demenz gemäß Global Deterioration Scale</p> <p>d: Wertebereich</p> <p>e: grobe Schätzung: differenzierte Angabe für ausgewertete Stichprobe für einzelne Zielkriterien vorhanden</p> <p>f: Angaben bezogen auf die Patienten, die zur Baselinemessung noch in der Studie waren</p> <p>g: keine Darstellung, da Angaben unklar</p> <p>h: Anteil an Patienten mit leichtgradiger (MMSE: 21–30) / mittelgradiger (MMSE: 11–20) Demenz (Einteilung laut Publikation)</p> <p>i: Anteil an Patienten mit leichtgradiger (MMSE: 21–30) / mittelgradiger (MMSE: 11–20) und schwergradiger (MMSE: 0–10) Demenz (Einteilung laut Publikation)</p> | | | | | | | |

5.2.1.2 Angehörigentraining: Studien- und Berichtsqualität

Insgesamt weisen 15 der 17 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentraining grobe Mängel, 2 weisen leichte Mängel (Mittelman 2006, Teri 2000) auf, sodass insgesamt von einer vergleichsweise hohen Ergebnisunsicherheit auszugehen ist. Details zu einzelnen Qualitätsmerkmalen sind in Tabelle 11 dargestellt.

In 3 Studien (Bourgeois 2002, Burgio 2003, Hébert 2003) wurden die Teilnehmer mittels Minimierung zufällig zu den Gruppen zugeteilt. Bei offenen Studien mit Minimierungsrandomisierung ist die Zuteilungsverdeckung besonders gefährdet. Da keine speziellen Maßnahmen für diesen besonderen Fall in den Publikationen beschrieben wurden, wird die Zuteilungsverdeckung hier als „unklar“ angesehen.

Weil eine Verblindung von Behandler und Patient für nichtmedikamentöse Behandlungen meist schwer umsetzbar ist, wurde insbesondere beurteilt, inwieweit die Endpunkterhebung in Unwissenheit der Interventionsgruppe erfolgte. Häufig wurden die im Rahmen dieses Berichts definierten Zielgrößen (z. B. Übersiedlung in ein Pflegeheim, Mortalität und therapie-assoziierte unerwünschte Ereignisse) in den Studien selbst nicht als relevante Endpunkte definiert, für die eine Auswertung geplant und vorgenommen wurde. Vielmehr wurden sie als Gründe für einen Studienabbruch genannt. Dies betrifft 7 der 17 Studien: AENEAS 2005, Chien 2008, Hébert 2003, Mittelman 2006, Teri 2005 und Teri 2003 und Ulstein 2007. In diesen Fällen können Bewertungskriterien wie verblindete Zielgrößenerhebung und Umsetzung der ITT-Strategie nicht zur Anwendung kommen und finden sich somit auch nicht in Tabelle 11. Zudem können Angaben für unterschiedliche Zielgrößen voneinander abweichen. In solchen Fällen wird dies entsprechend angemerkt.

In insgesamt 7 der 17 Studien wurden die zu Studienbeginn definierten und im Rahmen des vorliegenden Berichts als relevant erachteten Zielgrößen nicht berichtet bzw. lagen keine interpretierbaren Angaben zu Effektschätzern bzw. Ergebnissen in spezifischen Testverfahren vor („reporting bias“). Dies betrifft Bourgeois 2002 (ADL und Kognition), Davis (ADL), Farran 2004 (PPS), Mittelman 2006 (LQ Angehörige), Teri 2003 (PPS, LQ Patienten: Subskala, LQ Angehörige), Teri 2000 (Lebensqualität Angehörige) und Ulstein (ADL, Kognition). Mit Ausnahme der Studie Teri 2003, in der psychopathologische Symptome zusätzlich mit einem anderen Testverfahren erhoben (und berichtet) wurden, fehlen somit insgesamt Daten zu 11 Auswertungen in 6 relevanten Bereichen. In Bezug auf ADL und psychopathologische Symptome erscheint dies besonders problematisch, da die Angehörigentrainings explizit Veränderungen in diesen Bereichen intendierten. Für 2 Studien werden zudem nicht zu allen geplanten Erhebungszeitpunkten Ergebnisse berichtet, die für den vorliegenden Bericht (zusätzlich) von Relevanz wären. Dies betrifft in der Regel Messungen über eine längere Zeit nach Ende der Intervention: In Gitlin 2005 werden relevante Daten nach 12 Monaten, für Teri 2000 für den 6- und 12-Monats-Zeitpunkt nicht berichtet. Details sind im Folgenden für jede Vergleichskategorie separat beschrieben.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (10 der 17 Studien)

Randomisierung und Concealment: Alle 10 Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe wurden als randomisiert beschrieben. Jedoch waren lediglich für 7 Studien detaillierte Informationen zur Randomisierungsprozedur verfügbar, für 5 Studien ebenso zur Zuteilungsverdeckung. Für Mittelman 2006 wird nur global von einer randomisierten Zuteilung per Los berichtet, jedoch wurden Angaben zum Concealment gemacht. In AENEAS 2005, Belle 2006 und Ulstein 2007 erfolgte die Randomisierung stratifiziert nach Zentren. In Belle 2006 wurden zusätzlich die ethnische Zugehörigkeit (weiß-kaukasisch, spanisch-lateinamerikanisch und schwarz-afroamerikanisch) und der Familienstatus berücksichtigt. In Hébert 2003 erfolgte eine Zuweisung mittels Minimierung, getrennt für jede der 5 Regionen in 12er-Gruppen stratifiziert nach Geschlecht und Beziehung zwischen Angehörigem und Patienten (Ehepartner vs. keine Ehepartner).

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In 7 Studien erfolgte eine verblindete Erhebung aller oder zumindest einzelner Zielgrößen. In AENEAS 2005 und Ulstein 2007 war ein Bemühen zur Verblindung erkennbar: Fremdbeurteilungen erfolgten durch geschulte, unabhängige Beobachter. McCallion 1999a wurde zwar als erfasserverblindet beschrieben, allerdings ist die Verblindung der Erfasser (Pflegepersonal) gegenüber der Gruppenzugehörigkeit fraglich, da diese die Patienten zu einzelnen Sitzungen begleiteten. Es sind aber Verblindungsbemühungen erkennbar, indem das Personal nicht über Studienhypothesen informiert wurde. In Belle 2006 und Ostwald 1999 wurden einzelne Zielgrößen durch verblindetes Personal erhoben. In Teri 2005 wurden einzelne Zielgrößen zwar verblindet erhoben (ADL und Kognition), allerdings wurden diese wegen Ausfallraten von mehr als 30 % im Rahmen des vorliegenden Berichts nicht ausgewertet. Die Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ ist vermutlich eher als „weicher“ Endpunkt anzusehen. Bei der Zielgröße Mortalität in dieser Studienpublikation handelt es sich allerdings um einen eher „harten“ Endpunkt. Weitere unerwünschte Ereignisse wurden vermutlich verblindet bezüglich ihres Schweregrades eingestuft.

Fallzahlplanung: Für 4 Studien (AENEAS 2005, Belle 2006, Hébert 2003, Teri 2003) waren Informationen zur Planung des Stichprobenumfangs auf Basis realistischer und adäquater Annahmen (z. B. zu Teststärke und Effektgröße) verfügbar, für Ulstein 2007 muss die Fallzahlplanung zwar mit „unklar“ bewertet werden, es liegt aber die Information vor, dass die geplante Fallzahl erreicht wurde.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Wesentlich beeinträchtigt sind die Qualität der Studien und damit auch die Ergebnissicherheit dadurch, dass den überwiegend hohen Studienabbruchraten – Ausnahme Mittelman 2006 – zumeist nicht Rechnung getragen wurde. In allen Studienpublikationen wurden Studienabbrecher genannt, wobei für 9 der 10 Studien eine nach Gruppen aufgeschlüsselte Aufzählung vorlag, in einer Studie (Hébert 2003) waren die Angaben nur teilweise vollständig. Die Abbruchraten lagen vergleichsweise hoch und

variieren zwischen insgesamt etwa 6,4 und 31 %. In 3 Studien mit einer ohnehin hohen Abbruchrate war zusätzlich ein Ungleichgewicht der Abbrecher zwischen Prüf- und Kontrollgruppe erkennbar: In AENEAS 2005 und Gitlin 2005 schieden mehr Teilnehmer der Prüfgruppe, in Ostwald 1999 mehr Teilnehmer der Kontrollgruppe aus, was im letzteren Fall gegebenenfalls durch die Tatsache begründbar ist, dass es sich bei der Kontrollgruppe um eine sogenannte Wartekontrollgruppe handelte. In McCallion 1999a wurden zwar keine Angaben getrennt für beide Interventionsgruppen gemacht, es wurde aber erläutert, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden. Berichtet wurden in dieser Studie lediglich Ergebnisse für diejenigen Patienten und Angehörige, bei denen 6 der insgesamt 7 durchgeführten Sitzungen besucht worden waren (etwa 80 % der Studienteilnehmer). In Ulstein 2007 muss der Umgang mit Studienabbrechern ebenfalls als „inadäquat“ bewertet werden. Es wurde zwar eine ITT-angelehnte Analyse durchgeführt. Allerdings wurden nur Patienten berücksichtigt, für die Baselinewerte vorlagen. Diese Auswertung ist problematisch, weil aus der Prüfgruppe mehr Patienten ausschieden als aus der Vergleichsgruppe (8 von 87 vs. 3 von 84; Unterschied in Ausfallraten zwischen den Gruppen > 5 %). Die von den Autoren verwendete Ersetzungsstrategie LOCF führt unter der Annahme eines negativen natürlichen Verlaufs zu einer antikonservativen Schätzung, d. h. zu einer Übervorteilung der Prüfgruppe. Allein für Mittelman 2006 sind für den primären Studienendpunkt „Zeit bis zur Übersiedelung in ein Pflegeheim“ Daten für alle Teilnehmer vorhanden (keine Abbrecher); für den weiteren Endpunkt Mortalität, lediglich im Rahmen der Studienabbrecher ermittelt, waren keine Daten für Patienten vorhanden, die in ein Pflegeheim übersiedelt waren. Es liegen aus diesem Grund für einen Großteil von Patienten (> 50 %) keine Informationen zur Mortalität vor. Bei Hébert 2003 ist zwar angegeben, dass eine „Intention-to-Treat“-Analyse erfolgte, jedoch ist dort lediglich gemeint, dass auch solche Paare ausgewertet wurden, bei denen die Angehörigen nicht an allen angebotenen Sitzungen teilgenommen hatten. Lediglich in der Studie Teri 2003 wurde für den Messzeitpunkt von 24 Monaten eine Sensitivitätsanalyse bezüglich fehlender Werte für einen Teil des primären Zielkriteriums (Lebensqualität) durchgeführt. Hier wurden Ergebnisse für 4 unterschiedliche Szenarien („best-case“, „worst-case“, „best / worst-case“, „worst / best-case“) verglichen. In Teri 2005 wurde eine Strategie zur Ersetzung fehlender Werte angewendet („last observation carried forward“), allerdings ist aufgrund der angegebenen Fallzahlen unklar, inwieweit die berichteten Werte tatsächlich ITT-LOCF („last observation carried forward“)-Werte darstellen. In keiner der anderen Studien wurde dem Informationsverlust durch fehlende Werte in adäquater Form Rechnung getragen. In Ostwald 1999 sind Bemühungen erkennbar, das Risiko einer Verzerrung der Ergebnisse einzuschätzen. Ein Vergleich der Baselinewerte von ausgewerteten Paaren und Studienabbrechern zeigte nur in Bezug auf das Alter statistisch signifikante Unterschiede: Studienabbrecher waren älter ($p = 0,04$).

Vergleichbarkeit der Gruppen: In 7 der 10 Studien waren die Gruppen zu Studienbeginn hinsichtlich relevanter Aspekte vergleichbar. In Hébert 2003 hatten Angehörige der Prüfgruppe eine höhere Selbstwirksamkeitserwartung in Bezug auf die Erfüllung der Betreuerrolle ($p = 0,02$). Zudem gaben in dieser Gruppe mehr Angehörige an, sich ernsthaft

Gedanken über eine Heimeinweisung der Patienten gemacht zu haben („desire to institutionalize“; $p = 0,02$). In Mittelman 2006 wiesen Patienten in der Vergleichsgruppe eine statistisch signifikant größere kognitive Beeinträchtigung und mehr Verhaltensauffälligkeiten auf, wobei in dieser Studie für Unterschiede adjustiert wurde. Außerdem war der Anteil Angehöriger weiblichen Geschlechts in der Kontrollgruppe höher (55 vs. 66 %). In AENEAS 2005 war die Prüfgruppe zu Studienbeginn hinsichtlich des Schweregrads der Demenz und der alltagspraktischen Fähigkeiten jeweils weniger stark beeinträchtigt; in der Auswertung wurden Baselineunterschiede aber entsprechend berücksichtigt.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (3 der 17 Studien)

Randomisierung und Concealment: In Burgio 2003 wurden die Patienten-Angehörigen-Paare nach dem Prinzip der Minimierung zufällig auf die Gruppen verteilt, und zwar unter Berücksichtigung des Geschlechts der Angehörigen, der ethnischen Zugehörigkeit sowie Verhaltensauffälligkeiten und kognitiver Beeinträchtigungen der Patienten. Da allerdings keine Verblindung von Patient und Behandler vorgesehen war, wurde das Concealment dennoch mit „unklar“ bewertet. Für Chien 2008 und Davis 2004 fehlen konkrete Angaben zur Generierung der Zuteilungssequenz und zur Zuteilungsverdeckung.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In Burgio 2003 und Davis 2004 wurden die Zielgrößen nicht verblindet erhoben. Allerdings ist in Burgio 2003 ein Bemühen zur Verblindung erkennbar: Training und Endpunkterhebung wurden jeweils von einer anderen Person durchgeführt. In Chien 2008 erfolgte die Endpunkterhebung durch verblindetes Personal.

Fallzahlplanung: Es bleibt jeweils unklar, ob eine adäquate Planung des Stichprobenumfangs erfolgte. Problematisch ist für Burgio 2003 darüber hinaus, dass aus den vorab genannten Gründen nicht beurteilt werden kann, inwieweit die im Bericht dargestellten Ergebnisse für Paare weiß-kaukasischer Ethnie noch auf einer ausreichenden Teststärke basieren. Bei Chien 2008 liegen zwar keine Angaben zur Fallzahlplanung vor. Allerdings legt eine Powerberechnung eine ausreichende Anzahl an eingeschlossenen Paaren nahe.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Für alle 3 Studien waren jeweils Informationen zu Abbruchraten je Gruppe verfügbar. In Burgio 2003 und Davis 2004 sind Studienabbruchgründe allerdings nur teilweise beschrieben. Für Burgio 2003 fehlt eine Aufschlüsselung für die Zielgröße „Mortalität“, bei Davis 2004 liegen ausführliche Informationen nur für diejenigen Patienten vor, die von sich aus eine weitere Teilnahme an der Studie verweigerten. Die Abbruchraten liegen zwischen insgesamt 1 und 29 %.

Vergleichbarkeit der Gruppen: In Davis 2004 waren Patienten in der Kontrollgruppe zur Baselinemessung stärker kognitiv beeinträchtigt (Unterschied $> 0,5$ Standardabweichungen); eine Adjustierung des Unterschieds wurde versäumt.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung (4 der 17 Studien)

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Randomisierung und Concealment: Für alle 3 Studien mit einer anderen nichtmedikamentösen Intervention als Vergleichsbehandlung waren Details zum Vorgehen bei Randomisierung und zur Zuteilungsverdeckung verfügbar. Aufgrund des offenen Designs der Studie Bourgeois 2002 und der Zuteilung mittels Minimierung (bzgl. Angehörigengeschlecht und Verhaltensauffälligkeiten der Patienten) wurde das Concealment aber dennoch als „unklar“ bezeichnet.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In 2 Studien wurden einzelne Zielgrößen verblindet erfasst. Bei Bourgeois 2002 waren dies ADL und Kognition, bei Farran 2004 die psychopathologischen Symptome, für die jedoch in den Publikationen keine Ergebnisse berichtet wurden. Die im Bericht ausgewerteten Zielgrößen wurden (vermutlich) unverblindet erfasst.

Fallzahlplanung: Die erforderlichen Angaben zur Planung der Fallzahl waren für keine der 3 Studien ausreichend. Für Bourgeois 2002 waren zwar geringfügige Angaben vorhanden, jedoch nicht suffizient, um das konkrete Vorgehen nachvollziehen zu können. Allerdings wurde hier die vom Autor angegebene, auf Grundlage einer Pilotstudie mit 12 Teilnehmern berechnete Fallzahl erreicht. Für Perren 2006 ist unklar, inwieweit die geplante Fallzahl auch tatsächlich erreicht wurde.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In allen 3 Studien gab es Studienabbrecher, für 2 Studien lagen Informationen zu Abbruchraten, auch aufgeschlüsselt nach Gruppen, vor. In Bourgeois 2002 wurden Ergebnisse für lediglich diejenigen Paare berichtet, in denen gültige Testwerte zu allen 4 Messzeitpunkten vorlagen. Für Farran 2004 und Perren 2006 fanden sich keine Angaben zu Abbruchgründen, getrennt für Prüf- und Vergleichsgruppe. In Perren 2006 bezog sich die sogenannte Intention-to-Treat-Auswertung nicht auf die Vollständigkeit der Erfassung, sondern auf die Auswertung der Patienten in der Bedingung, in die sie randomisiert wurden. Zudem lag in dieser Studie die Abbruchrate für die Zielgröße Kognition noch etwas höher (insgesamt: 30 %: 28 / 33 %).

Vergleichbarkeit der Gruppen: Im Wesentlichen waren Patienten in Prüf- und Kontrollgruppe aller 3 Studien in den relevanten Merkmalen vergleichbar. Eine Ausnahme bildet hier lediglich die kognitive Beeinträchtigung der Patienten bei Bourgeois 2002, welche mit etwa ½ Standardabweichung in der Besuchskontrollgruppe etwas stärker war als in den Prüfgruppen.

– **Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)**

Randomisierung und Concealment: In Teri 2000 waren genaue Angaben zur Erzeugung der Randomisierungssequenz vorhanden. Auch die verdeckte Zuteilung erscheint gegeben.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen und Fallzahlplanung: Eine verblindete Erhebung erfolgte für das primäre Zielkriterium „Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck“.

Fallzahlplanung: Auch die adäquat dargestellte und durchgeführte Fallzahlplanung erfolgte in Bezug auf das primäre Zielkriterium. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass die Hypothese der Studie auf die Veränderung agitierten Verhaltens ausgerichtet ist.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Wiederum in Bezug auf das primäre Zielkriterium erfolgte eine genaue Beschreibung darüber, wie fehlende Werte ersetzt wurden. Dies erfolgte durch Fortführen des letzten erfassten Wertes (LOCF-Strategie) mit Einsatz des jeweils schlechtmöglichen Wertes bei Fehlen eines Ausgangswertes im ADCS-CGIC. Für die sekundären Zielkriterien fehlen konkrete Angaben; es ist allerdings auch nicht explizit von einer „observed-cases“-Analyse die Rede, sodass vermutet werden kann, dass auch für diese weiteren Zielkriterien eine adäquate Ersetzung fehlender Werte vorgenommen wurde. Als Abbruchgrund ist jeweils lediglich der laut Angabe der Autoren wesentliche für jede Gruppe genannt: Für die Angehörigenschulung sind dies insbesondere Probleme der betreuenden Angehörigen oder eine Zunahme des agitierten Verhaltens, für die Haloperidol-Gruppe werden schwere unerwünschte Ereignisse als überwiegender Abbruchgrund angegeben. Keine Angaben finden sich für die Gruppe mit Placebomedikation.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Gruppen waren zu Studienbeginn hinsichtlich relevanter Charakteristika vergleichbar.

Tabelle 11: Angehörigentraining: Studien- und Berichtsqualität

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahlplanung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) Abbruchgründe genannt ^(a) | Relevante Abweichung vom ITT-Prinzip ^(b) | Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn | Relevante Dateninkonsistenz | Studien- und Publikationsqualität |
|--|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|---|---|-----------------------------|-----------------------------------|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| AENEAS 2005 | ja / ja | ja, teilweise | ja / ja | ja; gesamt: ≤ 22 (25 / 18) nein | (ja) ^(c) | nein ^(d) | nein | grobe Mängel |
| Belle 2006 | ja / ja | ja, teilweise | ja / ja | ja; gesamt: 17 (15 / 19) ja | ja | ja | ja ^(e) | grobe Mängel |
| Gitlin 2005 | ja / ja | nein | unklar / unklar | ja; gesamt: 25 (ca. 30 / 20) (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Hébert 2003 | ja / unklar | ja, teilweise | ja / ja | (ja); gesamt: ca. 25 (24 / 27) (ja) ^(f) | ja | (ja) | nein | grobe Mängel |
| Mc Callion 1999a | unklar / unklar | (ja) | unklar / unklar | (nein); gesamt: 14 (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Mittelman 2006 | unklar / ja | nein | unklar / unklar | keine Abbrecher ^(g) | nein ^(g) | nein ^(d) | nein | leichte Mängel |
| Ostwald 1999 | ja / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; gesamt: 20 (16 / 26) (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Teri 2005 | unklar / unklar | (ja) | unklar / unklar | ja; gesamt: 31 (32 / 29) ja | unklar ^(h) | ja | nein | grobe Mängel |
| Teri 2003 | ja / unklar | ja | ja / ja | ja; gesamt: 17,5 (18 / 17) ja | (ja) | ja | nein | grobe Mängel |
| Ulstein 2007 | ja / ja | ja, teilweise | unklar / ja | ja; gesamt: 6,4 (9 / 4) ⁽ⁱ⁾ ja | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| Burgio 2003 | ja / unklar | nein | unklar / unklar | ja; gesamt: 16 (13 / 19) (ja) ^(j) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Chien 2008 | unklar / unklar | ja | unklar / ja | ja; gesamt: 1 (0 / 2) ja | nein | ja | nein | grobe Mängel |
| Davis 2004 | unklar / unklar | nein | unklar / unklar | ja; gesamt: 29 (25 / 33) (ja) ^(k) | ja | nein | nein | grobe Mängel |

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Angehörigentraining: Studien- und Berichtsqualität (Fortsetzung)

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahlplanung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) Abbruchgründe genannt ^(a) | Relevante Abweichung vom ITT-Prinzip ^(b) | Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn | Relevante Dateninkonsistenz | Studien- und Publikationsqualität |
|--|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|--|---|-----------------------------|-----------------------------------|
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | |
| Bourgeois 2002 | ja / unklar | (ja, teilweise) | unklar / ja | ja ^(l) ; gesamt: 16–22 ^(m) (18 / 14 / 30) ja ^(f) | ja | (nein) | nein | grobe Mängel |
| Farran 2004 | ja / ja | (ja, teilweise) | unklar / unklar | (ja); gesamt: 17 (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| Perren 2006 | ja / ja | nein | ja / nein | ja; gesamt: 23 (22 / 24) (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | |
| Teri 2000 | ja / ja | ja, teilweise | ja / ja | ja; gesamt: 38 (49 / 31 / 41) (nein) | nein | ja | nein | leichte Mängel |
| <p>a: allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: Angabe für ausgewertete Zielgröße / Beobachtungszeitpunkt; ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; (ja) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nur teilweise angegeben; (nein) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; nein = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe gar nicht angegeben</p> <p>b: Als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten gerundet bei $\geq 5\%$ lag.</p> <p>c: keine relevante Abweichung für die Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“</p> <p>d: Adjustierung für die unbalancierten Variablen in der Analyse</p> <p>e: konfligierende Angaben in den beiden für diese Studie identifizierten Publikationen zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“</p> <p>f: keine Angabe von Gründen je Gruppe für 14 in einem Zentrum randomisierte Patienten, die die Intervention nicht erhielten</p> | | | | | <p>g: zumindest in Bezug auf die primäre Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“; andere Zielgrößen mit unklarer Ausfallrate (RMBC-frequency, RMBPC-reaction) nicht ausgewertet</p> <p>h: Vermutlich wurde nur der für die Nutzenbewertung nicht relevante Haupteffekt (2. und 6. Monat zusammengefasst) adäquat ausgewertet (LOCF-Analyse).</p> <p>i: für randomisierte Patienten, für die ein Baselinewert erhoben wurde; für den Messzeitpunkt von 4,5 Monaten; nach 12 Monaten entsprechend 10 (18 / 10)</p> <p>j: Für die berichteten Todesfälle ist unklar, wie sich diese auf die beiden Gruppen verteilen.</p> <p>k: Angabe, dass Gründe gleich verteilt waren; exakte Angaben für die Studienteilnehmer vorhanden, die eine weitere Teilnahme verweigerten</p> <p>l: Antwort der Autorin; Diskrepanz zur Angabe in der Publikation</p> <p>m: je nach Vergleich</p> | | | |

5.2.2 Emotionsorientierte Verfahren

5.2.2.1 Emotionsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

Studiendesign: Insgesamt fanden sich 3 relevante Studien (Tadaka 2004, Thorgrimsen 2002, Toseland 1997) zu emotionsorientierten Verfahren. Verglichen wurde das emotionsorientierte Verfahren jeweils mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung. In Toseland 1997 sah das 3-armige Design zusätzlich einen Vergleich mit einer aktivierungsorientierten Intervention (psychosoziale Aktivierung) vor. Im Folgenden werden Einzelheiten zum Design und zu allgemeinen Charakteristika aufgeführt, eine tabellarische Übersicht findet sich in Tabelle 12 bis Tabelle 15.

Bei Tadaka 2004 handelt es sich um eine in Japan durchgeführte unizentrische Studie mit ambulanten Patienten einer Tagesbetreuungseinrichtung. Geprüft wurde eine Kombination aus Reminiszenztherapie und Realitätsorientierungstraining. Für die Studie wurde während der Erstellung des Abschlussberichts eine weitere Publikation aus dem Jahr 2007 [107] identifiziert, aus der hervorging, dass – anders als anhand der Hauptpublikation aus dem Jahr 2004 [108] angenommen – ein überwiegender Anteil der Patienten an vaskulärer Demenz erkrankt war. Aus diesem Grund kann – anders als im Vorbericht gehandhabt – nur die Subgruppe der Patienten mit Alzheimer Demenz in die Nutzenbewertung einbezogen werden. Die Gesamtstudie, über die in der Hauptpublikation berichtet wird, entspricht nicht den Ein- und Ausschlusskriterien des vorliegenden Berichts. In der 2007-Publikation sind Ergebnisse zwar getrennt für Patienten mit vaskulärer und Alzheimer Demenz dargestellt. Aufgrund der hohen Ausfallrate in der Alzheimer-Demenz-Gruppe können jedoch nur die dort im Rahmen der Studienabbrucher berichteten Todesfälle, Heim- und Krankenhauseinweisungen als Zielgröße ausgewertet werden. Die Studie wird dennoch weiterhin mit dem Kürzel Tadaka 2004 dargestellt.

Thorgrimsen 2002 untersuchte in einer kleinen unizentrischen Pilotstudie in Großbritannien eine ebenfalls ambulante Reminiszenztherapiegruppe, die zum Teil durch die Angehörigen ausgeführt wurde, im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe.

Die US-amerikanische Studie Toseland 1997 verglich 2 aktive Interventionen (Validationstherapie, psychosoziale Aktivierung) mit einem Vorgehen ohne Behandlung. Patienten aller Gruppen nahmen zusätzlich weiterhin an der in den entsprechenden Pflegeheimen angebotenen Aktivitäten teil. Als Hypothese formulierten die Autoren eine Überlegenheit der aktiven Interventionen gegenüber keiner Intervention und zusätzlich eine Überlegenheit der Validationstherapie gegenüber der psychosozialen Aktivierung (siehe auch Abschnitt 5.2.4 für den Vergleich der psychosozialen Aktivierung mit einem Vorgehen ohne Behandlung).

Die Anzahl eingeschlossener Patienten lag in der kleinen Pilotstudie Thorgrimsen 2002 bei 11 (mit nur 4 Patienten in der Kontrollgruppe), bei den beiden anderen Studien lag sie zwischen 24 und 88 Patienten. Die Interventionsdauer variierte in den Studien zwischen etwa 2,5 und 12 Monaten. Die Beobachtungsdauer lag bei etwa 5 Monaten (Thorgrimsen 2002), 6 Monaten (mit 3-monatigem Follow-up-Intervall) (Tadaka 2004) und 12 Monaten (Toseland 1997). Die Studienpublikationen liefern (interpretierbare) Informationen zu den Zielgrößen ADL, begleitende Psychopathologie, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege, und zur Mortalität (Tabelle 74).

Studienpopulationen: Die Stichprobe bestand bei Tadaka 2004 aus leicht- bis mittelschwer erkrankten ambulanten Demenzpatienten (CDR: 1–2) mit Alzheimer oder vaskulärer Demenz gemäß DSM-IV (wobei in die Auswertung lediglich die Subgruppe der Alzheimer-Demenz-Patienten einging). Die Patienten wiesen im Mittel eine moderate kognitive Beeinträchtigung (MMSE \approx 15) auf. Das Durchschnittsalter in Interventions- bzw. Kontrollgruppe lag bei 82 Jahren. In beiden Gruppen überwog der Anteil weiblicher Patienten.

In Thorgrimsen 2002 wurden ambulante Demenzpatienten eingeschlossen. Eine Beschreibung weiterer Ein- und Ausschlusskriterien und der Diagnosekriterien erfolgte nicht. Die kognitive Beeinträchtigung der Patienten lag entsprechend dem MMSE mit durchschnittlich 13 Punkten im mittelgradigen Bereich. Das durchschnittliche Alter der Patienten in Prüf- bzw. Kontrollgruppe betrug 77 bzw. 76 Jahre. In der Prüfinderventionsgruppe überwogen die Frauen mit einem Anteil von 57 %, in der Kontrollgruppe war das Verhältnis ausgeglichen. In der Studie Toseland 1997 wurden Pflegeheimpatienten mit mittelschwerer bis schwerer Demenz (Diagnosestellung unspezifisch nach Krankenakte und Einschätzung durch Pflegekräfte) eingeschlossen. Sehr schwer erkrankte Patienten wurden nicht in die Studie aufgenommen. Die Patienten waren durchschnittlich 87 bis 88 Jahre alt. In allen 3 Gruppen überwogen die Frauen, wobei sich dies in der Interventionsgruppe am deutlichsten zeigte (86 % weibliche Patienten). Alle Patienten zeigten Verhaltensauffälligkeiten.

Interventionen: Tadaka 2004 untersuchte Patienten einer Tagesbetreuungseinrichtung, in der als Routineversorgung Verkostung, Pflege („bathing“) sowie Aktivitäten zur Freizeitgestaltung angeboten wurden. Die Intervention stellte eine Kombination aus Reminiszenztherapie und Realitätsorientierungstraining dar, wobei der Schwerpunkt auf der Reminiszenz (Erinnerung) lag. Die Kleingruppen (je 6 Patienten) wurden wöchentlich über 10 Wochen von erfahrenem und trainiertem Personal durchgeführt. Themen der Reminiszenz waren unter anderem Erinnerungen an den Heimatort, Spiele oder besonders in Erinnerung gebliebene Nahrungsmittel aus der Kindheit sowie Erinnerungen an die Grundschulzeit. Zur Realitätsorientierung wurden Orientierungstafeln mit Hinweisen zur zeitlichen, räumlichen und personenbezogenen Orientierung verwendet. In der Pilotstudie Thorgrimsen 2002 wurden Angehörige in die Intervention mit eingebunden. Diese bestand aus einer Reminiszenztherapie, die im Gruppensetting stattfand. Es gab insgesamt 18 wöchentliche Sitzungen, davon wurden 7 Sitzungen als Therapie mit den Patienten und 11 Sitzungen nur

von Angehörigen besucht. Themen für Sitzungen mit den Patienten waren zum Beispiel Erinnerungen an den Heimatort, an die Schulzeit oder an die Arbeitswelt. Themen in den ausschließlich für die Angehörigen konzipierten Sitzungen waren beispielsweise Techniken des Zuhörens, der Umgang mit unvollständiger Kommunikation und Ermöglichung und Aufnahme („enabling and recording“) von Reminiszenz. Unterstützt wurden die Sitzungen durch Fotografien, Musik und Tanz und Feiern von Festlichkeiten. Bei Toseland 1997 erhielt die Prüfgruppe eine Validationstherapie nach N. Feil. Die Therapie erfolgte in Gruppensitzungen (etwa 6 bis 9 Patienten), die viermal wöchentlich über insgesamt etwa 1 Jahr durchgeführt wurden. In den Sitzungen wurden für Patienten interessante Inhalte besprochen, wobei der Austausch von Erinnerungen über vergangene Ereignisse im Vordergrund stand. Die Patienten wurden außerdem aktiviert, zum Beispiel in Form von Gedichten, die vorgelesen wurden, oder dem gemeinsamen Singen von Liedern. Zusätzlich zu der Kontrollgruppe ohne zusätzliche Behandlung bestand eine weitere Vergleichsgruppe aus Patienten, die an einer sozialen Kontaktgruppe teilnahmen. Diese weitere Kontrollgruppe zielte darauf ab, Veränderungen durch vermehrte Zuwendung in der Validationstherapiegruppe auszuschließen bzw. eine bessere Abschätzung der spezifischen Wirkung der Validationstherapie zu ermöglichen. Die Intervention in dieser Gruppe glich der Validationstherapie in Dauer, Frequenz und Setting und bestand aus Aktivitäten aus jeweils einem Bereich (z. B. Musik, Kunst, Tanz, Spiele). Die Intervention wurde jeweils von erfahrenem und in den jeweiligen Techniken geschultem Personal durchgeführt, welches in regelmäßigen Abständen beraten und supervidiert wurde. In Tadaka 2004 und Toseland 1997 erhielten Patienten in Prüf- und Kontrollgruppe weiterhin die in den jeweiligen Einrichtungen angebotene Routineversorgung. Den Studien waren keine Informationen zu denkbaren weiteren Behandlungen (z. B. Arzneimittelgabe) zu entnehmen.

Tabelle 12: Emotionsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a) |
|---|------------------------------|---|----------------|--------------------------------|---|---|-----|--|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| 1 | Tadaka 2004 | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 6 Monate | ca. 2,5 Monate (ca. 10 Wochen) | 1. Reminiszenztherapie + ROT 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 12 ^(b) 2. n = 12 ^(b) gesamt: N = 24 ^(b) | J | Institutionalisierung, Mortalität, UE |
| 2 | Thorgrimsen 2002 | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 5 Monate | ca. 4,5 Monate (18 Wochen) | 1. Reminiszenztherapie 2. „Keine Behandlung“ (WKG) | 1. n = 7 ^(c) 2. n = 4 ^(c) gesamt: N = 11 ^(c) | GB | Institutionalisierung, Mortalität |
| 3 | Toseland 1997 ^(d) | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch, (4 Pflegeheime) | 12 Monate | 12 Monate | 1. Validationstherapie (2. Soziale Kontaktgruppe) 3. „Keine Behandlung“ | 1. n = 31 (2. n = 29) 3. n = 28 gesamt: N = 88 | USA | ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| 3 | Toseland 1997 ^(d) | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch, (4 Pflegeheime) | 12 Monate | 12 Monate | 1. Validationstherapie 2. Soziale Kontaktgruppe (3. „Keine Behandlung“) | 1. n = 31 2. n = 29 (3. n = 28) gesamt: N = 88 | USA | ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES) |
| ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, N: Anzahl, ROT: Realitätsorientierungstraining, UE: Unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe a: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben und im Rahmen dieses Berichts als relevant angesehen b: Subgruppe der Patienten mit Alzheimer Demenz c: mit jeweils einem Angehörigen d: siehe auch aktivierungsorientierte Verfahren | | | | | | | | |

Tabelle 13: Emotionsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

| Studie | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|---|--|---|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | |
| Tadaka 2004 | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – Alzheimer oder vaskuläre Demenz^(a) – CDR: 1–2 | <ul style="list-style-type: none"> – Sprech- oder Sehbehinderungen |
| Thorgrimsen 2002 | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten mit betreuendem Angehörigen – Demenzdiagnose | keine genannt |
| Toseland 1997 | <ul style="list-style-type: none"> – Pflegeheimpatienten – Demenzdiagnose^(b), mindestens mittelschwer^(c) – Problemverhalten | <ul style="list-style-type: none"> – sehr schwere Demenz^(d) – Historie mentaler Beeinträchtigung / Retardation – Alkoholismus |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | |
| Toseland 1997 (siehe oben) | <ul style="list-style-type: none"> – Pflegeheimpatienten – Demenzdiagnose^(b), mindestens mittelschwer^(c) – Problemverhalten | <ul style="list-style-type: none"> – sehr schwere Demenz^(d) – Historie mentaler Beeinträchtigung / Retardation – Alkoholismus |
| <p>CDR: Clinical Dementia Rating (Bereich: 0–3, hohe Werte = größere Beeinträchtigung)</p> <p>a: gemäß DSM-IV; in den Bericht eingeschlossen wurde lediglich die Subgruppe der Patienten mit Alzheimer Demenz</p> <p>b: gemäß „Minimum Data Set“, Krankenakte und diagnostischer Einschätzung der Pflege</p> <p>c: gemäß Short Portable Mental Status Questionnaire: > 8 (Bereich: 0–10, hohe Werte = größere Beeinträchtigung)</p> <p>d: > 50 % Fehler auf dem Validation Screening Instrument</p> | | |

Tabelle 14: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele ^(a) | Inhalte | Art des Kontakts | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(b) | Dauer |
|--|-----------------------------|--|---|------------------|---------|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Tadaka 2004 | 1. Reminiszenztherapie | Förderung von Selbstverständnis und Kontinuität | Erinnern an vergangene Erfahrungen durch Fragen zu spezifischen Themen und Einsatz von z. B. Fotos | Seminar | Gruppe | 60–90 Minuten/Woche | k. A. | ca. 2,5 Monate (ca. 10 Wochen) |
| | + ROT | Verbesserung von Orientierung, Gedächtnis, Wahrnehmung, sozialer Kompetenz | Einüben orientierenden Verhaltens durch Hilfsmittel und Verstärkungstechniken | | | | | |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |
| Thorgrimsen 2002 | 1. Reminiszenztherapie | <u>Angehörige:</u> Anleitung zur Durchführung von Reminiszenztherapie <u>Patienten:</u> Förderung von Selbstverständnis und Kontinuität | Strategien zum Umgang mit unvollständiger Kommunikation, Techniken des Zuhörens und zur Ermöglichung von Erinnerungen, Erinnerung an Erfahrungen durch Einsatz von z. B. Fotos, Musik | Seminar | Gruppe | 1/Woche ^(c) | Manual | ca. 4,5 Monate (18 Wochen) |
| | 2. „Keine Behandlung“ (WKG) | nicht anwendbar | | | | | | |
| Toseland 1997 | 1. Validations-therapie | Beibehalten kommunikativer Fähigkeiten durch Mobilisierung von Ressourcen | Austausch von Erinnerungen über vergangene Ereignisse durch z. B. Lesen von Gedichten, gemeinsames Singen | Seminar | Gruppe | 4 à 30 Minuten/Woche | Manual | 12 Monate |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 14: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele ^(a) | Inhalte | Art des Kontakts | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(b) | Dauer |
|---|---------------------------|---|---|------------------|---------|----------------------|-------------------------------|-----------|
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| Toseland 1997 (s. o.) | 1. Validations-therapie | Beibehalten kommunikativer Fähigkeiten durch Mobilisierung von Ressourcen | Austausch von Erinnerungen über vergangene Ereignisse durch z. B. Lesen von Gedichten, gemeinsames Singen | Seminar | Gruppe | 4 à 30 Minuten/Woche | Manual | 12 Monate |
| | 2. Soziale Kontakt-gruppe | sozialer Kontakt | gemeinsame Aktivitäten (z. B. Musik, Kunst, Tanz) | Treffen | Gruppe | s. o. | k. A. | |
| <p>k. A.: keine Angaben, ROT: Realitätsorientierungstraining, s. o.: siehe oben, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>a: Zielsetzungen einzelner Seminarmodule können leicht differieren</p> <p>b: Kennzeichnung mit Manual, sofern Quellenhinweise auf Manual oder genaues Vorgehen bereits aus der Studienpublikation erkennbar</p> <p>c: davon wurden 7 Sitzungen von Angehörigen und Patienten, 11 Sitzungen nur von Angehörigen besucht</p> | | | | | | | | |

Tabelle 15: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting |
|---|--------------------------------|------------------|---|---|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | |
| Tadaka 2004 ^(c) | | | | |
| 1. Reminiszenztherapie + ROT | 83 (6,6) | 67 | 15 (5,3) | ambulant (Patienten mit Tagesbetreuung) |
| 2. „Keine Behandlung“ | 81 (6,2) | 83 | 15 (4,6) | |
| Thorgrimsen 2002 | | | | |
| 1. Reminiszenztherapie | 77 (4,6) | 57 | 13 (7,8) | ambulant |
| 2. „Keine Behandlung“ (WKG) | 76 (7,1) | 50 | 13 (7,4) | |
| Toseland 1997 | | | | |
| 1. Validationstherapie | 88 (6,0) | 86 | mindestens mittelschwer; Patienten mit sehr schwerer Demenz ausgeschlossen | stationär |
| 2. „Keine Behandlung“ | 88 (7,6) | 68 | | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | |
| Toseland 1997 (siehe oben) | | | | |
| 1. Validationstherapie | 88 (6,0) | 86 | mindestens mittelschwer; Patienten mit sehr schwerer Demenz ausgeschlossen | stationär |
| 2. Soziale Kontaktgruppe | 87 (6,1) | 69 | | |
| <p>ROT: Realitätsorientierungstraining, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)</p> <p>b: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im MMSE (Bereich: 1–26; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben</p> <p>c: Subgruppe der Patienten mit Alzheimer Demenz</p> | | | | |

5.2.2.2 Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

Insgesamt müssen alle 3 Studien als mit groben Mängeln bewertet bzw. Ergebnisse dieser Studien mit Vorbehalt interpretiert werden (Tabelle 16).

Randomisierung: Für Tadaka 2004 und Thorgrimsen 2002 waren die zufällige Zuteilung zu den Bedingungen (Randomisierung) sowie die Zuteilungsverdeckung adäquat (beschrieben). Für Toseland 1997 fehlen klare Angaben zu beiden Aspekten; es wurde lediglich erwähnt, dass eine nach Pflegeheim stratifizierte Randomisierung durchgeführt wurde.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In Toseland 1997 waren Bemühungen einer Verblindung der Endpunkterheber erkennbar: Das Personal, welches die Einschätzung von ADL und psychopathologischen Symptomen vornahm, war nicht über die Studienhypothesen informiert. Außerdem wurden die Interventionen andernorts durchgeführt, sodass gegebenenfalls eine Verblindung in Bezug auf die Zuteilung zu Validationstherapie oder sozialer Kontaktgruppe bestand. In Tadaka 2004 und Thorgrimsen 2002 wurden einzelne Zielgrößen zwar verblindet erhoben. Dies kommt allerdings bei der Auswertung der Studien nicht primär zum Tragen, weil diese Zielgrößen wegen großer Unterschiede in Ausfallraten zwischen den Gruppen nicht ausgewertet wurden. Für die ausgewerteten Endpunkte erfolgte keine verblindete Erhebung.

Fallzahlplanung: Eine adäquate Fallzahlplanung und Umsetzung derselben erfolgte in keiner der 3 Studien. In Tadaka 2004 wurden zwar Berechnungen zur Fallzahl vorgenommen allerdings auf der Grundlage einer Power von 60 %, was nicht als adäquat angesehen wird. Für Thorgrimsen 2002 und Toseland 1997 fehlen klare Angaben.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Der Umgang mit Abbrechern war in keiner Studien adäquat: Keine der Studien sah eine Intention-to-Treat-Auswertung vor, für Toseland 1997 fehlen auch Informationen zu Abbruchgründen. Für Tadaka 2004 und Thorgrimsen 2002 wurden aus diesem Grund nur die im Rahmen der Studienabbrecher dargestellten Zielgrößen ausgewertet. Die Studienabbrecher in beiden Studien sind vollständig berichtet.

Vergleichbarkeit der Gruppen: In allen 3 Studien waren die Gruppen zu Studienbeginn weitgehend vergleichbar. In Thorgrimsen 2002 unterscheiden sich Patienten in Prüf- und Vergleichsgruppe zwar in der krankheitsspezifischen Lebensqualität (erfasst mittels QoL-AD). Diese Tatsache spielt aber eine eher untergeordnete Rolle, da für diesen Parameter keine interpretierbaren Daten vorliegen.

Insgesamt ist die *Publikationsqualität* der 3 Studien als eher gering einzuschätzen. In Tadaka 2004 ist bei der Diskrepanz der berichteten Beobachtungsdauer zwischen Fließtext und Tabellen / Abbildungen von einem „Flüchtigkeitsfehler“ im Text auszugehen (Tabellen und Abbildungen geben identische Beobachtungszeiträume an). In einer weiteren Publikation aus dem Jahr 2007 [107], die durch die Nachrecherche identifiziert wurde, wird nicht auf die Hauptpublikation von 2004 [108] verwiesen. Grobe Inkonsistenzen finden sich hingegen in

der Publikation zu Thorgrimsen 2002: Hier sind die angegebenen Gruppenunterschiede in der Veränderung von Baseline zu Postbaseline für 3 Zielgrößen nicht nachvollziehbar. Inkonsistenzen betreffen in Toseland 1997 einen Ergebnisparameter (CMAI-N: Subskala zu Aggressivität). Für die Ergebnisinterpretation sind diese Inkonsistenzen nicht von unmittelbarer Bedeutung, da sie sich nicht auf diejenigen Zielgrößen beziehen, die im vorliegenden Bericht berücksichtigt wurden. Dennoch erscheint die Vertrauenswürdigkeit der Ergebnisse insgesamt fragwürdig.

Tabelle 16: Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahl- planung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) | Relevante Abweichung vom ITT- Prinzip ^(b) | Vergleich- barkeit der Gruppen zu Studien- beginn | Relevante Datenin- konsistenz | Studien- und Publikations- qualität |
|--|--|--|---|---|---|---|-------------------------------------|---|
| | | | | Abbruchgründe genannt ^(a) | | | | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Tadaka 2004 | ja / ja | (ja, teilweise) | nein / ja | ja; 17 (25 / 8) ^(c) ja | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Thorgrimsen 2002 | ja / ja | (ja, teilweise) | unklar / unklar | ja; 9 (0 / 25) ^(c) ja | ja | (ja) ^(d) | (ja) ^(e) | grobe Mängel |
| Toseland 1997 | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; ca. 24 (26 / 21) (nein) | ja | ja | (ja) ^(e) | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| Toseland 1997 (siehe oben) | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; 27 (26 / 28) (nein) | ja | ja | (ja) ^(e) | grobe Mängel |
| <p>a: allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben, (ja) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nur teilweise angegeben, (nein) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben, nein = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe gar nicht angegeben</p> <p>b: Als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten gerundet bei ≥ 5 % lag.</p> <p>c: Differenz der Ausfallrate zwischen den Gruppen > 15 %; aus diesem Grund wurden nur im Rahmen der Studienabbruchgründe berichtete patientenrelevante Informationen dargestellt.</p> <p>d: Nicht hinsichtlich der Lebensqualität zu Studienbeginn: Patienten aus der Prüfgruppe schätzen ihre Lebensqualität höher ein als diejenigen in der Kontrollgruppe; hingegen beurteilen Betreuer von Patienten in der Kontrollgruppe deren Lebensqualität höher als diejenige von Patienten in der Prüfgruppe.</p> <p>e: siehe Fließtext für Erläuterung</p> | | | | | | | | |

5.2.3 Kognitive Verfahren

5.2.3.1 Kognitive Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

Insgesamt konnten 7 randomisierte kontrollierte Studien identifiziert werden, in denen die Wirkung eines kognitiven Trainings oder einer anderen unspezifischeren kognitiven Intervention – im Weiteren zusammengefasst als „Kognitive Verfahren“ – untersucht wurde (Bottino 2005, Heiss 1994, Loewenstein 2004, Onder 2005, Ousset 2002, Quayhagen 1995, Tárraga 2006).

In 5 der 7 Studien (Bottino 2005, Onder 2005, Loewenstein 2004, Ousset 2002, Tárraga 2006) wurde die nichtmedikamentöse Behandlung mit einer medikamentösen Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer kombiniert. In Tárraga 2006 nahmen Patienten aus Prüf- und Vergleichsbedingung zusätzlich zu einer begleitenden medikamentösen Behandlung an einem integrierten Stimulationsprogramm der Tagesbetreuungseinrichtung teil. Da die medikamentöse bzw. nichtmedikamentöse Therapie in allen Studien im Sinne einer begleitenden Behandlung verstanden wurde und alle Patienten (diejenigen der Prüf- und diejenigen der Vergleichsgruppe) in den so konzipierten Studien eine solche Behandlung erhielten, wird die Medikation bei der Benennung der Prüf- und Vergleichsintervention nicht mitaufgeführt. Als Primärbehandlung wurde die kognitive Intervention in 3 Studien mit einer Routineversorgung (Bottino 2005) bzw. keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006) verglichen. In Quayhagen, einer Studie mit 3-armigem Design, wurde das kognitive Training zusätzlich mit einer unspezifischen kognitiven Intervention (passive Stimulation) verglichen. Auch in der Studie Ousset 2002 erfolgte ein Vergleich mit einer inaktiven, unspezifischen Behandlung, die hier als Beschäftigungstherapie bezeichnet wurde. In weiteren 2 Studien (Heiss 1994, Loewenstein 2004) fungierte eine andere nichtmedikamentöse Behandlung als Kontrolle. Die aktive Kontrollintervention bestand bei Loewenstein 2004 aus einem Trainingskonzept, welches unspezifische Trainingstechniken im Gegensatz zu den in der Prüfgruppe verwendeten spezifischen Techniken vorsah. Bei Heiss 1994 bekam die Vergleichsgruppe eine aktivierungsorientierte Behandlung (soziale Unterstützung). Die Studie Heiss 1994 war 4-armig angelegt, wobei 2 Arme nicht in die vorliegende Bewertung eingingen, da sie sich auf kombinierte Interventionen (kognitives Training und Phosphatidylserine, kognitives Training und Pyritinol) beziehen und keine zusätzlichen Informationen liefern. Für die Studie Tárraga 2006 mit 3-armigem Design gingen nur 2 Arme in die Nutzenbewertung ein, weil die Zuteilung von Patienten zu dem 3. Arm (medikamentöse Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer alleine) nicht sicher als zufällig (randomisiert) bewertet werden kann. Im Folgenden werden Einzelheiten zum Design und zu in den Studien durchgeführten Interventionen aufgeführt, die zusätzlich in Tabelle 17 bis Tabelle 20 zusammengefasst sind.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (4⁴ der 7 Studien)

Studiendesign: Bei den 4 der 7 identifizierten Studien zu kognitiven Verfahren erfolgte ein Vergleich mit einer Kontrolle ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Bottino 2005, Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006). Es handelt sich um 3 unizentrische Studien (Bottino 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006) und eine multizentrische Studie (Onder 2005, 5 Alzheimerzentren). Lokalisiert waren die Studien in Brasilien (Bottino 2005), Italien (Onder 2005), den USA (Quayhagen 1995) und Spanien (Tárraga 2006). Die Studiengröße lag zwischen insgesamt 13 (Bottino 2005) und 156 Teilnehmern (Onder 2005). Überprüft wurde in den Studien jeweils eine kognitive Intervention mit teilweise unterschiedlicher Ausrichtung, wobei diese bei Bottino 2005 kombiniert wurde mit einer Unterstützung für die Betreuer, in Bottino 2005, Onder 2005 und Tárraga 2006 wurde zusätzlich eine medikamentöse Behandlung gegeben. Die Dauer des Trainings variierte zwischen 3 und 6 Monaten. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte auch die Erhebung der Zielgrößen, wobei in der Studie Quayhagen 1995 zusätzlich eine Nachuntersuchung 6 Monate nach Behandlung (Beobachtungszeitpunkt: 9 Monate) stattfand. Aus den Studien liegen (interpretierbare) Informationen zu ADL, kognitiven Fähigkeiten und psychopathologischen Symptomen vor, aus einzelnen Studien auch zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege, Mortalität, Lebensqualität der Angehörigen und zum klinischen Krankheitsstadium.

Studienpopulationen: Es handelte sich in allen 4 Studien um ambulant versorgte Patienten. Die Patienten waren in allen Studien mit einer Alzheimer Demenz diagnostiziert und litten überwiegend unter einer leichten Beeinträchtigung bei durchschnittlichen MMSE-Werten über 20. In Bottino 2005, Onder 2005 und Tárraga 2006 waren explizite Diagnosekriterien (ICD-10, NINCDS-ADRDA) angegeben. Für Quayhagen 1995 lässt sich vermuten, dass ebenfalls diese Kriterien angewendet wurden, da Patienten mit einer wahrscheinlichen oder möglichen Alzheimer Demenz im Rahmen eingeschlossen wurden, eine Charakterisierung, die im Rahmen der NINCDS-ADRDA zum Tragen kommt. Das Alter der Studienteilnehmer lag bei durchschnittlich 75 Jahren. Der Anteil der Frauen war überwiegend jeweils höher. In 2 Studien handelte es sich um Patienten, die eine medikamentöse Begleitbehandlung erhielten: In Bottino 2005 bestand die Stichprobe aus Patienten, die seit 2 Monaten eine stabile Dosis von Rivastigmin täglich einnahmen, in Onder 2005 erhielten die Patienten seit mindestens 3 Monaten Donepezil. In Tárraga 2006 wurde eine medikamentöse Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer seit mindestens 1 Jahr als Einschlusskriterium definiert. In Quayhagen 1995 wurde die Teilnahme an einer medikamentösen Studie als expliziter Ausschlussgrund definiert.

⁴ In Quayhagen 1995 erfolgte innerhalb des 3-armigen Designs auch ein Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

Interventionen: In allen 4 Studien bestand die Intervention aus einem kognitiven Training. Ziele der Intervention waren primär die Verbesserung von kognitiven und kommunikativen Fähigkeiten durch aktive Stimulation. Trainingsinhalte waren Gedächtnis- / Aufmerksamkeits- und Problemlöseaufgaben sowie Übungen zur Interaktion und Kommunikation (z. B. Durchführung alltagspraktischer Aktivitäten). In Bottino 2005 wurde die „errorless learning“-Methode angewandt, um korrekte Gedächtnisinhalte zu stärken und das Einprägen fehlerhafter Inhalte zu verhindern.

In 3 Studien war ein betreuender Angehöriger mit eingebunden: In Bottino 2005 beispielsweise erhielten die Angehörigen ein Training zur Stressbewältigung. Die Angehörigen waren angehalten, die vermittelten Übungen auch regelmäßig zu Hause durchzuführen. In Onder 2005 und Quayhagen 1995 wurde das kognitive Training für die Demenzbetroffenen von den zuvor instruierten Angehörigen selbst durchgeführt. Die Betreuer erhielten ein Manual mit Anweisungen für jede Sitzung. Auch außerhalb der Sitzungen sollten die Betreuer die Patienten möglichst 2- bis 3-mal täglich zu informeller auf Realitätsorientierung basierender Kommunikation anregen (Onder 2005) bzw. positive Rückmeldung bei Fortschritten geben (Quayhagen 1995). Auch in Bottino 2005 lag für die Betreuerunterstützung ein entsprechendes Manual vor. In Tárraga 2006 beinhaltete die Prüfintervention ein multimediales PC-Training. Die Auswahl der zu lösenden Aufgaben erfolgte adaptiv in Abhängigkeit der individuellen Fähigkeiten der Patienten.

Das Training in den Studien war entweder als Gruppen-Workshop konzipiert (Bottino 2005) oder fand im Einzelsetting statt (Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006). Frequenz und Dauer unterschieden sich zwischen den Studien: Während die Patienten in Quayhagen 1995 wöchentlich 6-mal für 3 Monate übten, fanden die Sitzungen in den 3 weiteren Studien weniger häufig (1- bzw. 3-mal pro Woche) statt, allerdings über einen längeren Zeitraum (etwa 5 bzw. 6 Monate). In Tárraga 2006 wurde die Intensität über den 6-monatigen Behandlungszeitraum kontinuierlich gesteigert.

Die medikamentöse Begleitbehandlung mit Rivastigmin war bei Bottino 2005 für die Prüfgruppe mit durchschnittlich 7,0 mg (Standardabweichung: 2,44), für die Vergleichsgruppe mit 8,14 mg (Standardabweichung: 2,26) angegeben, sodass von einer Gleichbehandlung ausgegangen werden kann. Dies gilt auch für Onder 2005: In dieser Studie erhielten die Patienten in der Prüf- beziehungsweise Vergleichsgruppe entweder 5 mg (41 bzw. 48 %) oder 10 mg (59 bzw. 52 %) Donepezil. In Tárraga 2006 waren keine Angaben zur Dosierung der medikamentösen Behandlung vorhanden.

Als Vergleich wurde entweder eine Routineversorgung (Bottino 2005) oder keine Behandlung (Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006; vgl. Anmerkungen im vorherigen Abschnitt) gewählt. In Quayhagen 1995 handelt es sich um eine Wartekontrollgruppe, der nach Ende der letzten Erhebung in Aussicht gestellt wurde, ebenfalls ein kognitives Training zu erhalten (bzw. dieses durchzuführen).

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (2⁵ der 7 Studien)

Studiendesign: In der oben bereits aufgeführten Studie Quayhagen 1995 bestand eine zusätzliche Vergleichsgruppe aus einer inaktiven, unspezifischen Behandlung. Eine weitere Studie mit inaktiver Vergleichsgruppe (Ousset 2002) wurde in Frankreich durchgeführt. Die Studie war unizentrisch angelegt und schloss insgesamt 16 Patienten ein. Die Interventionsdauer der Studien lag bei 3 und 4,5 Monaten. In Quayhagen 1995 wurden die Patienten noch über eine längere Zeit nachbeobachtet. Aus beiden Studien liegen (interpretierbare) Daten zur kognitiven Leistungsfähigkeit vor, für Quayhagen 1995 zusätzlich zu begleitenden psychopathologischen Symptomen und Mortalität.

Studienpopulationen: In Quayhagen 1995 handelte es sich um ambulante Patienten, in Ousset 2002 sind keine genauen Angaben zum Versorgungssetting verfügbar; es handelt sich aber vermutlich ebenfalls um ambulante Patienten. Die Patienten waren in beiden Studien als Alzheimer-Demenz-Patienten diagnostiziert. Die Patienten waren im Durchschnitt etwa 70 Jahre alt. In der Studie Ousset 2002 überwog der Anteil der Frauen in der Vergleichsgruppe, in Quayhagen 1995 waren keine genauen Angaben zur Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen verfügbar, in die Studie wurden insgesamt aber überwiegend männliche Patienten eingeschlossen. In der Studie Ousset 2002 wurden zudem explizit Personen mit leichten Wortfindungs- / Sprachstörungen eingeschlossen, für die die in dieser Studie durchgeführte Sprachtherapie indiziert war. In Ousset 2002 erhielten die Patienten vermutlich alle auch eine cholinerge Medikation.

Intervention: Wie oben bereits beschrieben, wurde das kognitive Training bei Quayhagen 1995 von zuvor instruierten Angehörigen durchgeführt und beinhaltete neben Gedächtnisübungen auch kommunikative Aktivitäten, zum Beispiel Kartenspielen. In Ousset 2002 zielte das Training speziell auf lexikalisch-kognitive Fähigkeiten, die mithilfe eines PC-Trainings geübt wurden. Bestandteile der Intervention waren das Erlernen, das Wiedererkennen und -erinnern von Wörtern, zum Beispiel anhand von Kurzgeschichten. Falls der Patient die Antwort nicht wusste, wurden entsprechende Hinweisreize gegeben.

In beiden Studien fand das Training in einem Einzelsetting statt. Die Anzahl der Sitzungen lag bei Quayhagen 1995 bei 6 pro Woche über einen Zeitraum von 3 Monaten, während in Ousset 2002 nur einmal pro Woche über einen Zeitraum von 4,5 Monaten geübt wurde. Die Angehörigen (Quayhagen 1995) bzw. Trainer (Ousset 2002) waren entsprechend geschult und führten das Training nach einem Manual durch.

Über die medikamentöse Begleitbehandlung, die die Patienten in der Studie Ousset 2002 bekamen, waren in der Studienpublikation keine näheren Angaben verfügbar.

⁵ In Quayhagen 1995 erfolgte innerhalb des 3-armigen Designs auch ein Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung.

In Quayhagen 1995 wurden mit den Teilnehmern der Vergleichsgruppe ähnliche Aktivitäten und Übungen durchgeführt. Allerdings wurden die Patienten nicht explizit dazu ermuntert, gezielt nach Lösungen oder Antworten auf Fragen zu suchen (sogenannte passive Stimulation). In Ousset 2002 bestand die Intervention in der Vergleichsgruppe aus einer Beschäftigungstherapie, die Aktivitäten wie Töpfern oder Zeichnen vorsah. Die Frequenz war hier vergleichbar mit der des kognitiven Verfahrens in der Prüfgruppe.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (2 der 7 Studien)

Studiendesign: In weiteren 2 der insgesamt 7 Studien zu kognitiven Verfahren (Heiss 1994, Loewenstein 2004) wurde ein Vergleich mit einer aktiven Kontrollbehandlung durchgeführt. In Loewenstein 2004 erfolgte ein Vergleich mit einem anderen kognitiven Verfahren. In Heiss 1994 bestand die Behandlung der Vergleichsgruppe aus einer aktivierungsorientierten Intervention. Die Studien waren unizentrisch angelegt und wurden in Deutschland (Heiss 1994) und den USA (Loewenstein 2004) durchgeführt. Die Studiengröße lag zwischen 40 (Heiss 1994) und 49 Teilnehmern (Loewenstein 2004). In den Studien wurde jeweils die Überlegenheit einer kognitiv ausgerichteten Intervention überprüft. Die Interventionsdauer lag zwischen etwa 3 (Loewenstein 2004) und 6 Monaten (Heiss 1994), wobei die Erhebung der Zielgrößen jeweils kurz nach Ende der Intervention erfolgte. Aus beiden Studien liegen (interpretierbare) Daten zur kognitiven Leistungsfähigkeit vor, für Loewenstein 2004 zusätzlich zu ADL, psychopathologischen Symptomen und der Lebensqualität der Angehörigen.

Studienpopulationen: In den Studien wurden jeweils ambulante Patienten eingeschlossen. Es handelte sich in beiden Studien um Patienten mit einer Alzheimer Demenz, klassifiziert nach NINCDS-ADRDA. Die Patienten waren eher leicht erkrankt mit durchschnittlichen MMSE-Werten zwischen 20 und 25. In Heiss 1994 mussten die Patienten eine feste Betreuungsperson haben. Ausschlusskriterium war neben anderen die Einnahme einer Begleitmedikation mit Auswirkung auf das zentrale Nervensystem. Demgegenüber wurden in der Studie Loewenstein 2004 nur Patienten eingeschlossen, die unter cholinergem Medikation standen. Das Durchschnittsalter lag zwischen 66 und 78 Jahren. Der Anteil männlicher Teilnehmer überwog in beiden Studien.

Interventionen: Das Training war darauf ausgerichtet, die kognitiven Fähigkeiten der Alzheimer-Patienten zu verbessern, in Loewenstein 2004 sollte zusätzlich die ADL-Kompetenz gezielt trainiert werden. Durchgeführt wurden die Übungen v. a. am Computer. Bei Heiss 1994 wurde erwähnt, dass es sich um adaptive Übungen handelte, die hinsichtlich Aufgabentyp und -schwierigkeit an die individuellen Fähigkeiten bzw. Probleme des Patienten angepasst wurden. Inhalte der kognitiven computergestützten Übungen waren Gedächtnistraining, Wahrnehmungsübungen und motorische Aufgaben. In Loewenstein 2004 wurde zusätzlich auf die Stärkung des Personengedächtnisses, der zeitlichen und örtlichen Orientierung sowie alltagspraktische Übungen fokussiert. Zusätzlich wurden Hausaufgaben

erteilt. Außerdem wurden in dieser Studie auch nicht computergestützte Übungen durchgeführt. Für die Behandlung beziehungsweise einzelne Bausteine wurden entsprechende Programme und Manuale verwendet. Die Sitzungen fanden jeweils 2-mal pro Woche statt über einen Zeitraum von zwischen 3 bis 4 und 6 Monaten. Das Training wurde im Einzelsetting durchgeführt, für Heiss 1994 fehlen genauere Angaben, es lässt sich aber vermuten, dass hier eine Gruppe von Patienten zusammen behandelt wurde.

Die medikamentöse Begleitbehandlung bestand in der Studie Loewenstein 2004 aus der Gabe eines Cholinesterasehemmers. In Loewenstein 2004 erhielten 93 % der Patienten Donepezil, 7 % Galantamin oder Rivastigmin.

Die Vergleichsinterventionen waren unterschiedlich konzipiert. In Heiss 1994 traf sich die Kontrollgruppe zu einem gemeinsamen Austausch über Probleme und gesellschaftliche Aktivitäten (aktivierungsorientiertes Verfahren). In Loewenstein 2004 bekam die Vergleichsgruppe ebenfalls ein kognitives Verfahren (mentale Stimulation). Allerdings bestand dieses, verglichen mit der Prüfintervention, aus eher unspezifischen Inhalten und Methoden.

Tabelle 17: Kognitive Verfahren: bewertete Studien – Übersicht

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a) |
|--|-------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|---|--|-----|---|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| 1 | Bottino 2005 ^(b) | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 5 Monate | 5 Monate | 1. Kognitive Rehabilitation + Betreuerunterstützung 2. Routineversorgung | 1. n = 6 2. n = 7 gesamt: N = 13 | BR | ADL (Katz Index of ADL, Lawton-ADL-scale), Kognition (ADAS-cog), Krankheitsstadium (CDR) |
| 2 | Onder 2005 ^(b) | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (5 Alzheimer-Zentren) | ca. 6 Monate (25 Wochen) | ca. 6 Monate (25 Wochen) | 1. ROT 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 79 2. n = 77 gesamt: N = 156 | I | ADL (BI, Lawton-ADL-scale), allgemeine psychopathologische Symptome (NPI), Kognition (ADAS-cog), Mortalität, UE, LQ Angehörige (SF-36), |
| 3 | Quayhagen 1995 | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 9 Monate | 3 Monate | 1. Kognitives Training (2. Passive Stimulation) 3. „Keine Behandlung“ (WKG) | 1. k. A. (2. k. A.) 3. k. A. gesamt: N = 95 ^(c) | USA | allgemeine psychopathologische Symptome (RMBPC-frequency), Kognition (DRS) |
| 4 | Tárraga 2006 ^(b,d) | erfasserverblindet, unizentrisch | ca. 6 Monate (24 Wochen) | ca. 6 Monate (24 Wochen) | 1. Kognitives multimediales Training 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 18 2. n = 16 gesamt: N = 34 | ES | Institutionalisierung |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| 3 | Quayhagen 1995 (s. o.) | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 9 Monate | 3 Monate | 1. Kognitives Training 2. Passive Stimulation (3. „Keine Behandlung“ [WKG]) | 1. k. A. 2. k. A. 3. k. A. gesamt: N = 95 ^(c) | USA | (allgemeine psychopathologische Symptome [RMBPC-frequency]) ^(e) , Kognition (DRS) |

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Kognitive Verfahren: bewertete Studien – Übersicht (Fortsetzung)

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a) |
|---|---------------------------------|--|---|----------------------------|--|---|-----|--|
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| 5 | Ousset 2002 ^(b) | offen, unizentrisch | ca. 4,5 Monate (18 Wochen) | ca. 4,5 Monate (18 Wochen) | 1. Lexikalisches Training 2. Beschäftigungstherapie | 1. n = 8 2. n = 8 gesamt: N = 16 | F | Kognition (MMSE) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| 6 | Loewenstein 2004 ^(b) | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | ca. 3–4,5 Monate (13–18 Wochen) ca. 6–7,5 Monate | 3–4 Monate | 1. Kognitive Rehabilitation 2. Mentale Stimulation | 1. n = 28 2. n = 21 gesamt: N = 49 | USA | ADL (B-ADLS), Depressivität (RMBPC-frequency), Kognition (MMSE), LQ Angehörige (RMPC-reaction) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| 7 | Heiss 1994 ^(f) | offen, unizentrisch | 4 Monate 6 Monate | 6 Monate | 1. Kognitives Training 2. Soziale Unterstützung | 1. n = 20 ^(g) 2. n = 20 ^(g) gesamt: N = 40 | D | Kognition (MMSE) |
| <p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, k. A.: keine Angabe, LQ: Lebensqualität, N: Anzahl, ROT: Realitätsorientierungstraining, s.o.: siehe oben, UE: unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>a: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben und im Rahmen dieses Berichts als relevant angesehen</p> <p>b: Studie mit medikamentöser Begleitbehandlung</p> <p>c: jeweils Patient mit Angehörigem</p> <p>d: Beide Gruppen erhielten neben der Begleitmedikation auch eine begleitende nichtmedikamentöse Behandlung (integriertes Stimulationsprogramm der Tagesbetreuungseinrichtung).</p> <p>e: keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „allgemeine psychopathologische Symptome“ für diesen Vergleich</p> <p>f: 2 weitere Gruppen wurden nicht in der Auswertung berücksichtigt, da sie keine zusätzlichen Informationen liefern: kognitives Training in Kombination mit Phosphatidylserine und kognitives Training in Kombination mit Pyritinol.</p> <p>g: vermutlich Gleichverteilung; jedoch keine expliziten Angaben hierzu in der Publikation</p> | | | | | | | | |

Tabelle 18: Kognitive Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

| Studie | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
|--|--|---|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | |
| Bottino 2005 | – leichte AD ^(a) – Behandlung mit Rivastigmin (6–12 mg/Tag) seit 2 Monaten – Betreuer ^(b) (Familienangehöriger oder professionelle Betreuer) | – Unverträglichkeit von Rivastigmin – Diagnose einer Depression oder Dysthymie ^(c) |
| Onder 2005 | – AD (wahrscheinlich) ^(d) – MMSE: 14–27 | – Behandlung mit Donepezil seit ≥ 3 Monaten – Aphasie – Erblindung |
| Quayhagen 1995 | – leichte bis mittelschwere ^(e) AD (wahrscheinlich oder möglich) – Mattis Dementia Rating Scale ^(f) ≥ 90 | – Teilnahme an medikamentöser Studie |
| Tárraga 2006 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich) ^(d) – MMSE: 18–24 – GDS: 3 oder 4 | – Medikation mit einem Cholinesterasehemmer seit ≥ 1 Jahr – regelmäßiger Besuch der Tagesbetreuungseinrichtung (5 Tage/Woche) – störendes Verhalten, welches eine Teilnahme an der Behandlung oder den Endpunkterhebungen gefährdet – Major Depression – strukturelle Läsionen (CT oder MRT) – aktuelle oder zurückliegende Abhängigkeitserkrankung – schwere auditorische, visuelle oder motorische Defizite |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | |
| Quayhagen 1995 (s. o.) | – leichte bis mittelschwere ^(e) AD (wahrscheinlich oder möglich) – Mattis Dementia Rating Scale ^(f) ≥ 90 | – Teilnahme an medikamentöser Studie |
| Ousset 2002 ^(g) | – AD (wahrscheinlich) ^(d) – Rechtshändigkeit | – cholinerge Medikation (Dosis unklar) ^(b) keine genannt |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | |
| Loewenstein 2004 | – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich) ^(d) | – stabile Dosis eines Cholinesterasehemmers für ≥ 8 Wochen ^(b) keine genannt |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | |
| Heiss 1994 | – ambulante Patienten – AD ^(h) | – MMSE: 13–26 – Vorhandensein eines Betreuers – Begleitmedikation mit Auswirkung auf das Zentrale Nervensystem (ZNS) – andere Demenzursache, z. B. Multiinfarktdemenz, Hirntumor mit CT |
| a: gemäß ICD-10 und NINCDS-ADRDA b: nicht explizit als Ein- / Ausschlusskriterium angegeben c: gemäß ICD-10 d: gemäß NINCDS-ADRDA e: gemäß Global Deterioration Scale 3–4 (Bereich: 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung) f: misst kognitive Beeinträchtigung (Bereich 0–144; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung.) | | g: Die Patienten wurden auch nach ihren MMSE-Werten und Benennleistungen ausgewählt, wobei unklar bleibt, ab welchen Werten ein Ein-/ Ausschluss bzw. ob die Auswahl nur in Bezug auf das Matching der Gruppen erfolgte. h: gemäß NINCDS-ADRDA und Hachinski-Score ≤ 3 (Bereich: 0–12; 0–3: Demenz vom Alzheimer-Typ, 4–12: Multiinfarkt-Demenz) |

Tabelle 19: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontakts | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|--|--------------------------------------|---|---|------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Bottino 2005 | 1. Kognitive Rehabilitation | Stimulation kognitiver Fähigkeiten, Förderung von ADL und sozialer Interaktion | Gebrauch externer Gedächtnishilfen (Betreuer) ^(b) , „errorless learning“, Austausch von Erfahrungen / Erinnerungen, Diskussion spezieller Themen, Simulierung und Durchführung von Aktivitäten (z. B. Einkaufen) | Workshop | Gruppe | 1 à 90 Minuten/ Woche | k. A. | 5 Monate |
| | + Betreuerunterstützung | Unterstützung / Stressbewältigung | Austausch von Informationen und Erfahrungen, praktische Übungen ^(c) | Workshop | Gruppe | | Manual | |
| | 2. Routineversorgung | allgemeine medizinische Begleitung | Überprüfung medikamentöser Behandlung, Beratung zu Krankheitsverlauf / Umgang mit Patienten | Gespräch | Einzel | 1 à 30 Minuten/ Monat | k. A. | |
| Onder 2005 | 1. ROT | Realitätsorientierung | Übungen zu u. a. zeitlicher, örtlicher Orientierung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wahrnehmung, Diskussion zu verschiedenen Themen | Training ^(d) (zu Hause) | Einzel | 3 à ca. 30 Minuten/ Woche | Manual (k. g. A.) | ca. 6 Monate (25 Wochen) |
| | 2. Keine Behandlung | nicht anwendbar | | | | | | |
| Quayhagen 1995 | 1. Kognitives Training | Verbesserung kognitiver und kommunikativer Fähigkeiten durch aktive Stimulation | Übungen zu Gedächtnis, Problemlösung (z. B. Aktivitäten planen, Kreativität), Kommunikation (z. B. Kartenspielen), Aufmerksamkeit / Konzentration in aufsteigender Komplexität | Training ^(d) (zu Hause) | Einzel ^(e) | 6 à 60 Minuten/ Woche | Manual (k. g. A.) | 3 Monate |
| | 2. Keine Behandlung (WKG) | nicht anwendbar | | | | | | |
| Tárraga 2006 | 1. Kognitives multimediales Training | Verbesserung von Aufmerksamkeit, Orientierung, Gedächtnis und Sprache | 19 Aufgaben mit variablem Schwierigkeitsgrad zu den zu trainierenden Bereichen | PC-Training | Einzel | 3 Sitzungen à 15–25 Minuten/ Woche | Smart-brain | ca. 6 Monate (24 Wochen) |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontakts | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|---|---|---|---|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|----------------------------|
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| Quayhagen 1995 | s. o. Angaben zu 1. Passive Stimulation | Kognitives multimediales Training Verbesserung kognitiver Fähigkeiten | z. B. Ansehen von Fernseh-Quiz-Sendungen (teilnehmende Beobachtung) | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. |
| Ousset 2002 | 1. Lexikalisches Training | Verbesserung lexikalisch-kognitiver Fähigkeiten | Wörterlernen (Benenntest), PC-Training in Form von Fragen zu Kurzgeschichten (Vorlesen, Worterkennen / -erinnern) | PC-Training | Einzel | 1 à 45 Min./Woche (16 Sitzungen) | Benenntest: Protokoll ^(f) | ca. 4,5 Monate (18 Wochen) |
| | 2. Beschäftigungstherapie | allgemeine Aktivierung / Beschäftigung | Zeichnen, Töpfern, Konversation | k. A. ^(g) | k. A. | | k. A. | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| Loewenstein 2004 | 1. Kognitive Rehabilitation | Verbesserung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und ADL durch spezifische Techniken | Übungen zur Aufmerksamkeit am PC, Assoziieren von Gesichtern und Namen, Anwendung von Kalender und Notizbuch, alltagspraktische Übungen (z. B. Geld wechseln), Hausaufgaben | (PC-) Training | Einzel | 2 à 45 Min./Woche (24 Sitzungen) | Manuale für einzelne Bausteine ^(h) | 3–4 Monate |
| | 2. Mentale Stimulation | s. o. | PC- und Wortspiele („Hangman“), Anagramm- und Erinnerungsübungen; Hausaufgaben | s. o. | s. o. | s. o. | k. A. | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| Heiss 1994 | 1. Kognitives Training | Verbesserung kognitiver Fähigkeiten | adaptive Aufgaben zu Gedächtnis, Wahrnehmung und Motorik am Computer (C64, Farbbildschirm) | PC-Training | vermutl. Einzelarbeit in Gruppen | 2 à 60 Minuten/Woche | Programme Rigling Reha-Service | 6 Monate |
| | 2. Soziale Unterstützung | Austausch und Unterstützung | Gespräche über Erfahrungen / Probleme und Bewältigungsstrategien, Spiele | Treffen | Gruppe | 1 à 60 Minuten/Woche | k. A. | |

(Fortsetzung)

Tabelle 19: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, ROT: Realitätsorientierungstraining, s. o.: siehe oben, WKG: Wartekontrollgruppe

a: Kennzeichnung mit Manual, sofern Quellenhinweise auf Manual oder genaues Vorgehen bereits aus der Studienpublikation erkennbar; k. g. A., sofern nur genannt wurde, dass ein Manual verwendet wurde

b: Die Betreuer wurden zusätzlich auch in Hausbesuchen im Einzelsetting darin unterrichtet, die externen Gedächtnishilfen anzuwenden.

c: Empfehlung zur Wiederholung praktischer Übungen mindestens 3-mal wöchentlich

d: durch zuvor instruierte Angehörige

e: Teilnahme eines Trainers (Studienpersonal) an einer Sitzung wöchentlich

f: keine genauen Angaben zur PC-Trainings-Software, jedoch detaillierte Beschreibung in Publikation

g: vermutlich aber kein PC-Training

h: zumeist Hinweise auf unpublizierte Manuale; es wurden jedoch Tests / Aufgaben für einzelne Bausteine angegeben, z. B. MMSE (Items zu Zeit- / Ortsorientierung, Continuous Performance Test, Aufgaben basierend auf dem Direct Assessment of Functional Status)

Tabelle 20: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Bildungsgrad in Jahren | Sonstiges |
|---|--------------------------------|-------------------|---------------------------------------|--------------------|---------------------------|--|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | |
| Bottino 2005 | | | | ambulant | | Medikation mit Rivastigmin seit 2 Monaten |
| 1. Kognitive Reha. + Betreuerunterstützung | 75 (7,0) | 83 | 24 (3,3) | | 7,5 (4,0) ^(c) | |
| 2. Routineversorgung | 73 (6,3) | 57 | 21 (3,8) | | 8,6 (3,7) ^(c) | |
| Onder 2005 | | | | ambulant | | Medikation mit Donepezil seit ≥ 3 Monaten |
| 1. Realitätsorientierungstraining | 76 (7,8) | 73 | 20 (3,3) | | 7,3 (3,8) ^(d) | |
| 2. „Keine Behandlung“ | 76 (6,3) | 71 | 20 (3,0) | | 7,3 (4,3) ^(d) | |
| Quayhagen 1995 ^(e) | 74 (8,0) ^(f) | 35 ^(f) | | ambulant | 12,6 (4,1) ^(f) | Einnahme von Antipsychotika (3 % der Patienten) |
| 1. Kognitives Training | k. A. | k. A. | 110 (12,0) ^(g) | | | |
| 2. „Keine Behandlung“ (WKG) | k. A. | k. A. | 109 (11,7) ^(g) | | | |
| Tárraga 2006 ^(e) | | | | ambulant | – ^(h) | cholinerge Medikation seit ≥ 1 Jahr, Teilnahme an einem Stimulationsprogramm |
| 1. Kognitives multimediales Training | 76 (5,9) | 72 | 21 (2,1) | | | |
| 2. „Keine Behandlung“ | 77 (4,7) | 86 | 23 (2,9) | | | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | |
| Quayhagen 1995 ^(e) | 74 (8,0) ^(f) | 35 ^(f) | | ambulant | 12,6 (4,1) ^(f) | Einnahme von Antipsychotika (3 % der Patienten) |
| 1. Kognitives Training | k. A. | k. A. | 110 (12,0) ^(g) | | | |
| 2. Passive Stimulation | k. A. | k. A. | 110 (12,2) ^(g) | | | |
| Ousset 2002 | | | | unklar | – ⁽ⁱ⁾ | cholinerge Medikation, Rechtshändigkeit |
| 1. Lexikalisches Training | 68 (12,9) | 38 | 21 (3,9) | | | |
| 2. Beschäftigungstherapie | 74 (7,5) | 63 | 21 (6,7) | | | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | |
| Loewenstein 2004 ^(e) | | | | ambulant | | stabile Medikation mit einem Cholinesterasehemmer seit ≥ 8 Wochen |
| 1. Kognitive Rehabilitation | 78 (4,3) | 40 | 23 (2,9) | | 13,1 (4,1) ^(d) | |
| 2. Mentale Stimulation | 75 (7,5) | 42 | 25 (4,5) | | 14,4 (3,0) ^(d) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | |
| Heiss 1994 ^(e) | | | | ambulant | k. A. | – |
| 1. Kognitives Training | 66 (6,3) | 41 | 21 (4,4) | | | |
| 2. Soziale Unterstützung | 67 (10,2) | 50 | 20 (4,1) | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 20: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

k. A.: keine Angabe, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe
a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)
b: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im MMSE (Wertebereich: 1–26; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben
c: „schooling“ laut Publikation
d: „education“ laut Publikation
e: Werte beziehen sich auf beobachtete, nicht auf randomisierte Patienten
f: Wert für gesamte Stichprobe; nicht getrennt nach Interventionsgruppen berichtet
g: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) in der Mattis Dementia Rating Scale (Wertebereich 0–144; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn
h: Es wurde berichtet, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des Alters und des Bildungsgrades bestanden.
i: Es wurde berichtet, dass – neben Alter und Schweregrad – auch hinsichtlich des Bildungsgrades keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden.

5.2.3.2 Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

Von den 7 eingeschlossenen Studien zu den kognitiven Verfahren waren 6 mit groben Mängeln behaftet. Nur eine Studie wies lediglich leichte Mängel auf (Bottino 2005). Im Folgenden wird die Qualität der Studien, jeweils getrennt für die Art der Vergleichsgruppe, in Bezug auf relevante Aspekte skizziert (Tabelle 21).

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (4⁶ der 7 Studien)

Randomisierung und Concealment: Lediglich bei Bottino 2005 waren Randomisierung (telefonisch, in Blöcken, stratifiziert für Alter, Bildung und Demenzschweregrad) und Concealment adäquat beschrieben. In Onder 2005 erfolgte eine computerisierte Blockrandomisierung, das Concealment blieb hingegen unklar. Bei Quayhagen 1995 und Tárraga 2006 sind sowohl die Zuteilung als auch die Zuteilungsverdeckung nicht klar beschrieben. Zwar finden sich bei Quayhagen 1995 Angaben dazu, dass eine nach Grad der kognitiven Beeinträchtigung (Werte in der Dementia Rating Scale) stratifizierte Randomisierung vorgenommen wurde, weitere Angaben fehlen aber.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: Eine Zielgrößenerhebung durch verblindetes Studienpersonal erfolgte in allen 4 Studien für diejenigen Ergebnismaße, für die dies möglich war. In 3 Studien wurden allerdings auch weitere Maße erhoben, die anhand einer Selbstbeurteilung der Patienten oder einer Beurteilung der Patienten durch betreuende Angehörige ermittelt wurden und daher offen eingeschätzt wurden.

Fallzahlplanung: Für die Studie Onder 2005 lagen detaillierte Informationen zur Fallzahlplanung vor; zudem wurde die errechnete Fallzahl auch erreicht. Für alle 3 weiteren Studien ist unklar, inwieweit eine Fallzahlplanung durchgeführt wurde.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In Bottino 2005 brach keiner der Studienteilnehmer die Studie nach Randomisierung ab. Allerdings handelt es sich hier um eine vergleichsweise kleine Stichprobe von 13 ambulanten Patienten, die über ein Institut der Universität Sao Paulo rekrutiert wurden. Für die 3 weiteren Studien liegen die Abbruchraten insgesamt zwischen etwa 9 und 17 %. In Quayhagen 1995 sind zudem die Anzahl der Studienabbrecher und die Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben. Die Autoren berichten lediglich global, dass alle Abbrecher auf eine nicht mit der Studie assoziierte Mortalität und Morbidität zurückzuführen sind. In den Studien mit Abbrechern wurden keine Strategien zur Ersetzung der fehlenden Werte angewendet.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Interventionsgruppen in den Studien Onder 2005 und Tárraga 2006 sind hinsichtlich relevanter Charakteristika als vergleichbar zu beurteilen. Für die weiteren 3 Studien bleibt dies unklar. Dies betrifft zum einen die Studie Bottino 2005,

⁶ In Quayhagen 1995 erfolgte innerhalb des 3-armigen Designs auch ein Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

in der teilweise deutliche Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen (z. B. in Geschlecht, Schulbildung, Familienstand) bestanden, die allerdings nicht statistisch signifikant waren. Zudem war die Kontrollgruppe auch kognitiv stärker (etwa 0,5 Standardabweichung) beeinträchtigt als die Interventionsgruppe, was unter anderem auch durch die geringe Studiengröße von 13 Patienten begründet sein könnte. Laut Autorenangaben erreichte jedoch auch dieser Unterschied keine statistische Signifikanz. Für Quayhagen 1995 bleibt die Vergleichbarkeit der Untersuchungsgruppen in Bezug auf die Merkmale Alter, Geschlecht und Bildungsgrad unklar, da hierzu keine gruppenspezifischen Angaben gemacht wurden. Bezüglich des Schweregrades der Erkrankung sind die Gruppen vergleichbar.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (2⁷ der 7 Studien)

Die Studie Quayhagen 1995 wurde bereits in dem oben aufgeführten Vergleich beschrieben. Die Angaben hinsichtlich der Vergleichsgruppe mit inaktiver unspezifischer Behandlung sind mit den oben aufgeführten vergleichbar.

Randomisierung und Concealment: Die Angaben für Ousset 2002 müssen insgesamt als unklar bewertet werden. Die Autoren erwähnen aber, dass ein Matching hinsichtlich der Werte im MMSE- und Naming-Test (Kognition) erfolgte.

Verblindete Erhebung: In Ousset 2002 muss die Erfassung der Zielgrößen als offen bewertet werden.

Fallzahlplanung: Für Ousset 2002 lagen keine Angaben zur Fallzahlplanung vor, sodass dieser Aspekt mit unklar bewertet wurde.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In der Studie Ousset 2002 gab es keine Studienabbrecher.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (2 der 7 Studien)

Randomisierung und Concealment: In beiden für diesen Vergleich eingeschlossenen Studien müssen die Angaben hierzu als unklar bewertet werden, da lediglich der Begriff „randomisiert“ verwendet wurde. Für Loewenstein 2004 ist zwar dargestellt, dass die Randomisierung so erfolgte, dass eine Gleichverteilung der Merkmale Art und Dosierung des Cholinesterasehemmers erfolgte, jedoch finden sich keine konkreteren Angaben zur Generierung der Zuteilungssequenz.

⁷ In Quayhagen 1995 erfolgte innerhalb des 3-armigen Designs auch ein Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In Heiss 1994 erfolgte die Beurteilung der Zielgrößen unverblindet. In Loewenstein 1994 wurde die Kognition anhand eines objektiven Tests (MMSE) durch verblindetes Studienpersonal erhoben; andere Zielgrößen wurden offen erfasst, allerdings war hier eine Verblindung auch schwer möglich (Selbsteinschätzung oder Beurteilung der Patienten durch betreuende Angehörige).

Fallzahlplanung: Für keine der beiden Studien waren Angaben zu einer Fallzahlplanung verfügbar.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Die Abbruchrate lag bei etwa 12,5 % (Heiss 1994) und 10,5 % (Loewenstein 2004). Die Abbruchgründe waren entweder nicht nach Gruppen getrennt angegeben (Heiss 1994: Abbruch wegen technischer Probleme oder UE) oder gar nicht genannt (Loewenstein 2004). Fehlende Werte wurden zudem in keiner der beiden Studien ersetzt, es wurden lediglich Observed-Cases-Analysen durchgeführt.

Die *Vergleichbarkeit der Gruppen* zu Studienbeginn war in allen 3 Studien gegeben. In keiner der Studienpublikationen bestanden relevante Dateninkonsistenzen.

Tabelle 21: Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahlplanung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) Abbruchgründe genannt ^(a) | Relevante Abweichung vom ITT-Prinzip ^(b) | Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn | Relevante Datenkonsistenz | Studien- und Publikationsqualität |
|--|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|---|---|---------------------------|-----------------------------------|
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Bottino 2005 | ja / ja | ja, teilweise | unklar / unklar | keine Abbrecher | nein | unklar | nein | leichte Mängel |
| Onder 2005 | ja / unklar | ja, teilweise | ja / ja | ja; 12 (11 / 13) ja | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Quayhagen 1995 | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | (nein); 17 (nein) | ja | unklar | nein | grobe Mängel |
| Tárraga 2006 | unklar / unklar | ja | unklar / unklar | ja; 8,5 (17 / 0) ja | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | |
| Quayhagen 1995 (s. o.) | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | (nein); 17 (nein) | ja | unklar | nein | grobe Mängel |
| Ousset 2002 | unklar / unklar | nein | unklar / unklar | keine Abbrecher | nein | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | |
| Loewenstein 2004 | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; 10,5 (11 / 10) nein | nein | ja | nein | grobe Mängel |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| Heiss 1994 | unklar / unklar | nein | unklar / unklar | ja; 12,5 (10 / 15) (nein) | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| <p>a: allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; (ja) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nur teilweise angegeben; (nein) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; nein = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe gar nicht angegeben</p> <p>b: Als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten bei gerundet $\geq 5\%$ lag.</p> | | | | | | | | |

5.2.4 Aktivierungsorientierte Verfahren

5.2.4.1 Aktivierungsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

Studiendesign: Insgesamt wurden 5 relevante Studien (Chapman 2004, Gitlin 2008, Onor 2007, Rolland 2007, Toseland 1997) zum Vergleich einer psychosozialen bzw. körperlichen Aktivierung mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung identifiziert. Wesentliches zu den Studien wird im Folgenden erläutert, eine Übersicht zu allgemeinen Studien- und Patientencharakteristika findet sich in Tabelle 22 bis Tabelle 25.

In Chapman 2004 und Gitlin 2008 wurde ein Stimulationsprogramm geprüft. Der Vergleichsgruppe wurde jeweils die Teilnahme an diesem Programm nach Studienende in Aussicht gestellt (Wartekontrollgruppe). In Onor 2007 erfolgte ein Vergleich von einer Rehabilitation für Patienten und einem Training für Angehörige mit einer Gruppe ohne Behandlung. Toseland 1997 (siehe auch Abschnitt 5.2.2: Emotionsorientierte Verfahren) verglich 3 Interventionen miteinander: eine soziale Kontaktgruppe, eine Validationstherapie und eine Gruppe ohne Behandlung (Routineversorgung). In diesem Abschnitt zu aktivierungsorientierten Verfahren ist der Vergleich der sozialen Kontaktgruppe mit einer i. w. S. unbehandelten Gruppe dargestellt (vgl. Abschnitt 5.2.2 für die Gegenüberstellung der beiden aktiven Interventionen). Als Hypothese formulierten die Autoren eine Überlegenheit der beiden Prüfinderventionen gegenüber keiner Intervention und zusätzlich eine Überlegenheit der Validationstherapie gegenüber der sozialen Kontaktgruppe. Rolland 2007 untersuchte ein Training zur körperlichen Aktivierung gegenüber einem Vorgehen ohne Behandlung.

3 Studien wurden in den USA durchgeführt, jeweils eine Studie in Italien bzw. Frankreich. 3 Studien wurden unizentrisch durchgeführt, die anderen beiden Studien rekrutierten Patienten aus 4 (Toseland 1997) bzw. 5 (Rolland 2007) Pflegeheimen. Die Anzahl der randomisierten Patienten(-Angehörigen-Paare) variierte zwischen 16 und 134. Die Intervention erstreckte sich über 2 Monate (Chapman 2004) bis 12 Monate (Rolland 2007, Toseland 1997). In 4 der 5 Studien fand die letzte Messung zeitgleich mit der letzten Intervention statt. In den Studien wurden überwiegend Ergebnisse zu ADL und psychopathologischen Symptomen berichtet. Aus einzelnen Studien liegen (interpretierbare) Daten für weitere Zielgrößen, z. B. zur Lebensqualität von Patienten / Angehörigen oder zu unerwünschten Ereignissen, vor.

Studienpopulationen: In 3 Studien wurden die Patienten ambulant, in 2 Studien stationär versorgt. In 3 Studien (Chapman 2004, Onor 2007, Rolland 2007) wurden Patienten mit einer Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA- bzw. DSM IV-Kriterien eingeschlossen. In die Studien eingeschlossene Patienten waren bei Onor 2007 im Mittel leicht erkrankt (MMSE ≥ 20), bei Rolland 2007 schwer erkrankt (MMSE ≤ 10). In Chapman 2004 und Gitlin 2008 waren Patienten im Durchschnitt überwiegend mittelgradig moderat bzw. mittelschwer beeinträchtigt (MMSE-Werte zwischen 11 und 22). Das mittlere Alter der Patienten lag in den

Studien zwischen etwa 70 (Onor 2007) und 88 Jahren (Toseland 1997). In Rolland 2007 und Toseland 1997 wurden überwiegend Frauen untersucht. In einzelnen Gruppen der Studien Gitlin 2008 und Onor 2007 wurden mehr Männer als Frauen untersucht.

Interventionen: Die Intervention in Chapman 2004 zielte auf eine verbesserte Lebensqualität durch regelmäßige Kommunikation und Durchführung von Freizeitaktivitäten. Die Intervention wurde mit relativ geringer Frequenz (eine Sitzung wöchentlich) über eine vergleichsweise kurze Zeitspanne von 2 Monaten durchgeführt. In Gitlin 2008 wurde ein standardisiertes, individuell auf die Patienten zugeschnittenes Aktivierungsprogramm untersucht. Dieses wurde nach standardisierter Erfassung der Problembereiche jedes Patienten individuell konzipiert. Angehörige wurden in speziellen Techniken zum Umgang mit den Patienten geschult. In Onor 2007 wurde ein multimodales Rehabilitationsprogramm untersucht. Dieses bestand aus einem Realitätsorientierungstraining, einer Reminiszenztherapie sowie aktivierenden Tätigkeiten für Patienten. Den Angehörigen wurden in einem Training u. a. Strategien zum Umgang mit dem betroffenen Patienten vermittelt. In Toseland 1997 wurde den Pflegeheimpatienten zusätzlich zur Routineversorgung (bestehend aus sozialen und Freizeitaktivitäten) die Teilnahme an einer sozialen Kontaktgruppe angeboten. In dieser Gruppe wurde eine Vielzahl von Aktivitäten, zum Beispiel zu Musik, Kunst, Literatur, durchgeführt. Eine weitere Interventionsgruppe erhielt eine Validationstherapie, die im Rahmen dieses Abschnitts als Vergleichsgruppe angesehen wird (siehe auch Abschnitt 5.2.2). Die Studie Rolland 2007 untersuchte ein Trainingsprogramm zur körperlichen Aktivierung bei Musik. Dieses beinhaltete Übungen zu Ausdauer, Kraft, Flexibilität und Gleichgewicht. Vergleichbare Elemente wurden neben Techniken zum Verhaltensmanagement zum Beispiel auch in der für das Angehörigenttraining eingeschlossenen Studie Teri 2003 verwendet.

In 4 der 5 Studien wurden die Interventionen im Gruppensetting in Form von Seminaren oder Trainings durchgeführt. In Gitlin 2008 erfolgten Hausbesuche und Telefonate im Einzelsetting.

In Chapman 2004 und Onor 2007 wurden Patienten begleitend mit Acetylcholinesterasehemmern behandelt. In Toseland 1997 und Rolland 2007 nahmen die Patienten aller Interventionsgruppen weiterhin an den im Pflegeheim angebotenen Aktivitäten teil. In Rolland 2007 nahm zusätzlich etwa $\frac{1}{4}$ der Patienten beider Gruppen einen Acetylcholinesterasehemmer ein. Den übrigen Studien waren keine Informationen zu weiteren denkbaren Begleitbehandlungen zu entnehmen.

Tabelle 22: Aktivierungsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a) |
|---|------------------------------|--|---|--------------------|--|---|-----|--|
| 1 | Chapman 2004 ^(d) | teilweise erfasserverblindet, unizentrisch | 4 Monate ^(b) 8 Monate ^(b) 12 Monate | 2 Monate | 1. Stimulation 2. Keine Behandlung (WKG) | 1. n = 26 2. n = 28 gesamt: N = 54 | USA | ADL (TFLS), allgemeine psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (NPI-SI), Kognition (ADAS-cog), LQ (QOL-AD), LQ Angehörige (NPI-D), Krankheitsstadium (CIBIC) |
| 2 | Gitlin 2008 | erfasserverblindet, unizentrisch | 4 Monate | 4 Monate | 1. <i>Tailored Activity Program (TAP)</i> 2. Keine Behandlung (WKG) | 1. n = 30 ^(c) 2. n = 30 ^(c) gesamt: N = 60 ^(c) | USA | allgemeine psychopathologische Symptome (ABID-ergänzt) , Depressivität (CSDD), LQ (QOL-AD), Mortalität, LQ Angehörige (RMBPC-reaction), Betreuungsaufwand (Caregiver Vigilance Scale) |
| 3 | Onor 2007 ^(d) | offen, unizentrisch | 4 Monate | 4 Monate | 1. Multimodale Rehabilitation + Angehörigentraining 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 8 ^(c) 2. n = 8 ^(c) gesamt: N = 16 ^(c) | I | ADL (Katz Index of ADL, Lawton-ADL-scale), Depressivität (GerDS), Kognition (MMSE), LQ Angehörige (CBI) |
| 4 | Rolland 2007 | erfasserverblindet, multizentrisch (5 Pflegeheime) | 6 Monate 12 Monate | 12 Monate | 1. Körperliche Aktivierung 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 67 2. n = 67 gesamt: N = 134 | F | ADL (Katz Index of ADL), allgemeine psychopathologische Symptome (NPI), Depressivität (MADRS), Mortalität, UE |
| 5 | Toseland 1997 ^(e) | teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (4 Pflegeheime) | 12 Monate | 12 Monate | 1. Soziale Kontaktgruppe (2. Validations-therapie) 3. „Keine Behandlung“ | 1. n = 29 (2. n = 31) 3. n = 28 gesamt: N = 88 | USA | ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES) |
| <p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, LQ: Lebensqualität, N: Anzahl, UE: Unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>a: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben</p> <p>b: Für diesen Zeitpunkt liegen nicht für alle Zielgrößen (interpretierbare) Daten vor.</p> <p>c: Patienten-Angehörigen-Paare</p> <p>d: Studie mit medikamentöser Begleitbehandlung (Chapman 2004: Donepezil, Onor 2007: cholinerge Medikation) der Patienten</p> <p>e: siehe auch emotionsorientierte Verfahren</p> | | | | | | | | |

Tabelle 23: Aktivierungsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten bzw. Angehörige in den Studien

| Studie | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | | | | |
|---|---|--|--|--|--|--|
| Chapman 2004 | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich)^(a) – stabile Dosierung mit Donepezil für ≥ 3 Monate – MMSE: ≥ 12 – Krankheitseinsicht – Verbalisierungsfähigkeit – Bereitschaft zu 1-jähriger Studienteilnahme | <ul style="list-style-type: none"> – Kopfverletzungen mit Bewusstseinsverlust – schwere psychiatrische und weitere neurologische Erkrankungen | | | | |
| Gitlin 2008 | <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – Demenzdiagnose – MMSE: < 24 – Verhaltensauffälligkeiten – weitgehend selbstständig in basalen Fähigkeiten </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 21 Jahre – mit Patient lebend – Pflege ≥ 4 Std./Tag </td> </tr> </table> | Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – Demenzdiagnose – MMSE: < 24 – Verhaltensauffälligkeiten – weitgehend selbstständig in basalen Fähigkeiten | Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 21 Jahre – mit Patient lebend – Pflege ≥ 4 Std./Tag | <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – Schizophrenie – Bipolare Störung – Demenz aufgrund einer Kopfverletzung – MMSE = 0 – Bettlägerigkeit </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an anderer Studie – Heimunterbringung des Patienten geplant – schlechter Gesundheitszustand </td> </tr> </table> | Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – Schizophrenie – Bipolare Störung – Demenz aufgrund einer Kopfverletzung – MMSE = 0 – Bettlägerigkeit | Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an anderer Studie – Heimunterbringung des Patienten geplant – schlechter Gesundheitszustand |
| Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – Demenzdiagnose – MMSE: < 24 – Verhaltensauffälligkeiten – weitgehend selbstständig in basalen Fähigkeiten | Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – ≥ 21 Jahre – mit Patient lebend – Pflege ≥ 4 Std./Tag | | | | | |
| Patienten: <ul style="list-style-type: none"> – Schizophrenie – Bipolare Störung – Demenz aufgrund einer Kopfverletzung – MMSE = 0 – Bettlägerigkeit | Angehörige: <ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an anderer Studie – Heimunterbringung des Patienten geplant – schlechter Gesundheitszustand | | | | | |
| Onor 2007 | <ul style="list-style-type: none"> – 60–80 Jahre – AD (leicht bis mittelschwer)^(b) | <ul style="list-style-type: none"> – Schwerhörigkeit / Sehbehinderung – organische Krankheit, die zu funktion. Beeinträchtigung führt – psychotische Erkrankung | | | | |
| Rolland 2007 | <ul style="list-style-type: none"> – Pflegeheimpatienten (seit ≥ 2 Monaten) – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(a) – hinreichende Mobilität | <ul style="list-style-type: none"> – Patienten mit vaskulärer Demenz oder Parkinson – geplante Verlegung aus dem Pflegeheim – kardiale Situation mit Risiko einer Verschlechterung durch Intervention – Diagnose einer Erkrankung mit einer Lebenserwartung < 6 Monate | | | | |
| Toseland 1997 | <ul style="list-style-type: none"> – Pflegeheimpatienten – Demenzdiagnose^(c), mindestens mittelschwer^(d) – Problemverhalten | <ul style="list-style-type: none"> – sehr schwere Demenz^(e) – Historie mentaler Beeinträchtigung / Retardation – Alkoholismus | | | | |
| a: gemäß NINCDS-ADRDA b: gemäß NINCDS-ADRDA und DSM-IV c: gemäß „Minimum Data Set“, Krankenakte und diagnostischer Einschätzung der Pflege | | d: gemäß Short Portable Mental Status Questionnaire: > 8 (Bereich: 0–10, hohe Werte = größere Beeinträchtigung) e: > 50 % Fehler auf dem Validation Screening Instrument | | | | |

Tabelle 24: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(a) | Dauer |
|--|-------------------------------------|---|--|-------------------------|------------------|--|---|-----------|
| Chapman 2004 | 1. Stimulation | Förderung von Lebensqualität, Kommunikation und Freizeitaktivitäten | Aktivitäten (z. B. Kunst, Musik, Literatur), Diskussion unterschiedlicher Themen (z. B. Erkrankung) | Seminar | Gruppe | 90 Minuten/Woche | Manual (k. g. A.) | 2 Monate |
| | 2. Keine Behandlung (WKG) | nicht anwendbar | | | | | | |
| Gitlin 2008 | 1. <i>Tailored Activity Program</i> | Angehörigentraining zur Aktivierung von Patienten, um Verhaltensauffälligkeiten zu reduzieren | Schulung der Angehörigen in Ressourcenaktivierung / Stressbewältigung, Aktivitäten (z. B. Musikhören, Essen zubereiten, kognitive Übungen) | Hausbesuch Telefonat | Einzel Einzel | 6 à 90 Minuten 2 x 15 Minuten | Manual ^(b) (k. g. A.) | 4 Monate |
| | 2. Keine Behandlung (WKG) | nicht anwendbar | | | | | | |
| Onor 2007 | 1. Rehabilitation | Patienten: Erhalt kognitiver und alltagspraktischer Fähigkeiten | Realitätsorientierung Beschäftigung (u. a. Zähneputzen, Kaffeekochen, Briefeschreiben und -lesen), Reminiszenz | Training k. A. | Gruppe Gruppe | 3 à 60 Min./W. für 2 Monate 3 à 60 Min./W. für 2 Monate | Manual (k. g. A.) | 4 Monate |
| | + Angehörigen-training | Angehörige: Psychoedukation | Krankheitsaufklärung, Reflexion der Krankheitsfolgen und Bewältigungsmöglichkeiten für Patienten selbst und Angehörige | Seminar | Gruppe | 60 Min./Woche | Manual (k. g. A.) | |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |
| Rolland 2007 | 1. Körperliche Aktivierung | Erhalt physischer und psychischer Funktionen | Übungen zu Ausdauer, Kraft, Flexibilität und Gleichgewicht zu Musik | Training | Gruppe | 2 à 60 Minuten/Woche ^(c) | Verweis auf andere Studien ^(d) | 12 Monate |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |
| Toseland 1997 | 1. Soziale Kontaktgruppe | sozialer Kontakt | gemeinsame Aktivitäten (z. B. Musik, Kunst, Tanz) | Treffen | Gruppe | 4 à 30 Minuten/Woche | k. A. | 12 Monate |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |
| <p>k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, WKG: Wartekontrollgruppe a: Kennzeichnung mit Manual, sofern Quellenhinweise auf Manual oder genaues Vorgehen bereits aus der Studienpublikation erkennbar; k. g. A., sofern nur genannt wurde, dass ein Manual verwendet wurde b: Auswahl der Aktivitäten anhand strukturierter Erhebungen c: Übungen mit ansteigender Intensität d: u. a. Teri 2003 [101] und Rolland 2000 [158]</p> | | | | | | | | |

Tabelle 25: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Sonstiges |
|--|--------------------------------|-------------------|---------------------------------------|--------------------|---|
| Chapman 2004 | 76 (7,9) ^(c) | 54 ^(c) | | ambulant | stabile Medikation mit Donepezil für ≥ 3 Monate; Sprache: Englisch fließend |
| 1. Stimulation | — ^(d) | — ^(d) | 19 (5,7) ^(e) | | |
| 2. Keine Behandlung (WKG) | — ^(d) | — ^(d) | 22 (5,6) ^(e) | | |
| Gitlin 2008 | | | | ambulant | hinreichend mobile Patienten; Intervention für Patienten mit einem Angehörigen |
| 1. <i>Tailored Activity Program</i> | 78 (9,2) | 50 | 11 (7,3) | | |
| 2. Keine Behandlung (WKG) | 81 (9,5) | 37 | 12 (8,8) | | |
| Onor 2007 | | | | ambulant | Medikation mit einem Acetylcholinesterasehemmer seit ≥ 6 Monaten |
| 1. Rehabilitation + Angehörigentaining | 68 (6,5) | 38 | 23 (4,2) | | |
| 2. „Keine Behandlung“ | 72 (5,2) | 50 | 20 (2,2) | | |
| Rolland 2007 | | | | stationär | hinreichend mobile Patienten; Einnahme eines Acetylcholinesterasehemmers: 27 % (Prüfgruppe) vs. 21 % (Kontrollgruppe) |
| 1. Körperliche Aktivierung | 83 (7,8) | 72 | 10 (6,8) | | |
| 2. „Keine Behandlung“ | 83 (7,0) | 79 | 8 (6,4) | | |
| Toseland 1997 | | | mindestens mittelschwer; | stationär | — |
| 1. Soziale Kontaktgruppe | 87 (6,1) | 69 | Patienten mit sehr schwerer Demenz | | |
| 2. „Keine Behandlung“ | 88 (7,6) | 68 | ausgeschlossen | | |

w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe
a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)
b: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im MMSE (Wertebereich: 1–26; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben
c: Wert für gesamte Stichprobe; nicht getrennt nach Interventionsgruppen berichtet
d: Es wurde berichtet, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf demographische Merkmale zwischen den Gruppen bestanden.
e: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im ADAS-cog (Wertebereich: 0–70; höhere Werte = größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn; keine Werte im MMSE genannt; es wurde berichtet, dass sich die Gruppen diesbezüglich nicht statistisch signifikant voneinander unterschieden

5.2.4.2 Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

4 Studien wiesen Mängel auf, die als „grob“ eingestuft wurden. Eine Studie wies leichte Mängel auf. Nachfolgend werden die wesentlichen Aspekte zusammenfassend dargestellt. Einzelheiten zu einzelnen Bewertungsaspekten finden sich in Tabelle 26.

Randomisierung: Konkrete Angaben zum Randomisierungsprozess einschließlich Zuteilung und Zuteilungsverdeckung lagen für Chapman 2004 und Gitlin 2008 vor. Für die weiteren Studien waren keine ausreichenden Informationen zur Generierung der Zuteilungssequenz und / oder zur Verdeckung der Gruppenzuteilung verfügbar.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In 4 Studien wurden Anstrengungen unternommen, um die Erfasser verblindet zu halten. Allerdings war in 2 Studien die Verblindung nicht über alle Parameter bzw. nicht über alle Gruppenzuweisungen gesichert (Chapman 2004, Toseland 1997). In Chapman 2004 erfolgte eine unverblindete Einschätzung der Lebensqualität von Patienten und Angehörigen. In Toseland 1997 war das Personal, welches die Einschätzung von ADL und psychopathologischen Symptomen vornahm, nicht über die Studienhypothesen informiert. Sowohl die Validationstherapie als auch die soziale Kontaktgruppe wurden nicht in den entsprechenden Pflegeheimen durchgeführt, sodass eine verblindete Zielgrößenenerhebung wahrscheinlich ist. Bei Gitlin 2008 bzw. Rolland 2007 erfolgte die Einschätzung jeweils durch eine verblindete bzw. unabhängige Person.

Fallzahlplanung: Überlegungen zur Fallzahl fanden sich lediglich für Rolland 2007. Hier wurde eine Teststärke von über 80 % für die einbezogene Stichprobe von 134 Patienten bei einem Effekt von 0,5 Standardabweichungen berechnet.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In 4 Studien brachen insgesamt 7 bis ca. 25 % der Patienten die Studie vorzeitig ab. Für Gitlin 2008 und Rolland 2007 waren die Gründe für das Ausscheiden der Patienten aus der Studie getrennt nach Untersuchungsgruppen angegeben. Der Umgang mit dem Datenverlust muss in 3 dieser 4 Studien als inadäquat beurteilt werden: In Gitlin 2008, Rolland 2007 und Toseland 1997 lag die Abbruchrate über den vorab definierten kritischen Werten. Auch wenn in der Publikation zu Rolland 2007 von einer ITT-Analyse die Rede ist, ist aufgrund der Angaben zur Stichprobengröße davon auszugehen, dass die Autoren diesen Begriff auf die Auswertung der Patienten in der Gruppe, zu der sie randomisiert wurden, beziehen, nicht jedoch auf die Vollständigkeit der Daten. Bei Chapman 2004 war der Umgang mit Abbrechern in der Datenanalyse adäquat. Die Autoren führten eine ITT-Analyse mit Fortsetzung der Werte des 4-Monats-Zeitpunkts (LOCF-Strategie) durch. Ein Vergleich zwischen ITT-Analyse und einer Analyse mit fehlenden Werten führte zu vergleichbaren Ergebnissen. In Gitlin 2008 lag die Abbruchrate unterhalb des vorab definierten kritischen Wertes von 10 %. In Onor 2007 gab es keine Studienabbrecher.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Interventionsgruppen in 3 der 5 Studien waren zu Behandlungsbeginn etwa vergleichbar. In Onor 2007 waren Patienten der Prüfgruppe etwas jünger und weniger kognitiv beeinträchtigt (bessere MMSE-Werte) als diejenigen in der Vergleichsgruppe. Bei Rolland 2007 litten Patienten der Prüfgruppe ebenfalls unter einer geringeren kognitiven Beeinträchtigung. Zudem wurde in dieser Gruppe ein größerer Anteil mit einem Acetylcholinesterasehemmer behandelt (27 vs. 21 % in der Kontrollgruppe) und der Anteil von Patienten mit psychopathologischen / depressiven Symptomen (NPI > 11, MADRS \geq 18) war geringer. Diese Unterschiede waren aber nicht statistisch signifikant. Lediglich die Komorbidität lag in der Prüfinterventionsgruppe statistisch signifikant über derjenigen in der Kontrollgruppe. Diesem Unterschied wurde in der Auswertung nicht Rechnung getragen.

Dateninkonsistenzen wurden für 3 Studien festgestellt. Bei Chapman 2004 ergab sich eine Differenz bezüglich der Stichprobengröße um 2 Patienten (Seite 1152 vs. Seite 1153, Abstract). In Onor 2007 ergab sich das Problem, dass die berichteten Angaben zu t- und p-Werten in der Publikation aus den dort angegebenen Mittelwerten und Standardabweichungen nicht rekonstruierbar waren. Dies erschien v. a. deshalb gravierend, weil Ergebnisse der eigenen Berechnung qualitativ unterschiedlich waren. Für Toseland 1997 bestehen Divergenzen bezüglich der Ergebnisse in einem Ergebnisparameter (CMAI-N: Subskala zur Aggressivität) zwischen Fließtext und tabellarischer Darstellung. Die Ergebnisse wurden allerdings aufgrund verfügbarer Werte für eine weitere Skala (MOSES) im vorliegenden Bericht nicht dargestellt, sodass diese Inkonsistenzen nicht berichtsrelevant sind. Dennoch erscheinen die Ergebnisse vor diesem Hintergrund weniger vertrauenswürdig.

Tabelle 26: Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahl- planung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) | Relevante Abweichung vom ITT- Prinzip ^(b) | Vergleich- barkeit der Gruppen zu Studien- beginn | Relevante Datenin- konsistenz | Studien- und Publikations- qualität |
|------------------|--|--|---|---|---|---|-------------------------------------|---|
| | | | | Abbruchgründe genannt ^(a) | | | | |
| Chapman 2004 | ja / ja | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; 24 (29 / 19) nein | nein | ja | ja ^(c) | leichte Mängel |
| Gitlin 2008 | ja / ja | ja | unklar / unklar | ja; 7 (10 / 3) ja | ja | ja | nein | grobe Mängel |
| Onor 2007 | unklar / unklar | nein | unklar / unklar | keine Abbrecher | nein | (ja) | ja ^(c) | grobe Mängel |
| Rolland 2007 | ja / unklar | ja | ja / ja | ja; 18 (16 / 19) ja | ja | nein | nein | grobe Mängel |
| Toseland 1997 | unklar / unklar | ja, teilweise | unklar / unklar | ja; ca. 25 (28 / 21) (nein) | ja | ja | (ja) ^(c) | grobe Mängel |

a: allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; (ja) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nur teilweise angegeben; (nein) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; nein = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe gar nicht angegeben

b: Als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten gerundet bei ≥ 5 % lag.

c: siehe Fließtext für Erläuterung

5.2.5 Weitere Verfahren

5.2.5.1 Weitere Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

Studiendesign: Es wurden 2 weitere Studien identifiziert, die sich keiner der bisherigen Kategorien zuordnen ließen. Dies sind die Studien McCurry 2005 (Schlaftherapie) und McGilton 2003 (Orientierungstraining). Eine tabellarische Übersicht über Studiendesign, durchgeführte Interventionen und Studienpopulation findet sich in Tabelle 27 bis Tabelle 30.

Die US-amerikanische Studie McCurry 2005 wurde unizentrisch durchgeführt. Überprüft wurde die Überlegenheit eines insgesamt 6-monatigen Schlaftherapieprogramms gegenüber einer Behandlung, die lediglich emotionale Unterstützung vorsah. Die Studie untersuchte 36 Patienten (mit begleitendem Angehörigen) hinsichtlich psychopathologischer Symptome, kognitiver Fähigkeiten und der Lebensqualität der Angehörigen. Allerdings konnten die Studienergebnisse zu diesen Zielgrößen wegen hoher Ausfallraten (> 30 %) nicht als verlässlich eingestuft werden, sodass lediglich die im Rahmen der Studienabbrucher erfassten Zielgrößen „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und „Mortalität“ aufgeführt werden.

Bei McGilton 2003 handelt es sich um eine ebenfalls unizentrische Studie aus Kanada mit 32 Patienten. In der Studie wurde ein 4-wöchiges Orientierungstraining für in andere Unterkünfte umgesiedelte Heimbewohner untersucht. Als Studienendpunkte wurden psychopathologische Symptome und kognitive Fähigkeiten nach 4 Monaten erfasst. Unerwünschte Ereignisse (Stürze) wurden zwar berichtet, die Angaben waren aber nicht interpretierbar.

Studienpopulationen: Bei McCurry 2005 bestand die Stichprobe aus ambulanten Patienten mit mindestens 2 Schlafproblemen. Patienten mit einer als primär diagnostizierten Schlafstörung wurden ausgeschlossen. Alle Patienten litten unter einer Alzheimer Demenz (möglich oder wahrscheinlich gemäß NINCDS-ADRDA-Kriterien). Die kognitive Beeinträchtigung der Patienten variierte deutlich, es ist jedoch von einem hohen Anteil mittelschwer erkrankter Patienten auszugehen: Der mittlere MMSE-Wert für die Stichprobe von 36 Patienten lag bei 12 (Standardabweichung: 8,4). Das Alter betrug durchschnittlich 78 Jahre und war relativ homogen zwischen den Interventionsgruppen. In dieser Studie überwog im Unterschied zum Großteil der anderen eingeschlossenen Studien der Anteil der Männer leicht; in der Prüfgruppe etwas deutlicher als in der Kontrollgruppe.

McGilton 2003 untersuchte 32 mobile Pflegeheimpatienten mit mittelgradiger bis schwerer Alzheimer Demenz. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der Krankenakte (Kriterien unklar). Der durchschnittliche Wert auf der GDS betrug jeweils 5. Das mittlere Alter lag bei etwa 88 Jahren. In der Kontrollgruppe überwog der Anteil weiblicher Patienten mit 94 % deutlich, in der Prüfgruppe war dies nicht so ausgeprägt (67 % weibliche Patienten).

Interventionen: McCurry 2005 untersuchte den Effekt einer Schlaftherapie. Diese bestand aus der Entwicklung und Implementierung schlafhygienischer Maßnahmen und einer Lichttherapie. Die Kontrollgruppe erhielt emotionale Unterstützung in gleichem zeitlichem

Umfang. In einem Einführungsseminar wurden Angehörigen Strategien der Schlafhygiene vermittelt. Die schlafhygienischen Maßnahmen wurden anhand eines Manuals individuell mit den Angehörigen erarbeitet und bestanden zum Beispiel aus der Führung eines Schlaftagebuches und dem Einrichten fester Schlafzeiten. Dem Seminar folgten 6 Hausbesuche über einen Zeitraum von 2 Monaten. Angehörige wurden hier angeleitet, mithilfe von Schlafprotokollen ein Schlafhygiene-Programm für den Patienten zu entwickeln, und wurden in der Umsetzung unterstützt. Zudem wurden die Angehörigen instruiert, für die tägliche körperliche Aktivierung des Patienten zu sorgen. Ein weiterer Inhalt der Schlafintervention war die von den Angehörigen nach Instruktion durchgeführte Lichttherapie für die Patienten, bestehend aus 2500 Lux für 1 Stunde täglich. In einer erhaltenden Phase (3. bis 6. Monat) wurden die Patienten-Angehörigen-Paare in einem 14-tägigen Abstand kontaktiert, um die Anwendbarkeit und Umsetzung der zuvor entwickelten Strategien zu erfragen. In McGilton 2003 wurde anlässlich der Umstrukturierung von Pflegeheimen in Kanada zu mehr spezialisierten Pflegeeinrichtungen ein Orientierungstraining durchgeführt. Ziel der Intervention war es, den dementen Patienten das selbstständige Auffinden der neuen Räumlichkeiten (Speisesaal) zu ermöglichen. Die Intervention bediente sich dabei des sogenannten „Backward-Chaining“ in 3 Schritten: 1. Der zu findende Weg wird in Teilstrecken aufgegliedert; der Patient wird beim Auffinden der letzten Strecke lediglich unterstützt („prompting“), bei den anderen Stücken wird zunächst assistiert (zusammen gehen). Wenn der Patient das letzte Wegstück selbstständig zurücklegen kann, wird das Soufflieren auf das vorletzte Stück ausgeweitet. Zudem erhielten die Patienten eine Wegkarte mit Referenzpunkten (markante Gegenstände, z. B. ein Aquarium) zur besseren Orientierung. Das Training fand 3-mal wöchentlich für 30 Minuten über 4 Wochen statt. Als Vergleich diente eine Gruppe, die lediglich eine Routineversorgung erhielt, wobei davon ausgegangen werden kann, dass auch Patienten in der Prüfgruppe weiterhin an den im Pflegeheim angebotenen Routinemaßnahmen teilnahmen.

Tabelle 27: Weitere Verfahren: bewertete Studien – Übersicht

| Nr | Studie | Design | Messzeitpunkte | Interventionsdauer | Interventionsgruppen | N randomisiert | Ort | Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a) |
|----|----------------|----------------------------------|----------------|--|--|--|-----|--|
| 1 | Mc Curry 2005 | erfasserverblindet, unizentrisch | 6 Monate | aktiv: 2 Monate erhaltend: 4 Monate gesamt: 6 Monate | 1. NITE-AD (Schlaftherapie) 2. Emotionale Unterstützung | 1. n = 17 2. n = 19 gesamt: N = 36 ^(b) | USA | Institutionalisierung, Mortalität |
| 2 | Mc Gilton 2003 | erfasserverblindet, unizentrisch | 4 Monate | 1 Monat | 1. Orientierungstraining ^(c) 2. „Keine Behandlung“ | 1. n = 17 2. n = 15 gesamt: N = 32 | CDN | Aggressivität / Agitiertheit (PAS)^(d) , Kognition (AAI, Verhaltensbeobachtung zum Wegfinden) |

N: Anzahl, NITE-AD: Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease
a: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben und im Rahmen dieses Berichts als relevant angesehen
b: mit jeweils einem Angehörigen
c: Es kann angenommen werden, dass Patienten in dieser Gruppe auch weiterhin in die Routineversorgung im Pflegeheim eingebunden waren.
d: vermutlich primäres Zielkriterium, auch wenn nicht explizit als solches benannt, da Fallzahlplanung hierauf basiert

Tabelle 28: Weitere Verfahren: wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien für Patienten und Angehörige in den Studien

| Studie | Patienten | | Angehörige | |
|---|---|---|---|---------------------|
| | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien | Einschlusskriterien | Ausschlusskriterien |
| McCurry 2005 (Schlaftherapie) | <ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(a) – ≥ 2 Schlafprobleme, mehr als 3 x/Woche^(b) | <ul style="list-style-type: none"> – Diagnose einer primären Schlafstörung | <ul style="list-style-type: none"> Angehörige müssen mit Patienten zusammenleben und deren Schlafverhalten überwachen können | keine genannt |
| McGilton 2003 (Orientierungstraining) | <ul style="list-style-type: none"> – Pflegeheimpatienten – mittelschwere bis schwere^(c) AD^(d) – Gehfähigkeit | <ul style="list-style-type: none"> – schwere kognitive Beeinträchtigung^(e) – akutes medizinisches Unwohlsein | keine genannt | keine genannt |
| <p>a: gemäß NINCDS-ADRDA, bestätigt durch Hausarzt b: gemäß Neuropsychiatric Inventory Nighttime Behavior Scale (keine Angaben zum Wertebereich identifiziert) c: gemäß Global Deterioration Scale 3–6 (Bereich: 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung) d: gemäß Krankenakte e: GDS > 7</p> | | | | |

Tabelle 29: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien

| Studie | Interventionsgruppen | Ansatzpunkte / Ziele ^(a) | Inhalte | Art des Kontaktes | Setting | Frequenz | Manualisierung ^(b) | Dauer |
|----------------------|-------------------------------------|---|---|------------------------|---------------------------|--|---|----------|
| Mc Curry 2005 | 1. NITE-AD (Schlaf- therapie) | Schlafhygiene, körperliche Bewegung, Lichttherapie | Entwicklung schlafhygienischer Maßnahmen für Patienten Spaziergänge in Begleitung durch Angehörige, Lichtexposition vor dem Zubettgehen durch instruierte Angehörige | Seminar, Hausbesuch | Einzel | <u>Beratung der Angehörigen:</u> ca. 6 à 60 Minuten, 1–2/Woche; danach 1/14-tägig <u>Patienten:</u> 0,5 Stunden/Tag ^(c) 1 Stunde/Tag ^(d) | <u>Schlafhygiene:</u> Manual <u>körperliche Bewegung:</u> Anleitung <u>Lichttherapie:</u> Geräte, SunBox- Company | |
| | 2. Emotionale Unterstüt- zung | nichtdirektive Unterstützung | Informationsmaterial und Beratung zu allgemeinen pflegerischen Aspekten und zu verfügbaren Ressourcen, Empfehlung zu Aktivitäten mit dem Patienten | s. o. | s. o. | Beratung der Angehörigen: s. o. Patienten: 1 Stunde/Tag angenehme Aktivitäten nach Wahl zusammen mit den Angehörigen | k. A. | 6 Monate |
| Mc Gilton 2003 | 1. Orientie- rungstraining | Orientierung / Zurechtfinden in der Umgebung | Übungen zum Wegemerken und -finden | Training | ver- mutlich Einzel | 3 à 30 Minuten/Woche | Behandlungs- protokoll zum Manual (k. g. A.) ^(e) | 1 Monat |
| | 2. „Keine Behandlung“ | nicht anwendbar | | | | | | |

k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, NITE-AD: Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease, s. o.: siehe oben
a: Bezieht sich auf die gesamte Intervention: Zielsetzungen einzelner Seminarmodule können leicht differieren.
b: Kennzeichnung mit Manual, sofern Quellenhinweise auf Manual oder genaues Vorgehen bereits aus der Studienpublikation erkennbar; k. g. A., sofern nur genannt wurde, dass ein Manual verwendet wurde
c: Spaziergänge
d: Lichtexposition
e: auf Anfrage von Autoren erhältlich

Tabelle 30: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen

| Studie | Alter ^(a) in Jahren | Geschlecht w (%) | Schweregrad der Demenz ^(b) | Versorgungssetting | Sonstiges |
|---|-----------------------------------|---------------------|--|--------------------|---|
| McCurry 2005 | | | | ambulant | |
| 1. NITE-AD (Schlaftherapie) | 78 (8,1) | 41 | 10 (7,6) | | Anteil Patienten mit Schlafmittelkonsum (Schlaftherapie: 24 %, emotionale Unterstützung: 37 %) |
| 2. Emotionale Unterstützung | 78 (6,7) | 47 | 14 (9,0) | | |
| McGilton 2003 | | | | stationär | |
| 1. Orientierungstraining | 86 (6,6) | 94 | 5,1 (0,8) ^(c) | | Übersiedlung der Patienten etwa 6 Monate zuvor in ein neues Heim; hinreichende Mobilität; englischsprachig |
| 2. „Keine Behandlung“ | 89 (6,7) | 67 | 5,1 (1,1) ^(c) | | |
| <p>NITE-AD: Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease, w: weiblich</p> <p>a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)</p> <p>b: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) im MMSE (Wertebereich: 1–26; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben</p> <p>c: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) in der Global Deterioration Scale (Wertebereich 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn</p> | | | | | |

5.2.5.2 Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

Die Studien- und Berichtsqualität der beiden Studien (McCurry 2005, McGilton 2003) wurde als mit groben Mängeln bzw. hoher Ergebnisunsicherheit bewertet (Tabelle 31).

Randomisierung und Concealment: In den 2 Publikationen zu der Studie McCurry 2005 wurden Angaben zum Randomisierungsprozess gemacht. Es handelte sich um eine Randomisierung in Blöcken mit variierender Blocklänge von 8 bis 12 Patienten-Angehörigen-Paare. In McGilton 2003 erfolgte die Randomisierung mithilfe einer Zufallstabelle. Informationen zum genauen Vorgehen im Hinblick auf eine verdeckte Gruppenzuteilung fehlen für beide Studien.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: Bei McCurry 2005 handelt es sich um eine teilweise erfasserverblindete Studie. Verblindet erhoben wurden jedoch Zielgrößen, die aufgrund der hohen Abbruchrate nicht ausgewertet wurden. In Bezug auf die ausgewerteten Daten zur „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und zur „Mortalität“ sind keine Angaben zur Verblindung des Erfassers vorhanden. In McGilton 2003 wurde die Zielgröße PAS (Aktivitäten des täglichen Lebens) verblindet erhoben, in Bezug auf das AAI (kognitive Leistungsfähigkeit) sind die Angaben uneindeutig. Da es sich hierbei um eine Einschätzung durch das Pflegepersonal handelt, ist zu vermuten, dass die Erfassung unverblindet erfolgte. Die Studienpublikation spricht aber von einer Verblindung der Erfasser, die das Pflegepersonal befragen. Zudem sind in dieser Studie grundsätzlich Bemühungen zur Verblindung erkennbar, indem die Erfasser nicht über Studienhypothesen und Studiendesign informiert wurden.

Fallzahlplanung: In McCurry 2005 wurden keine Angaben zur Fallzahlplanung gemacht. In McGilton 2003 erfolgte eine adäquate Planung des Stichprobenumfangs mit Angabe der hierfür erforderlichen Kennwerte (Effektgröße, Irrtumswahrscheinlichkeit, Teststärke). Die berechnete Stichprobengröße wurde schließlich auch erreicht.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Eine vergleichsweise hohe Abbruchrate von insgesamt 36 % lag in der Studie McCurry 2005 vor. Eine Ersetzung fehlender Werte erfolgte lediglich für den im Rahmen des vorliegenden Berichts als nicht relevant eingeschätzten Zeitpunkt von 2 Monaten, nicht für den relevanten 6-Monats-Zeitpunkt. Aus diesem Grund wurden Studienergebnisse zu ADL, psychopathologischen Symptomen, Kognition und Lebensqualität der Angehörigen zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten nicht dargestellt. Die Zielgrößen „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und „Mortalität“ wurden in McCurry 2005 im Rahmen der Studienabbrecher berichtet. Hierzu sind die Angaben vollständig. In McGilton 2003 brachen 19 % der Patienten die Studie ab. Eine adäquate Ersetzung fehlender Werte erfolgte nicht. Zudem wurden die Abbruchraten und -gründe nicht getrennt nach Gruppen dargestellt, was dazu führt, dass möglicherweise relevante Informationen (häufiger Abbruchgrund waren Stürze) nicht berücksichtigt werden können.

Vergleichbarkeit der Gruppen: In McCurry 2005 waren Patienten in der Prüfgruppe zu Studienbeginn etwas stärker beeinträchtigt (MMSE-Wert). Der Unterschied beträgt etwa 0,5 Standardabweichungen.

In McGilton 2003 fällt ein leichtes Ungleichgewicht der Gruppen auf hinsichtlich der Aufenthaltsdauer in der „neuen“ Unterkunft: Patienten in der Prüfgruppe lebten im Mittel vergleichsweise länger in der neuen Umgebung als Patienten in der Kontrollgruppe (41,1 Monate, Standardabweichung: 26,9 vs. 27,5 Monate, Standardabweichung: 21,5) und waren daher möglicherweise etwas vertrauter mit der Umgebung und somit besser orientiert als Patienten aus der Kontrollgruppe.

Die 3 Publikationen zu den 2 Studien weisen *Dateninkonsistenzen* zwischen graphischen Darstellungen / Tabellen und Angaben im Text auf. Dies sind zum einen unterschiedliche Angaben zum Zeitpunkt der Ergebniserfassung (McCurry 2005), zum anderen differieren Angaben zu Studienabbruchern (McGilton 2003).

Als problematisch in McCurry 2005 ist weiterhin die selektive Darstellung der Ergebnisse zu beurteilen. Vermutlich wurden lediglich statistisch signifikante Ergebnisse berichtet, während Ergebnisse zu zwar erfassten, aber nicht statistisch signifikanten Zielgrößen weder tabellarisch noch im Text Niederschlag fanden.

Tabelle 31: Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

| Studie | Randomisierung / Concealment adäquat | Verblindete Erhebung der Zielgrößen | Fallzahlplanung adäquat / erreicht | Studienabbrecher genannt (gesamt: je Gruppe) in % ^(a) | Relevante Abwei- chung vom ITT- Prinzip ^(b) | Vergleich- barkeit der Gruppen zu Studien- beginn | Relevante Datenin- konsistenz | Studien- und Publikations- qualität |
|---|--|--|--|---|--|---|-------------------------------------|---|
| | | | | Abbruchgründe genannt ^(a) | | | | |
| McCurry 2005 | ja / unklar | (ja, teilweise) | unklar / unklar | ja (36: 35 / 37) | (ja) ^(c) | (ja) | ja | grobe Mängel |
| Mc Gilton 2003 | ja / unklar | ja, teilweise | ja / ja | (nein) (19) | ja | (ja) | ja | grobe Mängel |
| <p>a: allgemeine Erläuterung zur Einordnung in dieser Spalte: ja = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; (ja) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nur teilweise angegeben; (nein) = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt angegeben; nein = Anzahl der Studienabbrecher / Abbruchgründe gar nicht angegeben</p> <p>b: Als relevant wurde eine Abweichung vom ITT-Prinzip dann angesehen, wenn mehr als 10 % der Patienten nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden oder wenn der Unterschied zwischen den nicht berücksichtigten Patienten gerundet bei ≥ 5 % lag.</p> <p>c: Für die ausgewerteten, im Rahmen der Studienabbrecher erläuterten Zielgrößen (Notwendigkeit einer vollstationären Pflege, Mortalität) lagen zu allen randomisierten Patienten Informationen vor.</p> | | | | | | | | |

5.3 Ergebnisse zu Therapiezielen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der eingeschlossenen Studien für jede Kategorie separat erläutert. In 3 Studien wurden kategorienübergreifende Vergleiche vorgenommen (Perren 2006: Angehörigentraining vs. kognitives Verfahren; Toseland 1997: emotionsorientiertes Verfahren vs. aktivierungsorientiertes Verfahren; Heiss 1994: kognitives Verfahren vs. aktivierungsorientiertes Verfahren). Ergebnisse dieser Vergleiche sind zunächst in der jeweils erstgenannten Kategorie dargestellt, werden aber in den Zusammenfassungen zu einzelnen Kategorien am Ende des Berichts berücksichtigt.

In den Studien wurden unterschiedliche Maße zur Beschreibung der Differenz zwischen den Interventionsgruppen verwendet. Dies macht eine tabellarische Auflistung sehr komplex, zumal auch die Art der Testung des Gruppenunterschieds auf statistische Signifikanz zwischen den Studien variierte. Ergebnisse wurden nach dem in Abschnitt 4.4.2 beschriebenen Vorgehen zusammengestellt. Bei fehlenden Angaben wurden, sofern möglich, eigene Berechnungen angestellt. Diese sind in den entsprechenden Tabellen *kursiv* gesetzt. Lagen zu einer Zielgröße Daten aus mehreren Publikationen vor, ist jeweils angegeben, welche Quelle verwendet wurde. Soweit möglich, wurden Zahlen in einheitlichem Format, in der Regel mit 2 Nachkommastellen (p-Werte mit 3 Nachkommastellen) angegeben. Bei präziseren als erwünschten Angaben wurde gerundet. In den Fällen, in denen weniger Nachkommastellen in den Publikationen verfügbar waren als erwünscht, wurde keine Ergänzung vorgenommen, sondern der Wert aus der Publikation übernommen. Aus Gründen der einheitlichen Darstellung wurden bei unterschiedlicher Ausrichtung der Skalen Ergebnisse gegebenenfalls mit -1 multipliziert.

5.3.1 Angehörigentraining

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Studien zum Angehörigentraining dargestellt. Die Ergebnisdarstellung orientiert sich an der Art der Vergleichsintervention (keine [eindeutig definierte] Behandlung, inaktive unspezifische Behandlung, aktive nichtmedikamentöse und aktive medikamentöse Behandlung). Um den Gesamteindruck der Studie Teri 2000 zu wahren, wurden die 2 in dieser Studie mitgeführten Kontrollen (inaktive Placebomedikation und aktive medikamentöse Behandlung) in einem Abschnitt behandelt. Eine tabellarische Übersicht über einzelne Ergebnisse findet sich am Ende jedes Abschnitts zu einzelnen Zielgrößen.

5.3.1.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

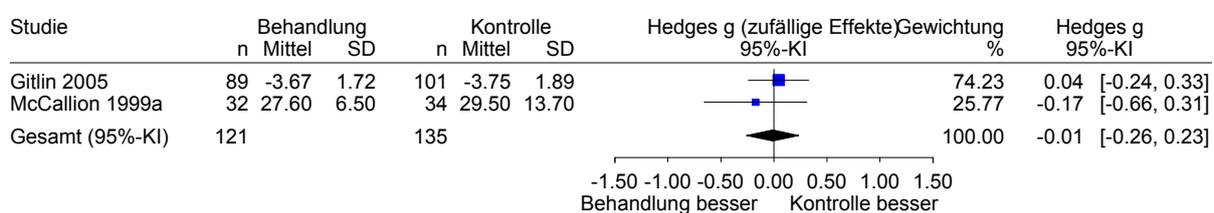
In 4 Studien wurden relevante Daten zu ADL für einen Beobachtungszeitraum von 4,5 bis 6 Monaten berichtet (Tabelle 32). Basale Aktivitäten wurden in 2 dieser 3 Studien erfasst, wobei jeweils unterschiedliche Testverfahren eingesetzt wurden. In Gitlin 2005 wurde eine verkürzte Version der FIM verwendet. Die 8 der ursprünglich 18 Items zu funktionaler

Selbstständigkeit sind gut als basale Aktivitäten zu beschreiben. Abgefragt wurde die Selbstständigkeit beispielsweise in den Bereichen Ernährung, Körperpflege und Ankleiden. Ähnliche Bereiche wurden in McCallion 1999a durch eine Subskala der MOSES erhoben. In Gitlin 2005 wurde zusätzlich die Kompetenz in instrumentellen Aktivitäten (z. B. Geld wechseln, einkaufen) mit der IADL-Skala (Lawton) abgefragt. In der Studie Ostwald 1999 wurde die Lawton-ADL-scale (bestehend aus PSMS [basale Aktivitäten] und IADL [instrumentelle Aktivitäten]) eingesetzt, wobei nur ein Gesamtwert angegeben wird, sodass Ergebnisse zu basalen und instrumentellen Aktivitäten nicht getrennt dargestellt werden können. Zudem wurden die Baselinewerte etwa 3 bis 4 Wochen vor Beginn der Intervention erhoben, sodass sich die Unterschiede zwischen den Gruppen auf einen Nachbeobachtungszeitpunkt von etwa 4 Monaten beziehen. In Ulstein 2007 wurde die DAD zur Erfassung der ADL verwendet.

In keiner der 4 Studien unterschieden sich Patienten der Prüfgruppe in ihrer ADL-Kompetenz statistisch signifikant von denjenigen der Kontrollgruppe, wobei das Angehörigentraining jeweils grundsätzlich auch nicht auf eine Verbesserung explizit in den ADL ausgerichtet war. In Ostwald 1999 gingen in die Auswertung nur diejenigen Patienten der Prüfintervention ein, deren Angehörige an mindestens 6 der insgesamt 7 Sitzungen teilgenommen hatten. Eine Verwässerung des Effekts sollte somit durch eine geringe „Dosierung“ ausgeschlossen sein. Die insgesamt vergleichsweise hohen Ausfallraten in Prüf- und Vergleichsgruppe (etwa 16 und 26 %) in dieser Studie führen zu einer eingeschränkten Interpretierbarkeit der Studienergebnisse.

In der Meta-Analyse der Studien Gitlin 2005 und McCallion 1999a zeigte sich für die basalen Fähigkeiten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Modell mit zufälligen Effekten, Hedges g: $-0,01$; [95 %-KI: $-0,26$; $0,23$]; $p = 0,923$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 2). Ostwald 1999 und Ulstein 2007 wurden nicht einbezogen, da hier keine Angaben zu Lage- und Streuungsmaßen bzw. keine Angaben explizit für basale Aktivitäten vorlagen.

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Basale Aktivitäten des täglichen Lebens nach 6 Monaten
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.58$, $df=1$ ($p=0.448$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.1$ ($p=0.923$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 2: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu *basalen* Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien mit inaktivem unspezifischen Vergleich (Ausnahme: Teri 2000; siehe unten) liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Aktivitäten des täglichen Lebens“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Aus den Studien sind keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Aktivitäten des täglichen Lebens“ verfügbar.

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In Teri 2000 wurde die Lawton-ADL-scale eingesetzt. Die Ergebnisse nach 4 Monaten wurden für beide Subskalen getrennt berichtet (Tabelle 32).

Es werden lediglich Signifikanzangaben zu Unterschieden zwischen den 4 untersuchten Gruppen (Angehörigentraining, Haloperidol, [Trazodon], Placebomedikation) allgemein gemacht. Weil die mit Trazodon behandelte Gruppe im vorliegenden Bericht nicht berücksichtigt wurde, wurden eigene Berechnungen zur statistischen Signifikanz von Unterschieden zwischen den einzelnen relevanten Behandlungsgruppen vorgenommen (vgl. Tabelle 32). Die Autoren berichten einen statistisch signifikanten Effekt der Intervention für beide Subskalen ($p < 0,05$). Der Publikation ist lediglich zu entnehmen, dass statistisch signifikante Unterschiede zwischen Placebomedikation und medikamentöser Behandlung existieren. Eigene Berechnungen zeigen statistisch signifikante Effekte zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Placebomedikation und Haloperidol in basalen ADL. Der Effekt liegt in der Größenordnung von mehr als 0,5 Standardabweichungen, wobei der Vorteil gegenüber Haloperidol etwas ausgeprägter war. Ein Effekt zugunsten des Angehörigentrainings auf die instrumentellen ADL zeigte sich gegenüber Haloperidol. Auch hier beträgt der Gruppenunterschied etwas über 0,5 Standardabweichungen. Gegenüber der Placebomedikation bestand kein statistisch signifikanter Unterschied.

***Angehörigentraining: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens:** Im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe finden sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Im Vergleich zu einer Behandlung mit Haloperidol gibt es aus einer Studie (Teri 2000) für basale und instrumentelle ADL Hinweise auf einen günstigen Effekt. Dieser ist aber vermutlich für die instrumentellen ADL weniger auf den günstigen Effekt eines Angehörigentrainings als vielmehr auf einen potenziell ungünstigen Effekt von Haloperidol zurückzuführen. Dies legen die Ergebnisse zum Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (Placebomedikation) nahe, der gegenüber kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings beobachtet wurde. Gegenüber der Placebomedikation lässt sich aus den Ergebnissen der Studie Teri 2000 ein Hinweis auf einen günstigen Effekt auf basale ADL ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung.*

Tabelle 32: Angehörigentraining: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|--|--------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|--|-----------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Gitlin 2005 | <i>Environmental Skill- Building Program</i> | FIM (bADL) ^(c) | 89 ^(d) | 4,10 (1,86) | 3,67 (1,72) | – | | | |
| | Routineversorgung | 6 Monate/OC | 101 ^(d) | 4,19 (1,90) | 3,75 (1,89) | – | –0,01 ^(e,f) (–0,29; 0,26) ^(e,f) | ↘ | 0,927 ^(e,f) |
| | <i>Environmental Skill- Building Program</i> | IADL ^(c,g) | 89 ^(d) | 1,86 (1,04) | 1,68 (0,80) | – | | | |
| | Routineversorgung | 6 Monate/OC | 101 ^(d) | 1,85 (1,10) | 1,64 (0,88) | – | 0,04 ^(e,f) (–0,15; 0,22) ^(e,f) | ↗ | 0,685 ^(e,f) |
| Mc Callion 1999a | <i>Family Visit Education Program</i> | MOSES: „self care“ (bADL) ^(h) | 32 ^(d) | 24,7 (5,1) | 27,6 (6,5) | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | 6 Monate/RRM ohne ITT | 34 ^(d) | 24,0 (5,6) | 29,5 (13,7) | – | –1,9 ^(f,i) | ↗ | n. s. ^(j) |
| Ost- wald 1999 | <i>Minnesota Family Workshop</i> | Lawton-ADL- scale ^(h) | 60 ^(d) | – | – | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | 5 Monate/PP | 34 ^(d) | – | – | – | – | ↗ ^(k) | 0,718 ^(l) |
| Ulstein 2007 | Angehörigentraining | DAD ^(c) | 87 | 58,6 (22,8) | – | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 4,5 Monate/ ITT | 84 | 60,3 (22,9) | – | – | – | – | n. s. |
| | Angehörigentraining | DAD ^(c) | 87 | 58,6 (22,8) | – | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 12 Monate/ ITT | 84 | 60,3 (22,9) | – | – | – | – | n. s. |

(Fortsetzung)

Tabelle 32: Angehörigentraining: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------------------|---|-----------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | PSMS (bADL) ^(h) | 41 ^(d) | – | – | –0,27 (1,96) | | | |
| | Kontrolle: Placebomedikation | 4 Monate/ITT | 36 ^(d) | – | – | 1,31 (2,47) | –1,58 ⁽ⁱ⁾ (–2,59; –0,57) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,003 ⁽ⁱ⁾ |
| | Kontrolle: Haloperidol | | 34 ^(d) | – | – | 2,53 (4,00) | –2,80 ⁽ⁱ⁾ (–4,21; –1,39) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | < 0,001 ⁽ⁱ⁾ |
| | Angehörigentraining | IADL ^(h) | 41 ^(d) | – | – | 0,17 (1,84) | | | |
| | Kontrolle: Placebomedikation | 4 Monate/ITT | 36 ^(d) | – | – | 0,89 (3,32) | –0,72 ⁽ⁱ⁾ (–1,92; 0,48) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,236 ⁽ⁱ⁾ |
| | Kontrolle: Haloperidol | | 34 ^(d) | – | – | 1,79 (3,20) | –1,62 ⁽ⁱ⁾ (–2,80; –0,44) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,008 ⁽ⁱ⁾ |
| <p>DAD: Disability Assessment for Dementia Scale (Bereich: 0–100), FIM: Functional Independence Measure (in Gitlin 2005 modifiziert; Bereich: 1–7), IADL: Instrumental activities of daily living scale (Bereich w: 0–8 bzw. m: 0–5), ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „self-care“; Bereich: 8–32), n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, PSMS: Physical self-maintenance scale (Bereich: 0–6), RRM: random regression model, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschied in der Differenz Postbaseline – Baseline c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt e: für Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung adjustierter Wert f: bezieht sich auf Differenz der adjustierten Postbaselinewerte</p> <p>g: Wertebereich: 1–7 (hohe Werte = geringere Beeinträchtigung) h: hohe Werte = größere Beeinträchtigung i: eigene Berechnung j: Interaktion Gruppe x Zeit k: aus negativem t-Wert ableitbar unter der Annahme, dass die Differenz wie allgemein üblich (Prüf- – Kontrollgruppe) gebildet wurde l: vermutlich bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte; die Angabe stammt aus der zeitlich späteren Publikation [94].</p> | | | | | | | | | |

5.3.1.2 Begleitende Psychopathologie

Aufgrund der Vielfältigkeit der begleitenden Symptome und eingesetzten Messverfahren bzw. Subskalen wurde eine Unterteilung in 3 Kategorien bzw. Symptombereiche vorgenommen: Unter „Allgemeine Psychopathologie“ sind Studien aufgeführt, in denen globale Maße zur Erfassung einer Vielzahl von Symptomen (in der Regel Aggressivität und Agitiertheit, Depressivität sowie gedächtnisbezogene Verhaltensauffälligkeiten) verwendet wurden; in den weiteren Kategorien „Agitiertheit und Aggressivität“ sowie „Depressivität“ werden Studienergebnisse erläutert, die auf die jeweiligen 2 Symptombereiche fokussierten.

Allgemeine psychopathologische Symptome

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 4 Studien wurden für einen Beobachtungszeitpunkt von 4 bis 6 Monaten (interpretierbare) Daten zur allgemeinen Psychopathologie berichtet (Tabelle 33). Für Ostwald 1999 beziehen sich die Ergebnisse auf 80 % der Patienten, deren Angehörige an 6 der 7 durchgeführten Sitzungen teilgenommen hatten. Befragt wurden die Angehörigen mithilfe der RMBPC-frequency-Gesamtskala oder des NPI. Diese erfragen die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten der Erkrankten in verschiedenen Bereichen bzw. zusätzlich auch den Schweregrad (NPI). Bei Belle 2006, Hébert 2003 und Ulstein 2007 wurden psychopathologische Symptome als primäres Zielkriterium definiert.

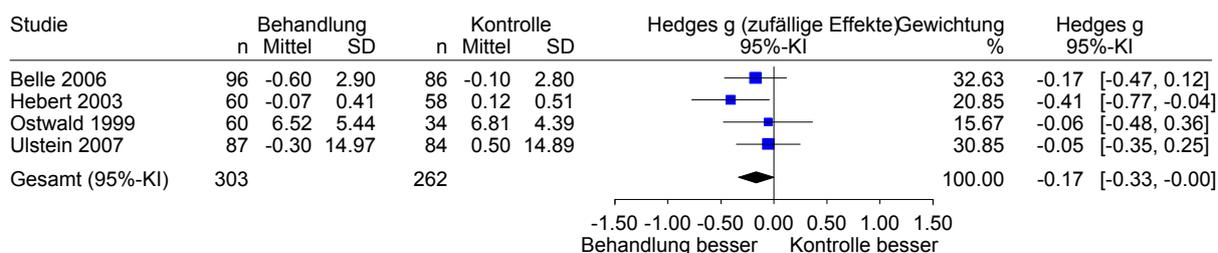
In Hébert 2003 zeigte sich eine Tendenz zugunsten eines psychoedukativen Angehörigentrainings. Die Gruppen unterschieden sich allerdings, trotz adäquater Fallzahl(-planung), nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,06$). Eine Auswertung nur derjenigen Patienten, bei denen die Angehörigen an mindestens 9 (von 15) Sitzungen teilgenommen hatten, zeigte einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied ($p = 0,02$).

In Belle 2006 wurde ein statistisch signifikanter Effekt des Angehörigentrainings für die Gruppe der Patienten lateinamerikanischer Ethnie ($p < 0,001$) beobachtet, nicht jedoch für die im Rahmen des vorliegenden Berichts fokussierte Gruppe der Patienten weiß-kaukasischer Ethnie ($p = 0,167$). Es wurden zusätzlich Ergebnisse aus einer Responderanalyse berichtet, die insofern von Bedeutung sind, als die Autoren Überlegungen zur klinischen Relevanz von beobachteten Unterschieden anstellten und damit die Ergebnisse auf die individuelle (Patienten-)Ebene übertragen. Äquivalent zu der gängigen und in dieser Studie auch für die Fallzahlplanung verwendeten Effektgröße von 0,5 Standardabweichungen wurde auch als individuelles Responsekriterium ein Unterschied von 0,5 Standardabweichungen zwischen Baseline- und Nacherhebung definiert und es wurde für jede der 3 Subgruppen jeweils berechnet, wie viele Patienten aus Prüf- und Vergleichsgruppe eine Verbesserung bzw. Verschlechterung auf Basis dieses Kriteriums (1,5 Punkte) zeigten. Die Auswertung führt zu Ergebnissen, die vergleichbar sind mit denen auf Gruppenebene. So zeigte sich nur für Patienten lateinamerikanischer Ethnie eine günstige Beeinflussung. Der Gruppenunterschied in der Netto-Verbesserung betrug 36,3 Prozentpunkte (95 %-KI: 13,2; 56,7). Für weiße und

afroamerikanische Paare betragen die Unterschiede entsprechend 13,6 Prozentpunkte (95 %-KI: -6,3; 35,3) (zugunsten) bzw. -3,6 Prozentpunkte (95 %-KI: -25,2; 16,7) (zuungunsten des Angehörigentrainings). In Ostwald 1999 und Ulstein 2007 zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied.

Die Meta-Analyse der 4 Studien zeigt einen statistisch signifikanten Effekt in der Größenordnung von etwa 0,17 Standardabweichungen zugunsten des Angehörigentrainings⁸ gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g: -0,17; [95 %-KI: -0,33; -0,00]; p = 0,049; I² = 0 %; Abbildung 3). Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller Studien wäre der Effekt, insbesondere auch unter Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann.

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Allgemeine PPS nach 4-6 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: Q=2.51, df=3 (p=0.474), I²=0%
 Gesamteffekt: Z Score=-1.97 (p=0.049), tau²=0.000

Für Ostwald 1999 wurden Daten aus der zeitlich späteren Publikation [94] verwendet.

Abbildung 3: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen

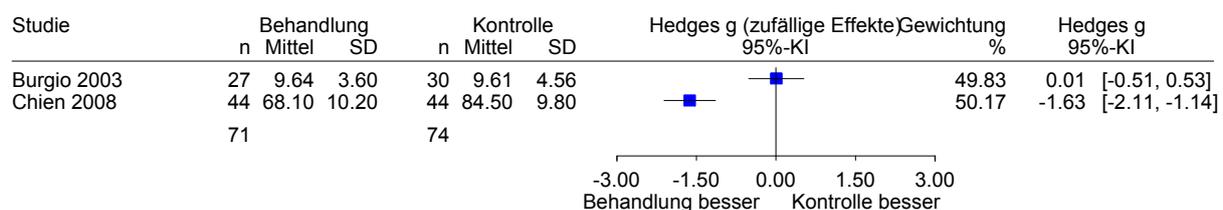
Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In der Studie Burgio 2003 wurde ebenfalls die RMBPC-frequency-Skala zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten eingesetzt, wobei sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Angehörigentraining und derjenigen mit einer lediglich minimalen Unterstützung in der allgemeinen Psychopathologie beobachten ließ (p > 0,10; Tabelle 33).

⁸ Auch wenn für Ostwald 1999 als Distanzmaß die mittlere Differenz der Postbaselinewerte in die Analyse einging, ohne dass Angaben zu Baselinewerten vorhanden waren, kann aufgrund der Tatsache, dass es sich um eine RCT handelt und die Interventionsgruppen in demographischen Merkmalen und kognitiven Merkmalen etwa vergleichbar waren, von einer unverzerrten Schätzung ausgegangen werden.

In Chien 2008 wurde über den Zeitraum von 12 Monaten ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings im Vergleich zu der minimalen Edukation im NPI beobachtet (Interaktion Gruppe x Zeit: $p < 0,01$; Tabelle 33). Die Meta-Analyse der beiden Studien zeigt eine hohe Heterogenität ($I^2 = 95,1\%$) und ist deshalb nicht interpretierbar (Abbildung 4). Insgesamt führen die Ergebnisse aus Chien 2008 zugunsten des Angehörigentrainings nicht zu einem Hinweis auf einen Nutzen, weil diese Studie „grobe Mängel“ aufweist und Burgio 2003 keine Effekte zeigt.

Angehörigentraining vs. inaktive, unspezifische Behandlung
Allgemeine PPS nach 6 Monaten
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=20.26$, $df=1$ ($p=0.000$), $I^2=95.1\%$, $\tau^2=1.267$

Gesamteffektschätzer und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind wegen hoher Heterogenität nicht dargestellt.

Abbildung 4: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In Bourgeois 2002 wurden Intensität und Schweregrad von Verhaltensauffälligkeiten anhand der Behave-AD-Skala nach 6 und 9 Monaten erfasst. In Perren 2006 wurde der Behandlungseffekt mit der 12-Item-Version des NPI nach 12 Monaten evaluiert. Beide Fragebögen erfassen sowohl Häufigkeit als auch Schweregrad von Verhaltenssymptomen der Patienten kombiniert und sind Angehörigenbefragungen.

Bei Bourgeois 2002 wurden in der Gruppe von Patienten mit geschulten Angehörigen nach 6 Monaten statistisch signifikant leichtere Verhaltenssymptome beobachtet als in der Gruppe mit Unterstützungstreffen für Angehörige (Besuchsgruppe) ($p < 0,05$; Tabelle 33). Ausgewertet wurden jedoch nur diejenigen Angehörigen-Patienten-Paare, die an mindestens der Hälfte der Sitzungen teilgenommen hatte. Kein statistisch signifikanter Effekt des Angehörigentrainings zeigte sich gegenüber einer weiteren Kontrollgruppe, einem auf Angehörige ausgerichteten Training. Laut Autoren war der Unterschied bei gleicher Tendenz nach 9 Monaten nicht statistisch signifikant. In Perren 2006 wurde nach 12 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Angehörigentraining und kognitivem Training beobachtet (Tabelle 33).

– ***Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)***

In Teri 2000 wurde die Häufigkeit des Auftretens von Verhaltenssymptomen mit der RMBPC-frequency-Skala zu einem Zeitpunkt von 4 Monaten erhoben. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten der Gruppe mit Angehörigentraining und den anderen beiden Interventionsgruppen (Placebomedikation, Haloperidol; Tabelle 33).

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen: Eine Meta-Analyse der Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung zeigt zwar einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller einbezogenen Studien wäre der Effekt, insbesondere durch Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann. Auch im Vergleich zu anderen nichtmedikamentösen Behandlungen (inhaltlich anders konzipierte Angehörigentrainings [Bourgeois 2002], kognitives Training [Perren 2006]) lassen sich aus den Studien in der Gesamtbetrachtung keine Hinweise auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten. Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol (Teri 2000) und einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung [Burgio 2003, Chien 2008] und Placebomedikation [Teri 2000]) gibt es keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Der in Chien 2008 beobachtete Vorteil der Gruppe mit Angehörigentraining führt nicht zu einem Hinweis auf einen günstigen Effekt, weil diese Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist und die vergleichbare Studie von Burgio 2003 diesen Effekt nicht zeigt.

Tabelle 33: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Post- baseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|--|--------------------------------|---|---|---------------------------------------|--|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Belle 2006 | Angehörigentraining | RMBPC- frequency ^(c,d) (modifiziert) 6 Monate/PP | 96 | 10,7 (2,6) | 10,1 (2,4) | -0,6 (2,9) | -0,2 ^(e) (0,1) ^(f) | ↗ | 0,167 |
| | Routineversorgung | | 86 | 11,1 (2,4) | 11,1 (2,7) | -0,1 (2,8) | | | |
| Hébert 2003 | Psychoedukation | RMBPC- frequency ^(c) | 60 ^(g) | 1,64 (0,51) | 1,57 (0,56) | -0,07 (0,41) | -0,19 ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,06 ⁽ⁱ⁾ |
| | Empfehlung von Unterstützungstreffen | 4 Monate/OC | 58 ^(g) | 1,55 (0,63) ^(h) | 1,63 (0,66) | 0,12 (0,51) | | | |
| Ostwald 1999 | <i>Minnesota Family Workshop</i> | RMBPC- frequency ^(c) | 60 ^(g) | - | 6,52 (5,44) | - | -0,29 ^(i,k) | ↗ | 0,192 ^(l) |
| | Routineversorgung (WKG) | 5 Monate/PP | 34 ^(g) | - | 6,81 (4,39) | - | | | |
| Ulstein 2007 | Angehörigentraining | NPI ^(m) 4,5 | 87 | 22,1 (18,29) | - | 0,3 (-2,80; 3,49) ⁽ⁿ⁾ | 0,8 (-3,61; 5,28) | ↗ | 0,71 |
| | „Keine Behandlung“ | Monate/ITT | 84 | 23,2 (16,94) | - | -0,5 (-3,67; 2,70) ⁽ⁿ⁾ | | | |
| | Angehörigentraining | NPI ^(m) 12 Monate/ITT | 87 | 22,1 (18,29) | - | -0,0 (-3,45; 3,36) ⁽ⁿ⁾ | 2,2 (-2,65; 7,06) | ↗ | 0,37 |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 | 23,2 (16,94) | - | -2,3 (-5,67; 1,26) ⁽ⁿ⁾ | | | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | | |
| Burgio 2003 | Angehörigentraining | RMBPC- frequency ^(c) | 27 | 10,79 (3,10) | 9,64 (3,60) | - | 0,03 ^(i,k) | ↘ | > 0,10 ⁽ⁱ⁾ |
| | Minimale Unterstützung | 6 Monate/OC | 30 | 11,23 (3,55) | 9,61 (4,56) | - | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|---|--------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|--|-----------------------|-------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | | |
| Chien 2008 | <i>Dementia Care Management Program</i> | NPI ^(c) 6 Monate/ITT | 44 | 81,2 (9,1) | 68,1 (10,2) | – | | | |
| | Minimale Edukation | | 44 | 83,8 (9,5) | 84,5 (9,8) | – | –16,4 ^(i,k) | ↗ | } < 0,01 ^(o) |
| | <i>Dementia Care Management Program</i> | NPI ^(c) 12 Monate/ITT | 44 | 81,2 (9,1) | 64,2 (11,8) | – | | | |
| | Minimale Edukation | | 44 | 83,8 (9,5) | 85,1 (12,1) | – | –20,9 ^(i,k) | ↗ | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | | |
| Bourgeois 2002 | Angehörigentraining, patientenbezogen | Behave-AD ^(c) 6 Monate/PP | 18 | 16,9 (10,2) | 14,4 ^(p) (8,9) | – | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining, angehörigenbezogen | | 18 | 18,4 (7,7) | 15,5 ^(p) (8,0) | – | –1,1 ^(i,k) (–6,83; 4,63) ^(i,k) | ↗ | 0,699 ^(i,k) |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 18,6 (8,8) | 19,7 ^(p) (10,9) | – | –5,3 ^(i,k) | ↗ | < 0,05 ⁽ⁱ⁾ |
| | Angehörigentraining, patientenbezogen | Behave-AD ^(c) 9 Monate/PP | 18 | 16,9 (10,2) | 17,5 ^(p) (10,4) | – | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining, angehörigenbezogen | | 18 | 18,4 (7,7) | 14,8 ^(p) (10,5) | – | 2,7 ^(i,k) (–4,38; 9,78) ^(i,k) | ↘ | 0,444 ^(i,k) |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 18,6 (8,8) | 23,1 ^(p) (11,4) | – | –5,6 ^(i,k) | ↗ | n. s. ^(j) |

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Post- baseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|------------------------------------|--------------------------------|---|---|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | NPI ^(c) 12 Monate/PP | 51 | 1,30 (1,05) | 1,58 (1,28) | – | | | |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 48 | 1,00 (0,78) | 1,45 (1,30) | – | 0,13 ^(i,k) | ↘ | n. s. ^(q) |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | RMBPC- frequency ^(c) | 41 ^(g) | – | – | –0,08 (0,54) | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | 4 Monate/ITT | 36 ^(g) | – | – | –0,10 (0,52) | 0,02 ⁽ⁱ⁾ | ↘ | > 0,25 ^(r) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 ^(g) | – | – | –0,17 (0,65) | 0,09 ⁽ⁱ⁾ | ↘ | > 0,25 ^(r) |

(Fortsetzung)

Tabelle 33: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome (Fortsetzung)

Behave-AD: Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Scale (Bereich 0–75), KI: Konfidenzintervall, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich 12–144), n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, RMBPC-frequency: Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-frequency (Bereich 0–96); RMBPC-frequency (modifiziert; Bereich 3–15), SD: Standardabweichung

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben

b: falls nicht anders genannt: Unterschied in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline

c: hohe Werte = mehr Auffälligkeiten

d: jeweils 1 Item zu den Skalen „memory“, „depression“, „disruption“ (Bereich 3–15)

e: standardisierter und bzgl. Beziehung und Bildungsgrad adjustierter Wert

f: Standardfehler

g: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt

h: enthält 2 Baselinewerte von Patienten, die zu Postbaseline nicht ausgewertet wurden

i: eigene Berechnung

j: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate

k: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte

l: Kovarianzanalyse mit Baselinewerten, MMSE- und ADL-Werten als Kovariaten; die Angabe stammt aus der zeitlich späteren Publikation [94]

m: hohe Werte = weniger Auffälligkeiten (Umpolung durch Autoren)

n: 95 %-Konfidenzintervall

o: multivariate Analyse: 8 Zielgrößen; Gruppe und Zeit mit Interaktion als Einflussgrößen; Adjustierung nach Tukey

p: baselineadjustierter Wert

q: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, 12 Monate)

r: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität

Aggressivität und Agitiertheit

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Insgesamt 4 Studien berichten Daten zu den spezifischen Symptomen Agitiertheit und Aggressivität nach 4 bis 6 Monaten (Tabelle 34). Lediglich bei Hébert 2003 war diese Zielgröße als primär angegeben. Erhoben wurden die Symptome in Gitlin 2005, Hébert 2003 und Ostwald 1999 mittels einer Subskala der RMBPC-frequency zu agitiertem Verhalten. In Gitlin 2005 kam eine eigens für das Projekt modifizierte Skala zur Anwendung, in der anstatt einer Bewertung der Häufigkeit von agitiertem, aggressivem Verhalten das Auftreten bzw. Nichtauftreten solcher Verhaltensweisen dichotom (ja / nein) beurteilt wurde. In McCallion 1999a wurden Bereiche wie Kooperation mit der Pflege, Frustrationstoleranz, verbale und physische Aggressivität mittels einer Subskala der MOSES gemessen.

In Gitlin 2005 wurde kein Effekt der umgebungsbezogenen Angehörigenintervention auf das agitierte Verhalten der Patienten beobachtet ($p = 0,74$). In der Studienpublikation werden Ergebnisse auf einer weiteren Subskala der RMBPC-frequency berichtet, die die Häufigkeit von Problemen durch Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsverlust misst („memory-related problems“; diese sind aufgrund fehlender Passung zu in anderen Studien verwendeten Subskalen nicht in der Tabelle mitaufgeführt). Der Gruppenunterschied adjustierter Mittelwerte entspricht etwa 0,2 Standardabweichungen und ist nicht statistisch signifikant (95 %-KI: $-0,6$; $0,07$; $p = 0,119$), sodass auch in Bezug auf gedächtnisbezogene Verhaltensprobleme kein Effekt des Angehörigentrainings angenommen werden kann.

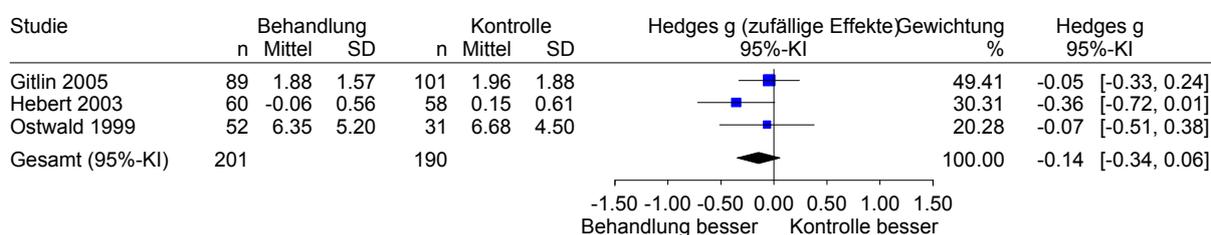
In Ostwald 1999 fehlt eine Angabe zur Signifikanz für den als relevant erachteten 5-Monats-Zeitpunkt. Die Auswertung für die im Rahmen des vorliegenden Berichts nicht als relevant erachteten Ergebnisse zu einem Zeitpunkt von 3 Monaten in Kombination mit dem 5-Monats-Zeitpunkt führt laut Autorenangaben nicht zu einem statistisch signifikanten Effekt ($p = 0,08$), lässt aber eine Tendenz zugunsten des Angehörigentrainings erkennen.

In Hébert 2003 wurde ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, aber eine Tendenz zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Kontrollgruppe mit minimaler Unterstützung beobachtet ($p = 0,08$). Dieses Ergebnis, ein Unterschied von etwa 0,3 Standardabweichungen, ist vor dem Hintergrund einer adäquaten Fallzahl(-planung) und Annahme eines (angemessenen) Unterschiedes von 0,5 Standardabweichungen in der RMBPC-frequency-Skala zu sehen. Bei McCallion 1999a zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt (Interaktion Gruppe x Zeit) zugunsten der Gruppe mit Angehörigentraining gegenüber einer Wartekontrollgruppe ohne Behandlung. Patienten in der Angehörigentrainingsgruppe waren zwar zu Studienbeginn im Mittel stärker beeinträchtigt bzw. zeigten mehr Verhaltensauffälligkeiten als Patienten in der Kontrollgruppe (16,7 vs. 14,6), in der Nacherhebung wurde aber über eine vergleichsweise geringe Zunahme von Verhaltensauffälligkeiten in dieser Gruppe berichtet. Die durchschnittlichen Werte zum Nachbeobachtungszeitpunkt fallen deutlich günstiger aus als in

der Kontrollgruppe. Da allerdings für die Kontrollgruppe eine ungewöhnlich hohe Variabilität beobachtet wurde (Standardabweichung: 17,1), muss das Ergebnis dieser Studie mit Vorsicht interpretiert werden.

Eine Meta-Analyse der 3 Studien zeigt keinen statistisch signifikanten Gruppenunterschied (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g: -0,14; [95 %-KI: -0,34; 0,06]; $p = 0,159$; $I^2 = 0\%$; Abbildung 5). McCallion 1999a ging wegen unplausibel hoher Angaben zur Standardabweichung für die Kontrollgruppe zum Postbaselinezeitpunkt nicht in die Auswertung ein.

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 PPS: Aggressivität und Agitiertheit nach 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Baseline)
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.89$, $df=2$ ($p=0.389$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.41 ($p=0.159$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 5: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In den Studien mit inaktiver unspezifischer Behandlung in der Vergleichsgruppe (Ausnahme: Teri 2000; siehe unten) wurden keine Daten gezielt zu Aggressivität und Agitiertheit erhoben.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In Bourgeois 2002 wurden Symptome mittels 2 Behave-AD-Subskalen zu Aggressivität und Agitiertheit zu einem Zeitpunkt von 6 und 9 Monaten abgefragt (Tabelle 34).

In der vergleichsweise kleinen Studie mit 51 Patienten in 3 Gruppen wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Besuchskontrollgruppe ($p < 0,05$) zu beiden Erhebungszeitpunkten berichtet. Gegenüber einem ausschließlich auf die Angehörigen ausgerichteten Angehörigentraining wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet.

– ***Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)***

In Teri 2000 wurde (u. a.) der CMAI verwendet, um die Häufigkeit agitierter und aggressiver Verhaltensweisen nach 4 Monaten zu erfassen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen (Angehörigentraining vs. Haloperidol, Angehörigentraining vs. Placebomedikation; Tabelle 34).

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu Aggressivität und Agitiertheit: Aus den Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung lassen sich keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten. Für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung zeigt die 3-armige Studie Bourgeois 2002 einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Gruppe, in der die Angehörigen eine weniger aktive Behandlung (empathische Begleitung) erhielten. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich hingegen kein Unterschied. In der Gesamtbetrachtung aller Studien lassen sich weder für den Vergleich mit einem Vorgehen ohne Behandlung noch für den Vergleich mit anderen unterschiedlich aktiven Formen des Angehörigentrainings Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt ableiten. Ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings lassen sich aus den Ergebnissen einer Studie zum Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol oder mit einer Placebomedikation (Teri 2000) ableiten.

Tabelle 34: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|---|--|--------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|--|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Gitlin 2005 | <i>Environmental Skill-Building Program</i> | RMBPC-frequency (modifiziert): | 89 ^(d) | 2,14 (1,57) | 1,88 (1,57) | – | | | |
| | Routineversorgung | „disruptive behaviour“ ^(c) 6 Monate/OC | 101 ^(d) | 2,16 (1,84) | 1,96 (1,88) | – | –0,07 ^(e,f) (–0,46; 0,33) ^(e,f) | ↗ | 0,74 ^(g) |
| Hébert 2003 | Psychoedukation | RMBPC-frequency: | 60 ^(d) | 1,00 ^(h) | 0,94 (0,69) | –0,06 (0,56) | | | |
| | Empfehlung von Unterstützungstreffen | „disruptive behaviour“ ^(c) 4 Monate/PP | 58 ^(d) | 0,90 ^(h) | 1,05 (0,83) | 0,15 (0,61) | –0,21 ^(h) | ↗ | 0,08 ⁽ⁱ⁾ |
| Mc Callion 1999a | <i>Family Visit Education Program</i> | MOSES: „irritability“ ^(c) | 32 ^(d) | 16,7 (6,2) | 18,8 (9,6) | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | 6 Monate/RRM ohne ITT | 34 ^(d) | 14,6 (4,7) | 23,0 (17,1) | – | –4,2 ^(f,h) | ↗ | 0,008 ⁽ⁱ⁾ |
| Ostwald 1999 | <i>Minnesota Family Workshop</i> | RMBPC-frequency: | 52 | 6,75 (5,55) | 6,35 (5,20) | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | „disruptive behaviour“ ^(c) 5 Monate/PP | 31 | 5,32 (4,10) | 6,68 (4,50) | – | –0,33 ^(f,h) | ↗ | 0,08 ^(k) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | | |
| Bour- geois 2002 | Angehörigentraining, patientenbezogen | Behave-AD: „aggressivity“ / „activity disturbance“ ^(c) | 18 | 6,4 (4,3) | 5,4 ^(l) (3,5) | – | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining, angehörigenbezogen | 6 Monate/PP | 18 | 5,8 (2,5) | 5,3 ^(l) (3,0) | – | 0,1 ^(f,h) (–2,11; 2,31) ^(f,h) | ↘ | 0,927 ^(f,h) |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 6,7 (3,0) | 7,1 ^(l) (3,1) | – | –1,7 ^(f,h) | ↗ | < 0,05 ⁽ⁱ⁾ |

(Fortsetzung)

Tabelle 34: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|---|---|--------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|--|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) (Fortsetzung) | | | | | | | | | |
| Bour- geois 2002 | Angehörigentraining, patientenbezogen | Behave-AD: „aggressivity“ / „activity disturbance“ ^(c) 9 Monate/PP | 18 | 6,4 (4,3) | 5,6 ^(l) (3,8) | – | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining, angehörigenbezogen | | 18 | 5,8 (2,5) | 5,2 ^(l) (3,6) | – | 0,4 ^(f,h) (-2,11; 2,91) ^(f,h) | ↘ | 0,748 ^(f,h) |
| | <u>Kontrolle:</u> Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 6,7 (3,0) | 8,4 ^(l) (2,4) | – | -2,8 ^(f,h) | ↗ | < 0,05 ⁽ⁱ⁾ |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | CMAI ^(c) 4 Monate/ITT | 41 ^(d) | – | – | -3,37 (11,45) | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | | 36 ^(d) | – | – | -5,94 (18,50) | 2,57 ^(h) | ↘ | > 0,25 ^(m) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 ^(d) | – | – | -7,26 (22,51) | 3,89 ^(h) | ↘ | > 0,25 ^(m) |
| Behave-AD: Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale: (Subskalen „aggressivity“ / „activity disturbance“: Bereich 0–9), CMAI: Cohen-Mansfield Agitation Inventory (Bereich: 1–7), ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „irritability“: Bereich 8–38), n. g.: nicht genannt, PP: Per Protokoll, RMBPC-frequency: Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-frequency (Subskala „disruptive behaviour“: Bereich 0–32, modifizierte dichotome Version: Bereich: 0–8), RRM: random regression model, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe | | | | | | | | | |
| Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. | | | | | | | | | |
| a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben | | | | | h: eigene Berechnung | | | | |
| b: falls nicht anders genannt: Unterschied in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline | | | | | i: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate | | | | |
| c: hohe Werte = mehr Auffälligkeiten | | | | | j: Interaktion Gruppe x Zeit | | | | |
| d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt | | | | | k: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, 3, 5 Monate) | | | | |
| e: nach Adjustierung für Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung | | | | | l: baselineadjustierter Wert | | | | |
| f: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte | | | | | m: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierg. für Multiplizität. | | | | |
| g: Kovarianzanalyse mit Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie, Beziehung als Kovariaten | | | | | | | | | |

Depressivität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Die Veränderung depressiver Symptome wurde in 2 Studien für einen Beobachtungszeitpunkt von 12 und / oder 6 Monaten untersucht. Während bei McCallion 1999a keine Unterteilung in primäre und sekundäre Zielgrößen erfolgte, war in der Studie Teri 2003 die kombinierte Intervention aus Angehörigentaining und Patientenfitnesstraining spezifisch auf eine Verbesserung in (u. a.) dieser Zielgröße ausgerichtet. Erfasst wurden Veränderungen in der Auftretenshäufigkeit depressiver Symptome mit einer Subskala der MOSES (McCallion 1999a) und in Bezug auf den Schweregrad mit der CSDD (Teri 2003; Tabelle 35).

In McCallion 1999a zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentainings (Besuchsprogramm) gegenüber der routineversorgten Wartekontrollgruppe (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,001$). Bei Teri 2003 wurde kein Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentaining und Fitnesstraining für Patienten) im Vergleich zu einer routineversorgten Gruppe beobachtet, weder zum Zeitpunkt von 6 Monaten ($p = 0,892$; eigene Berechnung) noch nach 12 Monaten ($p = 0,905$; eigene Berechnung). Eine Meta-Analyse erschien aufgrund der unterschiedlichen Ausgestaltung der Intervention (Teri 2003: zusätzlich Fitnesstraining für Patienten) nicht sinnvoll.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In den Studien wurden keine Daten zu Depressivität (allein) erhoben.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

In den Studien mit aktiver (nichtmedikamentöser oder medikamentöser) Behandlung wurden keine Daten zu Depressivität (allein) erhoben.

Angehörigentaining: Zusammenfassung zu Depressivität: Eine Studie zum Vergleich mit einer Routineversorgung (Wartekontrollgruppe) zeigt einen positiven Effekt des Angehörigentainings (McCallion 1999a). Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser Studie und des vermutlich eher geringen Effekts lassen sich aus diesem Ergebnis aber keine Hinweise auf einen günstigen Effekt ableiten. Zusammen mit dem Ergebnis einer weiteren Studie (Teri 2003), die keinen Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentaining und Patientenfitnesstraining) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe zeigt, ergeben sich keine Hinweise für einen günstigen Effekt des Angehörigentainings. Für den Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung sind keine (interpretierbaren) Daten vorhanden.

Tabelle 35: Angehörigentraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|---|--|--|--------------------------------------|---|---------------------------------------|---|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Mc Callion 1999a | <i>Family Visit</i> <i>Education Program</i> Routineversorgung (WKG) | MOSES: „depression“ ^(c) 6 Monate/ RRM ohne ITT | 32 ^(d) 34 ^(d) | 19,2 (7,3) 14,6 (6,0) | 20,0 (10,1) 24,1 (16,8) | – – | – –4,1 ^(e,f) (–10,74; 2,54) ^(e,f) | ↗ ↗ | <0,001 ^(g) |
| Teri 2003 | <i>RDAD Program</i> Routineversorgung | CSDD ^(c) 6 Monate/OC | 62 64 | – ^(h) – ^(h) | 6,4 (3,8) 6,5 (4,4) | – – | – –0,1 ^(e,i) (–1,55; 1,35) ^(e,i) | ↗ ↗ | 0,892 ^(e,i) |
| | <i>RDAD Program</i> Routineversorgung | CSDD ^(c) 12 Monate/OC | 57 58 | – ^(h) – ^(h) | 7,0 (4,5) 7,1 (4,5) | – – | – –0,1 ^(e,i) (–1,76; 1,56) ^(e,i) | ↗ ↗ | 0,905 ^(e,i) |
| | <p>CSDD: Cornell Depression in Dementia Scale (Bereich 0–38), ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MOSES: Subskala „depression“: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects-depression (Subskala „depression“: Bereich 8–37), OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, RRM: random regression model, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: Unterschied in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt e: eigene Berechnung f: bezieht sich auf die Differenz der Postbaselinewerte; diese ist möglicherweise wenig aussagekräftig, da sich Baselinewerte der randomisierten Patienten unterscheiden g: Interaktion Gruppe x Zeit h: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl i: bezieht sich auf die Differenz der Postbaselinewerte; Baselinewerte der randomisierten Patienten vergleichbar: 5,7 (3,9)/5,8 (4,5) bei n = 76/ n = 77 (Prüf- / Kontrollgruppe)</p> | | | | | | | | |

5.3.1.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

Insgesamt 4 Studien machen (interpretierbare) Angaben zur kognitiven Leistungsfähigkeit der betroffenen Patienten nach 4 bis 12 Monaten, wobei hierzu (u. a.) jeweils der MMSE verwendet wurde.

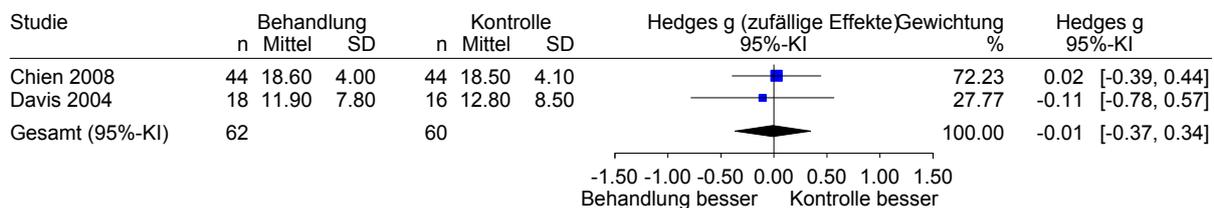
Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Ostwald 1999 und Ulstein 2007 wurde die kognitive Leistungsfähigkeit nach etwa 5 Monaten, in Ulstein zusätzlich nach 12 Monaten erhoben (Tabelle 36). Der MMSE wurde allerdings bei Ostwald 1999 im Sinne der Studienhypothese nicht als relevante Zielgröße betrachtet. Dies begründet möglicherweise fehlende Angaben zu Mittelwerten und Unterschieden zwischen den Gruppen bzw. die Nichttestung eines großen Anteils an Patienten. In einer der beiden Studienpublikationen [95] sind Ergebnisse im MMSE berichtet, jedoch beziehen sich diese Angaben auf einen Anteil von lediglich etwa 65 % der ursprünglich eingeschlossenen Patienten und sind somit im Folgenden nicht dargestellt. Die Angaben lassen allerdings auf eine Tendenz zugunsten der Gruppe mit Angehörigentraining schließen. Angaben zur statistischen Signifikanz (allerdings keine zu durchschnittlichen MMSE-Werten) sind für eine vergleichsweise komplette Patientenpopulation (etwa 80 % der randomisierten Patienten) verfügbar: Für Patienten in beiden Gruppen wird berichtet, dass die kognitive Leistungsfähigkeit im Laufe von 5 Monaten kontinuierlich abnahm, sich jedoch zum Nachbeobachtungszeitpunkt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen ließen ($p = 0,282$). In Ulstein 2007 wird lediglich berichtet, dass sich die Gruppen nicht statistisch signifikant voneinander unterschieden (Tabelle 36). Eine Meta-Analyse war aufgrund fehlender Angaben zu Lage- und Streuungsmaßen nicht möglich.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In Davis 2004 schnitten Patienten in der Gruppe mit Angehörigentraining nach 6 Monaten tendenziell schlechter ab im MMSE als Patienten, deren Angehörige lediglich unterstützende Telefongespräche führten. Eine Signifikanzprüfung wurde nicht vorgenommen. Die Patienten der Angehörigentrainings-Gruppe zeigten zu Studienbeginn deutlich bessere MMSE-Werte ($> 0,5$ Standardabweichung), während nach etwa 6 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede mehr zwischen den Gruppen bestanden ($p = 0,745$; eigene Berechnung; Tabelle 36). Die Tendenz zum Vorteil bzw. geringeren Nachteil der Kontrollgruppe könnte zum Teil durch eine Regression zur Mitte erklärbar sein. Bei Chien 2008 unterschieden sich die Interventionsgruppen nach 6 bzw. 12 Monaten nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,908$ bzw. $p = 0,930$; eigene Berechnungen, Tabelle 36). Auch eine Meta-Analyse der beiden Studien zeigt keinen statistisch signifikanten Effekt eines Angehörigentrainings auf die kognitive Leistungsfähigkeit (Modell mit zufälligen Effekten, Hedges g : $-0,01$; [95 %-KI: $-0,37$; $0,34$]; $p = 0,946$; $I^2 = 0$ %, Abbildung 6).

Angehörigentraining vs. inaktive, unspezifische Behandlung
Kognitive Leistungsfähigkeit nach 6 Monaten
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.11$, $df=1$ ($p=0.743$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-0.07 ($p=0.946$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 6: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In Perren 2006 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der Kognition zwischen Patienten aus einer Gruppe mit Angehörigentraining und einer Gruppe mit einem kognitiven Training nach 12 Monaten ($p = 0,445$; eigene Berechnung; Tabelle 36).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

Auch in Teri 2000 zeigte sich nach einem Zeitpunkt von 4 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Angehörigentraining und den beiden Kontrollgruppen (Placebomedikation bzw. Haloperidol) ($p > 0,25$; Tabelle 36).

Angehörigentraining: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: Unabhängig von der Art der Vergleichsgruppe lassen sich weder Hinweise auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten.

Tabelle 36: Angehörigentraining: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittel- wert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|--|---|---|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Ost- wald 1999 | <i>Minnesota Family Workshop</i> | MMSE ^(c) 5 Monate/PP | 60 ^(d) | – | – | – | – | ↗ | 0,282 ^(e) |
| | Routineversorgung (WKG) | | 34 ^(d) | – | – | – | – | ↗ | |
| Ulstein 2007 | Angehörigentraining | MMSE ^(c) 4,5 Monate/ITT | 87 | 20,8 (5,6) | – | – | – | – | n. s. |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 | 20,9 (4,9) | – | – | – | – | |
| | Angehörigentraining | MMSE ^(c) 12 Monate/ITT | 87 | 20,8 (5,6) | – | – | – | – | n. s. |
| „Keine Behandlung“ | | 84 | 20,9 (4,9) | – | – | – | – | | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | | |
| Chien 2008 | <i>Dementia Care Management Program</i> | MMSE ^(c) 6 Monate/ITT | 44 | 17,5 (4,7) | 18,6 (4,0) | – | – | – | – |
| | Minimale Edukation | | 44 | 17,3 (3,9) | 18,5 (4,1) | – | 0,1 ^(f,g) (-1,62; 1,82) ^(f,g) | ↗ | 0,908 ^(f,g) |
| | <i>Dementia Care Management Program</i> | MMSE ^(c) 12 Monate/ITT | 44 | 17,5 (4,7) | 19,0 (5,8) | – | – | – | – |
| Minimale Edukation | | 44 | 17,3 (3,9) | 19,1 (4,8) | – | -0,1 ^(f,g) (-2,36; 2,16) ^(f,g) | ↗ | 0,930 ^(f,g) | |
| Davis 2004 | Angehörigentraining (Hausbesuche) | MMSE ^(c) 6 Monate/OC | 18 | 18,8 (6,0) | 11,9 (7,8) | – | – | – | – |
| | „Freundliche“ Telefongespräche | | 16 | 13,8 (7,0) | 12,8 (8,5) | – | -0,9 ^(f,h) (-6,59; 4,79) ^(f,h) | ↘ | 0,745 ^(f,h) |

(Fortsetzung)

Tabelle 36: Angehörigentraining: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittel- wert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|--|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | MMSE ^(c) 12 Monate/PP | 51 | – ⁽ⁱ⁾ | 19,9 (6,03) | – | | | |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 48 | – ⁽ⁱ⁾ | 18,9 (6,94) | – | 1,0 ^(f,i) (–1,59; 3,59) ^(f,i) | ↗ | 0,445 ^(f,i) |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | MMSE ^(c) 4 Monate/ITT | 41 | – | – | –0,05 (2,58) | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | | 36 | – | – | –0,28 (3,35) | 0,23 ^(f) | ↗ | > 0,25 ^(k) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 | – | – | –0,61 (2,69) | 0,56 ^(f) | ↗ | > 0,25 ^(k) |
| ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MMSE: Mini Mental State Examination (Bereich 0–30), n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe | | | | | | | | | |
| Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. | | | | | | | | | |
| a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben | | | | | g: Bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte. | | | | |
| b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschied in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline | | | | | h: Bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte; diese ist möglicherweise wenig aussagekräftig, da sich Baselinewerte der randomisierten Patienten unterscheiden. | | | | |
| c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung | | | | | i: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl | | | | |
| d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt | | | | | j: Bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte. Ausgangswerte der randomisierten Patienten etwa vergleichbar: 21,9 (4,33)/20,6 (5,20) bei n = 65/n = 63 (Prüf- / Kontrollgruppe) | | | | |
| e: vermutlich bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte; die Angabe stammt aus der zeitlich späteren Publikation [94]. | | | | | k: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität | | | | |
| f: eigene Berechnung | | | | | | | | | |

5.3.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität werden in Teri 2003 Ergebnisse nach 6 und 12 Monaten berichtet. Zur Anwendung kamen 2 Subskalen des SF-36 („physical functioning“ und „physical role functioning“), wobei lediglich für die letztere Subskala Ergebnisse vorliegen. Erfasst werden hiermit insbesondere alltagspraktische Kompetenzen im Beruf oder zu Hause. Das ebenfalls in dieser Studie eingesetzte Lebensqualitäts-Messinstrument „Sickness Impact Profile“ (SIP) ist nicht für Demenzpatienten validiert (Quelle: www.proqolid.org) und daher nicht mitaufgeführt. Weder nach 6 noch nach 12 Monaten zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt der kombinierten Intervention aus Angehörigen- und Patientenfitnessstraining ($p = 0,529$ und $p = 0,305$; eigene Berechnung; Tabelle 37).

Tabelle 37: Angehörigentraining: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittl. Diff. zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|---|---|--------------------------------|------------------------------------|--|--------------------------|--|--------|------------------------|
| | | | | | | Differenz (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Teri 2003 | <i>RDAD Program</i> | SF-36: „physical role functioning“ ^(b) | 62 | – ^(c) | 64,9 (36,1) | – | | | |
| | Routine- versorgung | 6 Monate/OC | 64 | – ^(c) | 60,9 (35,0) | – | 4,0 ^(d,e) (–8,54; 16,54) ^(d,e) | ↗ | 0,529 ^(d,e) |
| | <i>RDAD Program</i> | SF-36: „physical role functioning“ ^(b) | 57 | – ^(c) | 68,9 (32,8) | – | | | |
| | Routine- versorgung | 12 Monate/ OC | 58 | – ^(c) | 62,1 (37,8) | – | 6,8 ^(d,e) (–6,28; 19,88) ^(d,e) | ↗ | 0,305 ^(d,e) |
| KI: Konfidenzintervall, OC: Observed Cases, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, SD: Standardabweichung, SF-36: Subskala „physical role functioning“ (Bereich 0–100) Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: hohe Werte = bessere Lebensqualität c: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl d: eigene Berechnung e: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte; Ausgangswerte der randomisierten Patienten vergleichbar: 62,2 (36,6) / 67,9 (35,1) bei $n = 76/n = 77$ (Prüf- / Kontrollgruppe) | | | | | | | | | |

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ vor.

***Angehörigentraining: Zusammenfassung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität:** Aus der einzigen Studie, in der die Lebensqualität der Patienten untersucht wurde (Teri 2003), lässt sich weder ein Hinweis auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt der Kombination aus Angehörigentraining und Patientenfitnessstraining im Vergleich zu einem Vorgehen (ohne eindeutig definierte) Behandlung ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung.*

5.3.1.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Ergebnisse zu dieser Zielgröße sind insofern mit Vorsicht zu interpretieren, als Patienten, die aus anderen Gründen die Studie abbrachen (z. B. Todesfälle, Verschlechterung des Gesundheitszustandes, mangelnde Compliance), unter Umständen nicht bezüglich der interessierenden Zielgröße Heimeinweisung beobachtet werden konnten. So ist vorstellbar, dass für einige Patienten, die zum Beobachtungszeitpunkt als nicht ins Heim übergesiedelt klassifiziert wurden, zu einem späteren Zeitpunkt vollstationäre Pflege notwendig wurde bzw. geworden wäre. Möglicherweise ist dies besonders in den Studien problematisch, in denen Informationen zu dieser Zielgröße lediglich im Rahmen der Gründe für einen Studienabbruch erläutert wurden. Zudem besteht wegen der fehlenden (Möglichkeit zur) Verblindung das Problem, dass das Wissen um die Interventionsgruppe die Entscheidung für eine Übersiedlung oder Überweisung in ein Pflegeheim beeinflussen kann. Auch dies kann in der Folge zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

7 Studien berichten (interpretierbare) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“. Der Beobachtungszeitraum in den Studien lag zwischen 4 Monaten und bis zu 17 Jahren (Tabelle 38). In 4 Studien erfolgte eine Erhebung im Rahmen der Studienabbrecher, in AENEAS 2005, Belle 2006 und Mittelman 2006 war die Übersiedlung in ein Pflegeheim als primärer Studienendpunkt definiert.

In der Mittelman-2006-Studie, in der eine jahrelange fortwährende Unterstützung der Angehörigen angeboten wurde, konnte eine *Heimunterbringung* im Mittel um etwa 18 Monate (Median) *verzögert* werden: Das *Risiko einer Heimunterbringung* war in der Gruppe ohne Angehörigentraining etwa um den Faktor 1,4 erhöht (Hazard Ratio nach Kontrolle von Kovariaten: 0,72; $p = 0,025$; Tabelle 38). Zu berücksichtigen ist jedoch die Anzahl der

Todesfälle, die in der Prüf- im Vergleich zur Kontrollgruppe höher lag, sich allerdings nicht statistisch signifikant unterschied (vgl. Abschnitt 5.3.1.6). So bleibt unklar, inwieweit die bis dahin verstorbenen Patienten unter anderen Umständen möglicherweise auch in ein Pflegeheim übergesiedelt wären. Diese potenzielle Konfundierung wurde von den Autoren in einer gesonderten Auswertung mit Berücksichtigung der Mortalität als konkurrierendes Ereignis („competing risks“-Analyse) überprüft. Die Ergebnisse dieser Auswertung deuten daraufhin, dass der Effekt durch die Auswertung mit informativer Zensierung nicht überschätzt wird (geringere Unterschiede als in der Auswertung mit konkurrierenden Ereignissen; univariate Analyse ohne Kontrolle von Kovariaten). Berücksichtigt man zusätzlich das zu Baseline unterschiedliche Bedürfnis der Angehörigen nach einer Pflegeheimweisung der zu betreuenden Patienten (Prüfgruppe: 51,7 %, Kontrollgruppe: 31,0 %; $p = 0,02$), so ist der Trainingseffekt vermutlich als noch gravierender einzuschätzen. Zudem waren für alle Studienteilnehmer Angaben darüber verfügbar, ob sie in der Zwischenzeit in ein Heim übergesiedelt waren. Lässt man die relativ zur Gruppengröße geringe Anzahl von 2 Patienten in der Kontrollgruppe, die bereits zu Beginn der Studie in einem Pflegeheim wohnten, unberücksichtigt, so zeigte sich eine deutliche Überlegenheit des Angehörigentrainings gegenüber einer Kontrollgruppe, die Information und Beratung nur auf Nachfrage erhielt: Für die *Häufigkeit von ins Heim übergesiedelten Patienten* zeigte sich allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied, sondern lediglich eine leichte Tendenz zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Routineversorgung (49 vs. 55 %; $p = 0,233$; eigene Berechnung, Tabelle 38).

In Ulstein 2007 siedelten tendenziell weniger Patienten in ein Pflegeheim über, wenn deren Angehörige ein Training erhielten, der Unterschied ist aber nicht statistisch signifikant (RR: 0,60; [95 %-KI: 0,29; 1,25]; Chi²-Test: $p = 0,169$; eigene Berechnung, Tabelle 38).

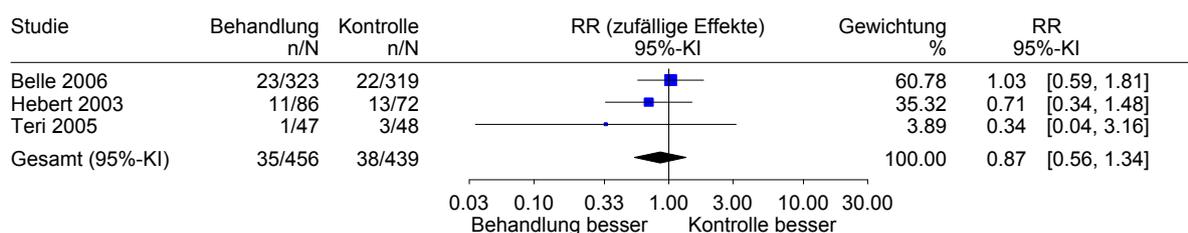
In den weiteren 5 Studien zeigten sich keine Unterschiede: In Belle 2006 fand sich laut der zeitlich früheren Publikation [74] keine auffällige Häufung in einer der beiden Gruppen. Es siedelten je Gruppe insgesamt etwa 7 % der Patienten in ein Pflegeheim um (Chi²-Test: $p = 0,911$; eigene Berechnung; Tabelle 38).⁹ In Hébert 2003 waren nach 4 Monaten insgesamt relativ viele Patienten in ein Pflegeheim übergesiedelt. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass als Einschlusskriterium eine moderate bis hohe Belastung der pflegenden Angehörigen gefordert war. Im Vergleich mit der unbehandelten Kontrollgruppe schieden weniger Patienten der Prüfgruppe wegen der Übersiedlung in ein Pflegeheim aus (RR: 0,71; [95 %-KI: 0,34; 1,48]; Chi²-Test: $p = 0,358$; eigene Berechnung, Tabelle 38). Allerdings ist dieses Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren, da 14 Patienten schon vor Beginn der Intervention aus nicht näher genannten Gründen ausschieden. Den Publikationen ist nicht eindeutig zu entnehmen, zu welcher Gruppe die Patienten randomisiert wurden. Es

⁹ In einer weiteren Studienpublikation [73] finden sich numerisch andere Angaben zu dieser Zielgröße, aus denen ebenfalls nicht auf einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied, aber auf eine Tendenz zugunsten des Angehörigentrainings im Vergleich mit der routineversorgten Gruppe geschlossen werden kann (Prüfgruppe: 4,3 %, Kontrollgruppe: 7,2 %; RR: 0,60; [95 %-KI: 0,32; 1,15; eigene Berechnung]; $p = 0,118$).

lässt sich aber vermuten, dass diese Patienten der Prüfgruppe zugeteilt waren. Berechnet man die Institutionalisierungsrate ohne Einbezug dieser Patienten, erhöht sie sich in der Prüfgruppe von 13 auf 15 % mit der Folge eines noch geringfügigeren Vorteils gegenüber der Kontrollgruppe. Berücksichtigt man, dass statistisch signifikant mehr Angehörige aus der Prüfgruppe zu Studienbeginn den Wunsch nach einer Heimunterbringung („desire to institutionalize“) der Erkrankten äußerten, fällt das Ergebnis aber wieder tendenziell zugunsten der Prüfgruppe aus. In Teri 2005 waren nach 6 Monaten 2 % der Patienten der Angehörigentrainingsgruppe und 6 % der Patienten aus der routineversorgten Kontrollgruppe in ein Pflegeheim umgesiedelt. In AENEAS 2005 wurden numerisch mehr Patienten aus der Gruppe mit Angehörigentraining in einem Pflegeheim untergebracht. Der Unterschied war nicht statistisch signifikant ($p = 0,21$; Tabelle 38). Patienten aus der Gruppe mit Angehörigentraining siedelten auch etwas zeitiger in ein Pflegeheim über. Aber auch hier war der Unterschied zur routineversorgten Gruppe nicht statistisch signifikant ($p = 0,37$). Bei Teri 2003 bestand keine auffällige Häufung in einer der beiden Gruppen.

Eine Meta-Analyse wurde mit Belle 2006, Hébert 2003 und Teri 2005 durchgeführt. AENEAS 2005, Mittelman 2006 und Ulstein 2007 wurden wegen der längeren Dauer, Teri 2003 aufgrund der inhaltlich unterschiedlichen Ausgestaltung der Intervention (Angehörigentraining und Patientenfitnesstraining) nicht einbezogen. Die Meta-Analyse zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Heimeinweisungsrate (Modell mit zufälligen Effekten, RR: 0,87; [95 %-KI: 0,56; 1,34]; $p = 0,520$; $I^2 = 0\%$; Abbildung 7). Sensitivitätsbetrachtungen mit den nicht einbezogenen Studien (Mittelman 2006 bzw. Mittelman 2006 und Ulstein 2007 bzw. Mittelman 2006, Ulstein 2007 und AENEAS 2005 führen zu jeweils vergleichbaren Ergebnissen (keine Abbildung).

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Institutionalisierungen innerhalb von 4-6 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=1.33$, $df=2$ ($p=0.514$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.64 ($p=0.520$), $\tau^2=0.000$

Angaben beziehen sich bei Belle 2006 auf alle 3 untersuchten ethnischen Gruppen (Gesamtstichprobe); es wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [74] verwendet.

Abbildung 7: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen zeigte sich für die Notwendigkeit einer vollstationären Pflege in Burgio 2003 zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten unter Einbezug aller 3 ethnischen Gruppen (Fisher's exakter Test: $p = 0,718$; eigene Berechnung; Tabelle 38).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In den Studien zum Vergleich mit einem unspezifischen Angehörigentaining (Farran 2004) und mit einem kognitiven Training (Perren 2006) waren Informationen sowohl in binärer (Häufigkeit) als auch stetiger Form (Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim) verfügbar.

Zum Zeitpunkt von 18 Monaten siedelten in Farran 2004 (laut Grafik) vergleichsweise *mehr* Patienten aus der Angehörigentainingsgruppe im Vergleich zu der Informations- und Unterstützungsgruppe in ein Pflegeheim über. Eine Signifikanzprüfung wurde nicht vorgenommen. In Bezug auf die *Zeit bis zur Übersiedlung* ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen ($p > 0,75$; Tabelle 38) beobachten. In Perren 2006 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Angehörigentaining und einem kognitiven Training nach 24 Monaten (Häufigkeit: Chi^2 -Test: $p = 0,789$, eigene Berechnung; Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim: Chi^2 -Test: $p = 0,91$). Eine Meta-Analyse beider Studien war wegen der unterschiedlichen Vergleichsgruppen nicht sinnvoll durchführbar. Zudem fehlen für Farran 2004 Angaben zu Häufigkeiten und Effektschätzern.

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

Aus Teri 2000 liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ vor.

Angehörigentaining: Zusammenfassung zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung): Die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung liefern letztlich keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentainings im Hinblick auf die Häufigkeit von Heimunterbringungen über eine mittelfristige Zeitspanne (4–12 Monate). Das Ergebnis einer Studie (Mittelman 2006) liefert jedoch einen Hinweis dafür, dass durch das Angehörigentaining die Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim über eine langfristige Zeitspanne betrachtet (bis zu 17 Jahren) herausgezögert werden kann. Das Angehörigentaining in dieser Studie zeichnete sich durch eine vergleichsweise intensive Betreuung von Angehörigen und Patienten in der Prüfgruppe aus. In den Studien zum Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven nichtmedikamentösen Behandlung finden sich weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten eines Angehörigentainings. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit Haloperidol vor.

Tabelle 38: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege

| Studie | Beobachtungsdauer | N ^(a) | Heimunterbringung N (%) | Häufigkeit von Heimunterbringungen Unterschied zu Kontrolle | | | Mittlere Zeit bis zur Heimunterbringung (Tage) | Zeit bis zur Heimunterbringung Unterschied zu Kontrolle | | |
|--|---|--------------------|----------------------------|--|--|--------|---|--|--|--------|
| | | | | Differenz in % (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | | Differenz in % (95 %-KI) | Richtung | p-Wert |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | | |
| AENEAS 2005 | <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> | ca. 15 Monate | 156 | 34 (22) | | | Mittelwert: 676 (20) ^(c) | | | |
| | Routineversorgung | | 136 | 23 (17) | 5 ^(b) OR ^(d) : 1,47 (0,76; 2,55) | ↘ | 0,21 | Mittelwert: 712 (22) ^(c) | -36 ^(b) HR ^(d) : 1,29 (0,74; 2,28) | ↘ |
| Belle 2006 ^(f) | Angehörigentraining | 6 Monate | 323 | 23 (7) ^(g) | | | – | | | |
| | Routineversorgung | | 319 | 22 (7) ^(g) | 0,2 ^(h) RR: 1,03 ^(h) (0,59; 1,81) ^(h) | ↘ | 0,911 ^(h) | – | – | – |
| Hébert 2003 ⁽ⁱ⁾ | Psychoedukation | 4 Monate | 86 | 11 (13) | | | – | | | |
| | Empfehlung von Unterstützungstreffen | | 72 | 13 (18) | -5 ^(h) RR: 0,71 ^(h) (0,34; 1,48) ^(h) | ↗ | 0,358 ^(h) | – | – | – |
| Mittelman 2006 | Angehörigentraining + -beratung | bis zu 17 Jahre | 203 | 99 (49) | | | Median: 1766 ^(h) | | | |
| | Routineversorgung | | 203 | 111 (55) | -6 ^(h) RR: 0,89 ^(h) (0,74; 1,08) ^(h,i) | ↗ | 0,233 ^(h) | Median: 1209 ^(d) | 557 ^(d) (ca. 1,5 Jahre) HR ^(d) : 0,72 (0,54; 0,96) | ↗ |
| Teri 2005 ⁽ⁱ⁾ | <i>Staff Training in Assisted living Residences</i> | 6 Monate | 47 | 1 (2) | | | – | | | |
| | Routineversorgung | | 48 | 3 (6) | -4 | ↗ | n. s. | – | – | – |

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Fortsetzung)

| Studie | Beobachtungsdauer | N ^(a) | Heimunterbringung N (%) | Häufigkeit von Heimunterbringungen Unterschied zu Kontrolle | | | Mittlere Zeit bis zur Heimunterbringung (Tage) | Zeit bis zur Heimunterbringung Unterschied zu Kontrolle | | |
|--|--|------------------|----------------------------|--|---|------------------|--|--|----------|--------|
| | | | | Differenz in % (95%-KI) | Richtung | p-Wert | | Differenz in % (95 %-KI) | Richtung | p-Wert |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | | | |
| Teri 2003 ⁽ⁱ⁾ | RDAD-Program | 24 | 76 | 21 (28) | -1 ^(h) RR: 0,97 ^(h) (0,58; 1,61) ^(h) | ↗ | 0,897 ^(h) | - | - | - |
| | Routineversorgung | Monate | 77 | 22 (29) | | | | | | |
| Ulstein 2007 ⁽ⁱ⁾ | Angehörigentraining | 12 | 87 ^(k) | 10 (11) | -8 ^(h) RR: 0,60 ^(h) (0,29; 1,25) ^(h) | ↗ | 0,169 ^(h) | - | - | - |
| | „Keine Behandlung“ | Monate | 84 ^(k) | 16 (19) | | | | | | |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | | | |
| Burgio 2003 ^(f,i) | Angehörigentraining | 6 Monate | 70 | 5 (7) | 3 ^(h) RR: 1,67 ^(h) (0,41; 6,71) ^(h) | ↘ | 0,718 ^(l) | - | - | - |
| | Minimale Unterstützung | | 70 | 3 (4) | | | | | | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | | | |
| Farran 2004 | Caregiver Skill Building | 18 | 154 | - ⁽ⁱ⁾ | - | ↘ ^(m) | - | - | - | > 0,75 |
| | Psychoedukation | Monate | 141 | - ⁽ⁱ⁾ | | | | | | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | 24 | 64 | 12 (19) | -2 ^(h) RR: 0,91 ^(h) (0,45; 1,84) ^(h) | ↗ | 0,789 ^(h) | - | - | ↗ |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | Monate | 63 | 13 (21) | | | | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 38: Angehörigentaining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Fortsetzung)

AT: Angehörigentaining, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. s.: nicht statistisch signifikant, OR: Odds Ratio, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, RR: Relatives Risiko

Der Pfeil stellt dar, ob die Veränderung ein Vorteil (↗) oder Nachteil (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Anzahl randomisierter Patienten

b: eigene Berechnung

c: Standardfehler

d: nach Kontrolle von Kovariaten

e: bezogen auf HR

f: In die Auswertung wurden alle 3 in die Studie eingeschlossenen ethnischen Gruppen einbezogen.

g: Vermutlich Anzahl Ereignisse; aufgrund der vergleichsweise kurzen Studiendauer von 6 Monaten und des Aufwands einer Heimunterbringung kann vermutet werden, dass die Anzahl der Ereignisse der Anzahl der Patienten mit Ereignis entspricht.

h: eigene Berechnung; Chi²-Test

i: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst

j: Ergebnisse aus der Analyse nach bis zu 8 Jahren: RR für Heimeinweisung 0,67 (95 %-KI: 0,47-0,96; p = 0,03)

k: Angaben bezogen auf Patienten mit Baselinewerten

l: eigene Berechnung; Fisher's exakter Test

m: aus Graphik entnommen

5.3.1.6 Mortalität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

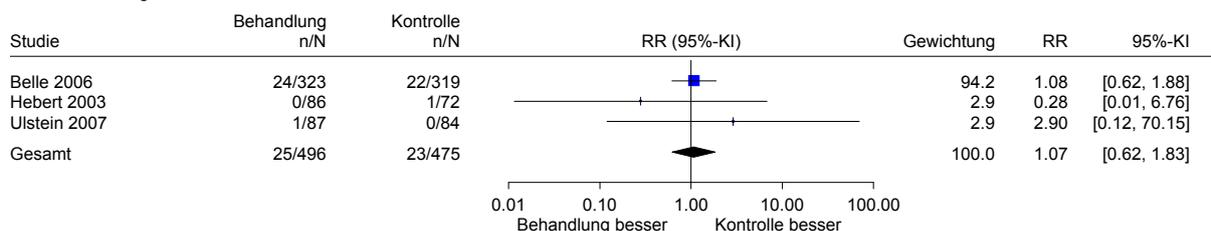
Aus 7 Studien liegen (interpretierbare) Daten zur Anzahl verstorbener Patienten für einen Zeitraum von 4 Monaten (Hébert 2003) bis zu 17 Jahren (Mittelman 2006) getrennt für die Interventionsgruppen vor (Tabelle 39).

In AENEAS 2005 war keine auffällige Häufung von Todesfällen in den Gruppen zu beobachten (RR: 0,77; [95 %-KI: 0,41; 1,46], $p = 0,468$; eigene Berechnung). In Belle 2006 wurden dezidierte Bemühungen unternommen, mögliche schädliche Wirkungen des Angehörigentrainings zu ermitteln. Hierzu wurden unterschiedliche Aspekte a priori definiert, die im Verlauf der Studiendurchführung systematisch erhoben wurden, u. a. die Mortalität der Patienten. In den weiteren Studien war die Mortalität nicht explizit als Studienendpunkt definiert. In Mittelman 2006 lag die Mortalitätsrate nach etwa 17 Jahren in der Prüfgruppe leicht über derjenigen in der Kontrollgruppe (40 vs. 33 %), allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen (RR: 1,21; [95 %-KI: 0,93; 1,56], Chi^2 -Test: $p = 0,150$; eigene Berechnung; Abbildung 8). Es muss berücksichtigt werden, dass für ins Pflegeheim übergesiedelte Patienten keine Daten vorliegen. Dies betrifft aus Prüf- und Kontrollgruppe jeweils 49 % und 55 % der Patienten, sodass unklar ist, ob das Angehörigentraining einen relevanten nachteiligen Effekt auf die Mortalität hatte. In Ulstein 2007 bestand nach 4,5 Monaten kein Unterschied zwischen den Gruppen in der Mortalitätsrate. Nach 12 Monaten zeigte sich eine auffällige Häufung von Todesfällen in der Gruppe mit Angehörigentraining gegenüber der Vergleichsgruppe (10 % vs. 2 %). Der Unterschied ist statistisch signifikant (RR: 4,34; [95 %-KI: 0,97; 19,52], Chi^2 -Test: $p = 0,034$; eigene Berechnung¹⁰; Abbildung 8). Informationen zur Vollständigkeit der Erhebung von Todesfällen in beiden Gruppen wären wünschenswert, um dieses Ergebnis besser beurteilen zu können. Eine Anfrage an den Autor blieb jedoch bis zur Berichtfertigstellung unbeantwortet. Bei Hébert 2003 verstarb über einen Zeitraum von 4 Monaten 1 Patient aus der Kontrollgruppe, keiner aus der Prüfgruppe. In Teri 2005 wird berichtet, dass es keine Todesfälle gab. In Belle 2006 und Teri 2003 wurde keine auffällige Häufung von Todesfällen beobachtet.

Eine Meta-Analyse der Studien mit kürzeren Beobachtungszeiträumen (Belle 2006, Hébert 2003, Ulstein 2007) zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied nach 4 bis 6 Monaten (Modell mit zufälligen Effekten, RR: 1,07; [95 %-KI: 0,62; 1,83]; $p = 0,816$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 8). 2 Studien wurden nicht einbezogen, weil kein Patient verstarb (Teri 2005) oder die Intervention inhaltlich nicht vergleichbar war (Teri 2003).

¹⁰ Wegen der Inkompatibilität von Konfidenzintervallen des Relativen Risikos (RR) und p-Werten wurde eine weitere Berechnung mit der Relativen Risikodifferenz (RD) durchgeführt. Diese ist eher kompatibel mit dem Chi^2 -Test als das RR [159] (S. 248). Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt: RD: 0,079; KI [0,008, 0,151].

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Todesfälle innerhalb von 4-6 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



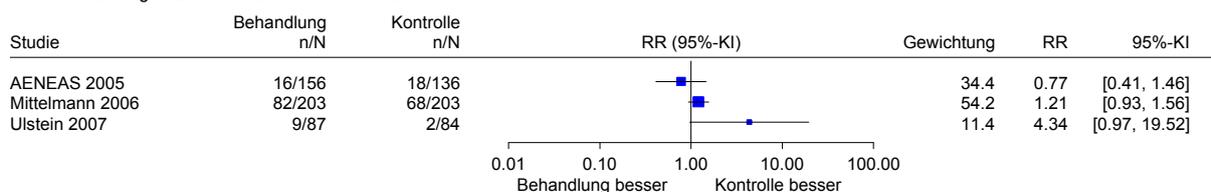
Heterogenität: $Q=1.06$, $df=2$, $p=0.589$, $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=0.23, $p=0.816$, Tau=0

Für Belle 2006 wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [74] verwendet. Für Ulstein 2007 ging der 4,5-Monats-Zeitpunkt in die Auswertung ein.

Abbildung 8: Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität nach 4 bis 6 Monaten

Eine Meta-Analyse der Studien mit einer vergleichsweise langen Beobachtungszeit von über 12 Monaten (AENEAS 2005, Mittelman 2006, Ulstein 2007) weist eine hohe Heterogenität ($I^2 = 56,7\%$) auf (Abbildung 9).

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Todesfälle nach mind. 12 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=4.62$, $df=2$, $p=0.099$, $I^2=56.7\%$

Für Ulstein 2007 ging der 12-Monatszeitpunkt in die Auswertung ein.
 Gesamteffektschätzer und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind wegen hoher Heterogenität nicht dargestellt.

Abbildung 9: Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität nach ≥ 12 Monaten

Die Ergebnisse sind aus diesem Grund nicht eindeutig interpretierbar: Während in Ulstein 2007 nach 12 Monaten ein ungünstiger Effekt eines Angehörigentainings beobachtet wurde, finden sich in AENEAS 2005 nach etwa 15 Monaten und Mittelman 2006 nach einem Beobachtungszeitraum von etwa 17 Jahren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Eine metaanalytische Auswertung ohne Mittelman 2006 zeigt in etwa vergleichbar heterogene Ergebnisse (Abbildung 20; Anhang G.1).

Insgesamt bleibt die Datenlage unklar, da insbesondere die Langzeitdaten heterogen sind.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In Chien 2008 verstarb über einen Zeitraum von 12 Monaten kein Patient (Tabelle 39). Aus den weiteren Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Mortalität“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Bei Perren 2006 war Mortalität als relevanter Studienendpunkt definiert. Die Mortalitätsraten nach 24 Monaten fielen in der Prüfgruppe höher aus als in der Gruppe mit kognitivem Training (19 vs. 13 %), unterschieden sich aber nicht statistisch signifikant (RR: 1,45; [95 %-KI: 0,64; 3,32]; Chi²-Test: p = 0,369; eigene Berechnung; Tabelle 39).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In Teri 2000 finden sich keine (interpretierbaren) Angaben zur Zielgröße „Mortalität“.

***Angehörigentraining: Zusammenfassung zur Mortalität:** Die Ergebnisse der Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe sind heterogen. Insgesamt bleibt der Effekt des Angehörigentrainings auf die Mortalität unklar. Das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Chien 2008) liefert keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Da keine Patienten verstarben und die Studie mit groben Mängeln bewertet wurde, ist diese Aussage letztlich aber nur bedingt belastbar. Im Vergleich zu einem kognitiven Training (Perren 2006) kann ebenfalls kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung vor.*

5.3.1.7 Unerwünschte Ereignisse

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

4 Studien machen Angaben zum (Nicht-)Auftreten von unerwünschten Ereignissen in einem Studienzeitraum von 6 Monaten bis zu etwa 17 Jahren (Tabelle 39).

In Belle 2006 wurden unerwünschte Wirkungen über einen Zeitraum von 6 Monaten erfasst. *Krankenhauseinweisungen* waren in der Angehörigentrainingsgruppe statistisch signifikant häufiger als in der routineversorgten Gruppe (82 vs. 29; Vergleich zweier Poisson-Verteilungen; bedingter exakter Test: p < 0,001; eigene Berechnung). Auch im Hinblick auf die *Aufnahme in die Notfallambulanz* („emergency room visit“) zeigte sich eine statistisch signifikante Erhöhung in der Prüfgruppe (24 vs. 3; Vergleich zweier Poisson-Verteilungen; bedingter exakter Test: p < 0,001; eigene Berechnung). In Mittelman 2006 wird berichtet, dass, ausgenommen von Todesfällen, keine unerwünschten Ereignisse auftraten. Für Teri 2005 und Teri 2003 wird berichtet, dass kein Unterschied zwischen den Gruppen vorlag. In Teri 2005 wurde aber ergänzend hierzu von einer statistisch signifikant höheren Rate an *Krankenhauseinweisungen* in der Gruppe mit Angehörigenttraining gegenüber der Routineversorgung berichtet (19 vs. 4 %; Chi²-Test: p = 0,023; eigene Berechnung). Keine dieser Einweisungen wurde auf die Intervention zurückgeführt. Diese Schlussfolgerung wurde aber nicht näher erläutert. Zudem ist der Patientenfluss in der Studie nicht vollständig

nachvollziehbar: In der Prüfgruppe fehlen für einen, in der Kontrollgruppe für 2 Patienten Angaben zum Abbruchgrund. In Teri 2003 wurde ebenfalls kein schwerwiegendes Ereignis in Zusammenhang mit der Intervention gesehen.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In Chien 2008 lag über einen Zeitraum von 12 Monaten die mittlere Anzahl an *stationären Einweisungen* in der Kontrollgruppe statistisch signifikant über der in der Prüfgruppe (Tukey-Test: $p < 0,01$; Tabelle 39). Der stationäre Aufenthalt war in der Kontrollgruppe zudem statistisch signifikant länger als in der Prüfgruppe (Tukey-Test: $p < 0,001$; multivariate Analyse; Werte nicht austabelliert).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Für Perren 2006 waren interpretierbare Angaben zur Anzahl von „Spitalaufenthalten“ über einen Zeitraum von 12 Monaten verfügbar. Diesbezüglich bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (t-Test: $p = 0,595$; eigene Berechnung; Tabelle 39).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In Teri 2000 wurde der Anteil von Patienten hinsichtlich 11 unerwünschter Ereignisse nach 4 Monaten erfasst. Insgesamt berichteten weniger Patienten in der Gruppe mit Angehörigentraining über 6 spezifische Nebenwirkungen, verglichen mit Patienten der anderen Gruppen (Haloperidol, Trazodon, Placebomedikation). Der Unterschied ist statistisch signifikant für 2 Symptome (Gangstörungen [„parkinsonian gait“]: $p < 0,05$ und Bewegungsverlangsamung [„bradykinesia“]: $p < 0,01$). Aufgrund der numerisch jeweils höchsten Werte zur Häufigkeit in der Haloperidolgruppe kann davon ausgegangen werden, dass dieser Unterschied auch im Einzelvergleich beobachtet würde. Im Hinblick auf weitere Symptome (Mundtrockenheit [„dry mouth“], Schwindel [„dizziness“], psychomotorische Unruhe [„akathisia“], Steifheit [„rigidity“], Benommenheit [„drowsiness“], Tremor [„tremor“], Müdigkeit [„fatigue“]) schnitt die Gruppe mit Angehörigentraining numerisch jeweils besser ab als die mit Haloperidol behandelte Gruppe. Kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand hinsichtlich des Absonderns von Speicheltropfen („drooling“) und Dyskinesie („dyskinesia“). Gegenüber einer Gruppe mit Placebomedikation war der Vorteil des Angehörigentrainings über alle Symptome hinweg weniger evident.

Die Angehörigentrainings- und Placebomedikationsgruppe unterschieden sich zudem nicht hinsichtlich Müdigkeit [„fatigue“]. In Bezug auf das Absondern von Speicheltropfen („drooling“) war die Gruppe mit Placebomedikation numerisch im Vorteil. Eine eigene Berechnung von Einzelvergleichen erschien aufgrund nicht ausreichend nachvollziehbarer Angaben in der Studienpublikation nicht zweckmäßig. Bei der Interpretation der Ergebnisse

muss außerdem die vergleichsweise höhere Ausfallrate in der Angehörigentrainingsgruppe (49 %) gegenüber den ohnehin hohen Raten in der Gruppe mit Placebomedikation (31 %) und Haloperidol (41 %) berücksichtigt werden. Das führt zu einer antikonservativen Schätzung zugunsten des Angehörigentrainings.

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen: *Über unerwünschte Ereignisse wurde in den Studien nur selten detailliert berichtet. In 2 Studien mit einer routineversorgten Kontrollgruppe (Mittelman 2006, Teri 2003) wurden keine unerwünschten Ereignisse oder keine Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit von unerwünschten Ereignissen beobachtet. 2 Studien liefern Hinweise auf einen ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings in Bezug auf Krankenhauseinweisungen (Belle 2006, Teri 2005) bzw. Aufnahmen in die Notfallambulanz (Belle 2006). Eine Studie zum Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (Chien 2008) liefert demgegenüber Hinweise für einen günstigen bzw. geringeren ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings in Bezug auf Krankenhaus- und sonstige Einweisungen. Ergebnisse einer weiteren Studie mit höherer Ergebnissicherheit zum Vergleich mit einer Placebomedikation (Teri 2000) liefern allerdings keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt, sodass in der Gesamtbetrachtung gegenüber einer inaktiven Behandlung keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden können. Aus Teri 2000 lassen sich zudem Hinweise zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber Haloperidol bzw. zuungunsten von Haloperidol hinsichtlich Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung ableiten. Im Vergleich zu einer nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Training: Perren 2006) ergeben sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings.*

Tabelle 39: Angehörigentraining: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen

| Studie | Beobachtungs- dauer | N randomisiert | Mortalität | Therapieassoziierte UE | | |
|--|---|-------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | | | Todesfälle N (%) | sUE ^(a) | UE gesamt ^(a) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | |
| AENEAS 2005 | <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> | ca. 15 Monate | 156 | 16 (10) ^(b) | – | – |
| | Routineversorgung | | 136 | 18 (13) ^(b) | – | – |
| Belle 2006 ^(c) | Angehörigentraining | 6 Monate | 323 | 24 (7) | 106 ^(d,e) | – |
| | Routineversorgung | | 319 | 22 (7) | 32 ^(d,e) | – |
| Hébert 2003 | Psychoedukation | 4 Monate | 86 | 0 (0) ^(b) | – | – |
| | Empfehlung von Unterstützungstreffen | | 72 | 1 (1) ^(b) | – | – |
| Mittelman 2006 | Angehörigentraining + -beratung | bis zu 17 Jahren | 203 | 82 (40) ^(b) | 0 (0) ^(b,f) | 0 (0) ^(b,f) |
| | Routineversorgung | | 203 | 68 (33) ^(b) | 0 (0) ^(b,f) | 0 (0) ^(b,f) |
| Teri 2005 | <i>Staff Training in Assisted living Residences</i> | 6 Monate | 47 | 0 (0) ^(b) | 9 (19) ^(g,h) | „keine Unterschiede“ |
| | Routineversorgung | | 48 | 0 (0) ^(b) | 2 (4) ^(g,h) | „keine Unterschiede“ |
| Teri 2003 | <i>RDAD Program</i> | 24 Monate | 76 | 5 (7) ^(b) | „keine Unterschiede“ ^(h) | „keine Unterschiede“ |
| | Routineversorgung | | 77 | 5 (6) ^(b) | „keine Unterschiede“ ^(h) | „keine Unterschiede“ |
| Ulstein 2007 | Angehörigentraining | 4,5 Monate | 87 ⁽ⁱ⁾ | 1 (1) ^(b) | – | – |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 ⁽ⁱ⁾ | 0 (0) ^(b) | – | – |
| | Angehörigentraining | 12 Monate | 87 ⁽ⁱ⁾ | 9 (10) ^(b) | – | – |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 ⁽ⁱ⁾ | 2 (2) ^(b) | – | – |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | |
| Chien 2008 | <i>Dementia Care Management Program</i> | 6 Monate | 44 | 0 (0) ^(b) | 3,2 (1,0) ^(d,j) | – |
| | Minimale Edukation | | 44 | 0 (0) ^(b) | 5,4 (1,3) ^(d,j) | – |
| | <i>Dementia Care Management Program</i> | 12 Monate | 44 | 0 (0) ^(b) | 2,9 (1,1) ^(d,j) | – |
| | Minimale Edukation | | 44 | 0 (0) ^(b) | 6,4 (2,1) ^(d,j) | – |

(Fortsetzung)

Tabelle 39: Angehörigentraining: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen (Fortsetzung)

| Studie | Beobachtungsdauer | N randomisiert | Mortalität | Therapieassoziierte UE | | |
|--|---|-------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|------------------|
| | | | Todesfälle: N (%) | sUE ^(a) | UE gesamt ^(a) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | 24 Monate | 65 | 12 (19) | 1,6 (6,8) ^(d,k) | – |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 63 | 8 (13) | 2,2 (6,0) ^(d,k) | – |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | 4 Monate | 41 | | – | – ^(l) |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | | 36 | | – | – ^(l) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 | | – | – ^(l) |
| <p>N: Anzahl, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, (s)UE: (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse</p> <p>a: Die Art der Darstellung (Anzahl der Ereignisse bzw. Anzahl der Patienten mit Ereignis) variierte zwischen den Studien; welche Auswertung vorgenommen wurde, ist jeweils vermerkt.</p> <p>b: Zielgröße war kein Studienendpunkt und wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst</p> <p>c: Angaben beziehen sich auf alle 3 in dieser Studie untersuchten ethnischen Gruppen</p> <p>d: Von den Autoren wurde keine Unterscheidung in schwerwiegende unerwünschte und unerwünschte Ereignisse vorgenommen; Hospitalisierungen und Aufnahmen in die Notfallambulanz wurden als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse angesehen.</p> <p>e: Hospitalisierungen und Aufnahme in die Notfallambulanz („emergency room visit“); vermutlich Anzahl der Ereignisse</p> <p>f: ausgenommen: Todesfälle</p> <p>g: Anzahl hospitalisierter Patienten</p> <p>h: Kein sUE wurde auf die Intervention zurückgeführt.</p> <p>i: Angaben bezogen auf Patienten mit Baselinewerten</p> <p>j: Mittlere Anzahl stationärer Einweisungen („residential placements“ oder „hospitalizations“) jeweils innerhalb der letzten 6 Monate; aufgrund der relativ hohen Werte muss vermutet werden, dass Krankenhauseinweisungen einen großen Anteil an allen stationären Einweisungen ausmachen; Standardabweichung in Klammern; multivariate Analyse: 8 Zielgrößen; Gruppe und Zeit mit Interaktion als Einflussgrößen; Adjustierung nach Tukey</p> <p>k: Anzahl Tage mit (vermutlich) Standardabweichung in Klammern; Daten wurden aus der Publikation Wettstein et al. 2005 [97] entnommen.</p> <p>l: Anzahl der Patienten mit Ereignis wurde jeweils für 11 einzelne Symptome getrennt berichtet (siehe Anmerkungen im Fließtext).</p> | | | | | | |

5.3.1.8 Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

In 16 der insgesamt 17 Studien (mit Ausnahme von Farran 2004) wurde die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen untersucht. Für 3 Studien (Mittelman 2006, Teri 2003, Teri 2000) fehlen allerdings interpretierbare Angaben zu Ergebnissen.

Es wurden größtenteils unterschiedliche Instrumente bzw. Subskalen dieser Instrumente eingesetzt. In der überwiegenden Anzahl der Studien wurden Angehörige gebeten, die Höhe der subjektiv empfundenen Belastung durch Verhaltensweisen bzw. Symptome des demenzbetroffenen Angehörigen in verschiedenen Bereichen oder dadurch bedingte alltägliche Schwierigkeiten (sogenannte „daily hassles“) anzugeben (CHS-M, CSS, RMBPC-reaction, RSS, SCB-SB, ZBI; sogenannte krankheitsspezifische Lebensqualität). Dabei geht in die Berechnung in der Regel nur die Belastung durch aufgetretene Verhaltensprobleme ein, was dazu führen kann, dass sich die Angaben der Belastung zu Baseline und zur Nacherhebung auf andere Bereiche oder Schweregrade von Verhaltensproblemen beziehen. Aus diesem Grunde werden im Rahmen der Darstellung der Ergebnisse, sofern verfügbar, den Ergebnissen zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen Angaben zur Häufigkeit des Auftretens von problematischen Verhaltensweisen der Patienten (dargestellt im Rahmen der Ergebnisse zur entsprechenden Zielgröße „psychopathologische Symptome“) gegenübergestellt. Die Beurteilung der Lebensqualität bezieht sich in der Regel auf das Befinden innerhalb einer Zeitspanne kurz vor Befragung. Da die Reduktion der von den Angehörigen empfundenen Belastung in den meisten Studien ein primäres Trainingsziel war, wurden häufig auch mehrere unterschiedliche Instrumente eingesetzt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und teilweisen Redundanz sind in solchen Fällen Ergebnisse aus jeweils einem Instrument tabellarisch aufgelistet. Für den vorliegenden Bericht wurden bevorzugt Ergebnisse der weit eingesetzten und erprobten Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction-Skala (RMBPC-reaction) verwendet (siehe auch Abschnitt 4.4.2). Relevante Ergänzungen werden im Fließtext erläutert.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 7 Studien wurden unterschiedliche Problembereiche und deren Auswirkung auf die subjektiv empfundene Belastung der Angehörigen anhand einzelner Subskalen der RMBPC-reaction (Gitlin 2005, Hébert 2003, Ostwald 1999), mit der CHS-M (McCallion 1999a), der RSS (Ulstein 2007), Subskalen des SF-36 (AENEAS 2005) oder dem ZBI (Belle 2006) erfasst. Die Studienergebnisse beziehen sich auf einen Zeitraum von 4 bis ca. 15 Monaten (Tabelle 40).

In 2 Studien (Hébert 2003 und Ostwald 1999) wurde ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten eines Angehörigentrainings gegenüber einer Gruppe ohne eindeutig definierte Behandlung beobachtet (Hébert 2003: $p = 0,04$, Ostwald 1999: $p = 0,019$). Dieses Ergebnis ist jeweils kongruent zum Verlauf bzgl. der Psychopathologie der Patienten, die sich in der Prüf- im Vergleich zur Kontrollgruppe reduzierte. Für McCallion 1999a berichten die Autoren im Text zwar von einem statistisch signifikanten Unterschied in der Subskala der CHS-M zu

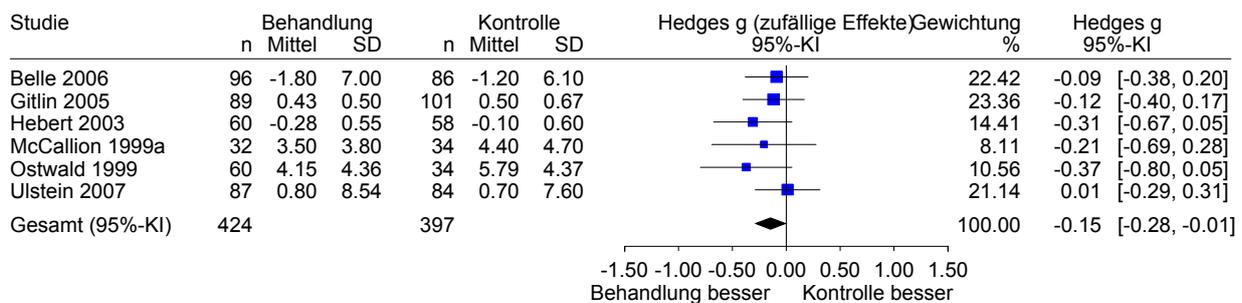
Verhaltensproblemen zwischen den Interventionsgruppen über die Zeit. In der entsprechenden Ergebnistabelle findet sich allerdings eine konträre Angabe (Interaktion Gruppe x Zeit: n. s.). Informationen zum Einfluss der Behandlung auf die Lebensqualität der Angehörigen (Haupteffekt der Intervention) sind der Studienpublikation nur unvollständig zu entnehmen; der berichtete F-Wert ($F = 0,0$) deutet allerdings auf einen nicht statistisch signifikanten Gruppenunterschied hin. Dieses Ergebnis ist vor dem Hintergrund eines deutlichen Unterschieds in der Häufigkeit agitierten Verhaltens der Patienten zu sehen, sodass ein belastungsreduzierender Effekt des Trainings vermutet werden kann. Die Autoren berichten zudem über einen statistisch signifikanten Effekt der Prüfintervention für die CHS-M-Subskala, die die Belastung durch kognitive Beeinträchtigungen („cognitive functioning“) der Betroffenen erfragt ($p = 0,032$). Angehörige aus der zu Beginn der Behandlung stärker belasteten Prüfgruppe gaben zum Nachbeobachtungszeitraum von 6 Monaten eine geringere und mit der Kontrollgruppe vergleichbare Belastung an. Für die Belastung durch Probleme in anderen Bereichen (z. B. Hilfe bei ADL, Fehlen sozialer Unterstützung) werden für den zeitabhängigen Einfluss keine statistisch signifikanten Unterschiede berichtet. In Gitlin 2005 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen in Bezug auf die Belastung durch agitiertes und aggressives Verhalten der Patienten beobachtet (Kovarianzanalyse: $p = 0,466$). Es werden zusätzlich Ergebnisse zur Belastung durch kognitionsbezogene Verhaltensauffälligkeiten (RMBPC-reaction: „upset with memory-related behaviours“) berichtet. Diesbezüglich zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt des Angehörigentrainings (Kovarianzanalyse: $p = 0,027$).

In AENEAS 2005 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, weder auf der SF-36-Subskala „körperliche Funktionsfähigkeit“ ($p = 0,25$) noch auf der Subskala „emotionale Rollenfunktion“ ($p = 0,17$; Tabelle 40). Auch in Belle 2006 wurde kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied beobachtet ($p = 0,51$). Dieses Ergebnis wird auch durch die Ergebnisse der zusätzlich durchgeführten Responder-Auswertung bestätigt. Im Übrigen fand sich auch lediglich eine Tendenz zugunsten eines Angehörigentrainings bzw. kein statistisch signifikanter Unterschied für die beiden weiteren in dieser Studie betrachteten Gruppen afroamerikanischer bzw. lateinamerikanischer Ethnie ($p = 0,078$ und $p = 0,46$). In Ulstein 2007 zeigte sich weder nach 4,5 noch nach 12 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen (4,5 Monate: $p = 0,94$, 12 Monate: $p = 0,42$; Tabelle 40).

Eine Meta-Analyse der 6 Studien mit Ergebnissen nach 4 bis 6 Monaten zeigt zwar einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g : $-0,15$; [95 %-KI: $-0,28$; $-0,01$], $p = 0,038$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 10). Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller Studien wäre der Effekt, insbesondere auch unter Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann.

Eine Meta-Analyse der Studien AENEAS 2005 und Ulstein 2007 nach 12 bis etwa 15 Monaten erschien aufgrund der inhaltlich unterschiedlichen Ausrichtung der Messinstrumente nicht sinnvoll.

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 4-6 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=3.2$, $df=5$ ($p=0.669$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-2.08 ($p=0.038$), $\tau^2=0.000$

Für Ostwald 1999 wurden Daten aus der zeitlich späteren Publikation [94] verwendet. Für Ulstein 2007 gingen Ergebnisse nach 4,5 Monaten in die Berechnung ein.

Abbildung 10: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Ermittelt wurde die Belastung der Angehörigen mit der RMBPC-reaction (Burgio 2003), einer für das Chinesische validierten Kurzversion der WHOQOL (Chien 2008) und dem SCB-SB (Davis 2004) (Tabelle 40).

In Chien 2008 wurde ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings im Vergleich zu einer minimalen Edukation über einen Zeitraum von 12 Monaten beobachtet (Tukey-Test: $p < 0,001$; multivariate Analyse; Tabelle 40). Ein zum Vergleich selbst berechneter t-Test zeigt, dass der Effekt über den gesamten Zeitraum v. a. auf einem Gruppenunterschied zum 12-Monats-Zeitpunkt beruht (6 Monate: $p = 0,141$; 12 Monate: $p < 0,001$).

In Burgio 2003 und Davis 2004 zeigten sich nach 6 Monaten jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede, aber Tendenzen zugunsten (Davis 2004) bzw. zuungunsten (Burgio 2003) des Angehörigentrainings. Während bei Davis 2004 in der Prüfgruppe die empfundene Belastung um etwa eine Standardabweichung abnahm, wurde sie in der Kontrollgruppe hingegen als höher eingeschätzt. Angaben zur statistischen Signifikanz fehlen; die Autoren berichten lediglich über statistisch signifikante Unterschiede zwischen allen 3 untersuchten Gruppen (eine weitere Gruppe mit telefonisch durchgeführtem Angehörigentraining wurde aufgrund der hohen Ausfallrate nicht in den vorliegenden Bericht

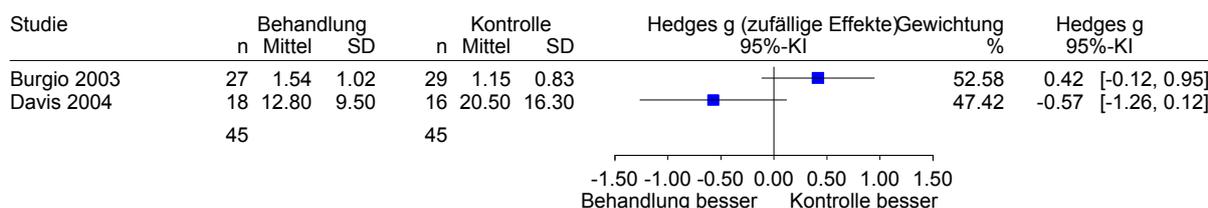
mitaufgenommen) in Abhängigkeit von der Zeit ($p = 0,023$; Tabelle 40). Eigene Berechnungen zum Vergleich der Postbaselinewerte ergaben ein nicht statistisch signifikantes Ergebnis (t-Test: $p = 0,100$). Der Gruppenunterschied in der Größe von etwa 0,5 Standardabweichungen deutet aber auf eine Tendenz zugunsten der Prüfindervention hin.

Das Ausmaß der Belastungsreduktion in der Angehörigentrainingsgruppe ist aufgrund zunehmender kognitiver Beeinträchtigungen der Patienten möglicherweise noch gewichtiger.

In Burgio 2003 fühlten sich die Angehörigen der Kontrollgruppe durchschnittlich weniger belastet als diejenigen in der Prüfgruppe. Der Gruppenunterschied beträgt etwa 0,4 Standardabweichungen. Angaben zur statistischen Signifikanz fehlen; eine eigene Berechnung des Unterschieds Postbaseline zeigt eine Tendenz zuungunsten der Prüfindervention, allerdings keinen statistisch signifikanten Unterschied (t-Test: $p = 0,121$; Tabelle 40).

Die Meta-Analyse der Studien Burgio 2003 und Davis 2004 zeigt eine hohe Heterogenität ($I^2 = 79,8\%$), sodass dieses Ergebnis kaum interpretierbar ist (Abbildung 11). Da der Unterschied zwischen den Gruppen jeweils nicht statistisch signifikant und zwischen den Studien qualitativ unterschiedlich war, lässt sich aus diesen beiden Studien kein Vorteil für eine der untersuchten Behandlungsoptionen feststellen. Chien 2008 wurde aufgrund der multivariaten Analyse nicht in die Berechnung einbezogen. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen (nach eigenen Berechnungen mittels t-Test unter Verwendung der Unterschiede zu Postbaseline) für den 6-Monats-Zeitpunkt ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied. Nach 12 Monaten geben die Angehörigen in der Gruppe mit Training aber eine statistisch signifikant bessere Lebensqualität an (vgl. Tabelle 40).

Angehörigentraining vs. inaktive, unspezifische Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 6 Monaten
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=4.96$, $df=1$ ($p=0.026$), $I^2=79.8\%$, $\tau^2=0.389$

Für Burgio 2003 gingen die Werte weiß-kaukasischer Angehöriger mit ein. Gesamteffektschätzer und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind wegen hoher Heterogenität nicht dargestellt.

Abbildung 11: Angehörigentraining vs. inaktive unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Die Belastung der Angehörigen wurde mittels CSS (Bourgeois 2002) oder SEIQoL (Perren 2006) erfasst. Mit dem SEIQoL werden individuelle Einschätzungen der Angehörigen zur eigenen Lebensqualität in 3 (von insgesamt 16 vorgegebenen) als bedeutsam empfundenen Lebensqualitätsbereichen (z. B. eigene Gesundheit, Gesundheit der Partnerin / des Partners, soziale Kontakte, Selbstständigkeit, Finanzen) abgefragt. Die Bereiche werden zusätzlich nach ihrer Bedeutung gewichtet. Die Angaben beziehen sich auf ein Zeitfenster von bis zu 9 bzw. 24 Monaten (Bourgeois 2002, Perren 2006).

In beiden Studien wurden in der Summe günstige Effekte eines Angehörigentrainings auf die Lebensqualität der Angehörigen beobachtet (Tabelle 40). In Bourgeois 2002 zeigte sich nach 6 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Besuchsgruppe ($p < 0,01$), nicht mehr jedoch nach 9 Monaten. Diese Angaben zur Belastung durch die betroffenen Patienten sind kongruent zur Entwicklung der psychopathologischen Symptome der Patienten. Im „konservativeren“ Vergleich mit einer angehörigenbezogenen Intervention zeigte sich weder nach 6 noch nach 9 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied.

In Perren 2006 wird zwar ein p-Wert ($< 0,05$) angegeben, der das Angehörigengeschlecht und den Status des zu Betreuenden berücksichtigt. Aufgrund der unklaren Angaben bezüglich des Zeitraumes, auf den sich dieses Ergebnis bezieht, wurde aber eine eigene Berechnung (mit nicht adjustierten Postbaselinewerten) angestellt. Die Lebensqualität der Angehörigen in der Angehörigentrainings-Gruppe ist nach 24 Monaten statistisch signifikant (etwa 0,5 Standardabweichungen) besser als in einer Gruppe, die instruiert wurde, mit den Patienten ein kognitives Training durchzuführen ($p = 0,021$; Tabelle 40). Weniger deutlich fiel der Gruppenunterschied nach 12 Monaten aus (etwa 0,3 Standardabweichungen; $p = 0,061$; Tabelle 40). Inhaltlich beziehen sich die Angaben größtenteils auf die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der Lebensbereich Gesundheit wurde jeweils am häufigsten genannt und am höchsten gewichtet. Weitere Bereiche, die von den Angehörigen als bedeutsam für die eigene Lebensqualität angesehen wurden, sind Familie, Finanzen und soziale Kontakte. Laut Autoren zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf die genannten Bereiche, deren Gewichtung und Veränderung über die Zeit. Eine Meta-Analyse der 2 Studien war aufgrund der unterschiedlichen Arten von Vergleichsinterventionen nicht sinnvoll durchführbar.

– **Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)**

In Teri 2000 zeigte sich zum Zeitpunkt von 4 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Angehörigentraining und der Gruppe mit Placebomedikation oder einer Behandlung mit Haloperidol (Tabelle 40).

Angehörigentraining: Zusammenfassung zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen: Eine Meta-Analyse der Studien zum Vergleich mit einer unbehandelten bzw. routineversorgten Kontrollgruppe zeigt zwar einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller einbezogenen Studien wäre der Effekt, insbesondere auch unter Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann. Aus dem Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung [Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004] oder Placebomedikation [Teri 2000]) kann insgesamt ebenfalls kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt abgeleitet werden, auch wenn eine Studie (Chien 2008) einen statistisch signifikant günstigen, langfristigen Effekt des dort durchgeführten Angehörigentrainings zeigt. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung („weniger aktive“ Angehörigenintervention [Bourgeois 2002], kognitives Verfahren [Perren 2006]) zeigen die Studien teilweise jeweils statistisch signifikante Effekte zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings führt dies aufgrund der geringen Ergebnissicherheit der Studien und aufgrund der heterogenen Ergebnisse bzgl. der statistischen Signifikanz der Effekte zu unterschiedlichen Messzeitpunkten nicht zu einem Hinweis auf einen zusätzlichen günstigen Effekt. Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol lassen sich aus der Studie Teri 2000 ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten.

Tabelle 40: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|---|--------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|--|---------------------------|----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| AENEAS 2005 | <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> | SF-36: „körperliche Funktionsfähigkeit“ ca. 15 Monate/OC | 156 | 48,34 (10,63) | 45,47 (11,84) | – | | | |
| | Routineversorgung | | 136 | 49,50 (8,81) | 48,10 (11,92) | – | –2,63 ^(c,d) | ↘ | 0,25 ^(e) |
| | <i>Schulungsreihe Hilfe beim Helfen</i> | SF-36: „emotionale Rollenfunktion“ ca. 15 Monate/OC | 156 | 41,24 (11,95) | 41,43 (9,57) | – | | | |
| | Routineversorgung | | 136 | 43,33 (11,81) | 41,62 (9,44) | – | –0,19 ^(c,d) | ↘ | 0,17 ^(e) |
| Belle 2006 | Angehörigentraining | ZBI (modifiziert) ^(f) 6 Monate/PP | 96 | 18,7 (7,8) | 17,0 (8,0) | –1,8 (7,0) | | | |
| | Routineversorgung | | 86 | 18,8 (9,3) | 17,7 (9,6) | –1,2 (6,1) | –0,1 ^(g) (0,1) ^(h) | ↗ | 0,51 |
| Gitlin 2005 | <i>Environmental Skill- Building Program</i> | RMBPC-reaction (modifiziert): „disruptive behaviour“ ^(f) 6 Monate/OC | 89 ⁽ⁱ⁾ | 0,53 (0,53) | 0,43 (0,50) | – | | | |
| | Routineversorgung | | 101 ⁽ⁱ⁾ | 0,56 (0,66) | 0,50 (0,67) | – | –0,05 ^(c,j) (–0,19; 0,09) ^(c,j) | ↗ | 0,466 ^(k) |
| Hébert 2003 | Psychoedukation | RMBPC-reaction ^(f) 4 Monate/OC | 60 ⁽ⁱ⁾ | 2,01 (0,75) | 1,77 (0,74) | –0,28 (0,55) | | | |
| | Empfehlung von Unterstützungstreffen | | 58 ⁽ⁱ⁾ | 2,18 (0,69) | 2,07 (0,72) | –0,10 (0,60) | –0,18 ^(d) | ↗ | 0,04 ^(l) |
| Mc Callion 1999a | <i>Family Visit Education Program</i> | CHS-M: „behaviour problems“ ^(f) 6 Monate/RRM ohne ITT | 32 ⁽ⁱ⁾ | 5,9 (5,7) | 3,5 (3,8) | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | | 34 ⁽ⁱ⁾ | 5,2 (4,6) | 4,4 (4,7) | – | –0,9 ^(c,d) | ↗ | n. s. ^(m) |
| Ostwald 1999 | <i>Minnesota Family Workshop</i> | RMBPC-reaction ^(f) 5 Monate/PP | 60 ⁽ⁱ⁾ | – ⁽ⁿ⁾ | 4,15 (4,36) | – | | | |
| | Routineversorgung (WKG) | | 34 ⁽ⁱ⁾ | – ⁽ⁿ⁾ | 5,79 (4,37) | – | –1,64 ^(c,d) | ↗ | 0,019 ^(o) |

(Fortsetzung)

Tabelle 40: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|---|---|--------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------------|--|-----------------------|--------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung) | | | | | | | | | |
| Ulstein 2007 | Angehörigentraining | RSS ^(p) 4,5 Monate/ITT | 87 | 22,0 (10,34) | – | –0,8 (–2,61; 0,98) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 | 23,2 (10,76) | – | –0,7 (–2,35; 0,90) | –0,1 (–2,50; 2,32) | ↘ | 0,94 |
| | Angehörigentraining | RSS ^(p) 12 Monate/ITT | 87 | 22,0 (10,34) | – | –2,4 (–4,71; –0,19) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | | 84 | 23,2 (10,76) | – | –1,2 (–3,23; 0,78) | –1,2 (–4,23; 1,79) | ↘ | 0,42 |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | | |
| Burgio 2003 | Angehörigentraining | RMBPC-reaction ^(f) 6 Monate/OC | 27 | 1,62 (1,06) | 1,54 (1,02) | – | | | |
| | Minimale Unterstützung | | 29 | 1,50 (0,88) | 1,15 (0,83) | – | 0,39 ^(c,d) (–0,11; 0,89) ^(c,d) | ↘ | 0,121 ^(c,d) |
| Chien 2008 | <i>Dementia Care Management Program</i> | WHOQOL-BREF (HK) ^(q) 6 Monate/ITT | 44 | 64,9 (15,0) | 75,1 (16,8) | – | | | |
| | Minimale Edukation | | 44 | 67,1 (15,5) | 69,8 (16,7) | – | 5,3 ^(c,d) | ↗ | } < 0,001 ^(r) |
| | <i>Dementia Care Management Program</i> | WHOQOL-BREF (HK) ^(q) 12 Monate/ITT | 44 | 64,9 (15,0) | 81,4 (16,0) | – | | | |
| | Minimale Edukation | | 44 | 67,1 (15,5) | 65,2 (17,5) | – | 16,2 ^(c,d) | ↗ | |
| Davis 2004 | Angehörigentraining (Hausbesuche) | SCB-SB ^(f) 6 Monate/OC | 18 | 21,4 (13,5) | 12,8 (9,5) | – | | | |
| | „Freundliche“ Telefongespräche | | 16 | 18,2 (10,6) | 20,5 (16,3) | – | –7,7 ^(c,d) (–16,89; 1,49) ^(c,d) | ↗ | 0,100 ^(c,d) |

(Fortsetzung)

Tabelle 40: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|--|--------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------------|---|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining) | | | | | | | | | |
| Bour- geois 2002 | Angehörigentraining, patientenbezogen | CSS ^(f) 6 Monate/PP | 18 | 62,9 (19,0) | 65,2 ^(s) (19,3) | – | | | |
| | Kontrolle: Angehörigen- training, angehörigenbez. | | 18 | 68,6 (16,3) | 66,1 ^(s) (15,7) | – | –0,9 ^(c,d) (–12,82; 11,02) ^(c,d) | ↗ | 0,900 ^(c,d) |
| | Kontrolle: Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 71,9 (17,2) | 77,8 ^(s) (19,1) | – | –12,6 ^(c,d) | ↗ | < 0,01 ^(l) |
| | Angehörigentraining, patientenbezogen | CSS ^(f) 9 Monate/PP | 18 | 62,9 (19,0) | 68,3 ^(s) (19,2) | – | | | |
| | Kontrolle: Angehörigen- training, angehörigenbez. | | 18 | 68,6 (16,3) | 63,2 ^(s) (19,8) | – | 5,1 ^(c,d) (–8,11; 18,31) ^(c,d) | ↘ | 0,438 ^(c,d) |
| | Kontrolle: Angehörigentraining: Besuchsgruppe (WKG) | | 15 | 71,9 (17,2) | 78,0 ^(s) (19,8) | – | –9,7 ^(c,d) | ↗ | n. s. |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | SEIQoL (modifiziert) ^(q) 12 Monate/PP | 59 | – ⁽ⁿ⁾ | 3,89 (0,46) | – | | | |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 53 | – ⁽ⁿ⁾ | 3,70 (0,60) | – | 0,19 ^(d,t) (–0,01; 0,39) ^(d,t) | ↗ | 0,061 ^(d,t) |
| | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | SEIQoL (modifiziert) ^(q) 24 Monate/PP | 54 | – ⁽ⁿ⁾ | 3,94 (0,55) | – | | | |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 50 | – ⁽ⁿ⁾ | 3,67 (0,62) | – | 0,27 ^(d,t) (0,04; 0,50) ^(d,t) | ↗ | 0,021 ^(d,t) |

(Fortsetzung)

Tabelle 40: Angehörigentraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|-----------------------|--------------------------------|------------------------------------|---|---------------------------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | SCB-SB ^(f) | 41 ⁽ⁱ⁾ | – | – | –2,95 (7,29) | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | 4 Monate/ITT | 36 ⁽ⁱ⁾ | – | – | –2,58 (9,67) | –0,37 ^(d) | ↗ | > 0,25 ^(u) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 ⁽ⁱ⁾ | – | – | –1,88 (8,89) | –1,07 ^(d) | ↗ | > 0,25 ^(u) |
| <p>CHS-M: Caregiving Hassles Scale (modifiziert; Subskala behaviour problems; Bereich 0–36), CSS: Caregiver Strain Scale (Bereich 0–164), KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protocol; RMBPC-reaction: Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction (Bereich 1–8; modifizierte dichotome Version: Bereich 0–4 [Gitlin 2005]), RRM: random regression model, RSS: The Relatives Stress Scale (Bereich: 0–60), SCB-SB: Screen for caregiver burden, Subskala „subjective burden“ (Bereich 0–100), SD: Standardabweichung, SEIQoL: Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life (Bereich 1–5), WHOQOL-BREF (HK): World Health Organization Quality of Life scale-Abbreviated Version (Hong Kong Chinese; Bereich 28–144), WKG: Wartekontrollgruppe, ZBI-modifiziert: Zarit Burden Interview (bei Belle 2006 modifizierte 11-Item-Version: Bereich 0–44)</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte d: eigene Berechnung e: Varianzanalyse mit Messwiederholung (Baseline, 24 Wochen, ca. 15 Monate), adjustiert nach MMSE-, CDR- und ADCS-ADL-Werten zu Baseline f: hohe Werte = größere Belastung / geringere Lebensqualität g: standardisierter und bzgl. Beziehung und Bildungsgrad adjustierter Wert h: Standardfehler i: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt j: nach Adjustierung für Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung k: Kovarianzanalyse mit Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung als Kovariaten l: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate m: Interaktion Gruppe x Zeit n: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl o: Kovarianzanalyse mit Baselinewerten der Angehörigen, MMSE- und ADL-Werten der Patienten als Kovariaten; die Angabe stammt aus der zeitlich späteren Publikation [94] p: hohe Werte = weniger Auffälligkeiten / bessere Lebensqualität (Ulstein 2007: Umpolung durch Autoren) q: hohe Werte = bessere Lebensqualität; für Perren 2006 wurden Daten aus Wettstein et al. 2005 [97] verwendet. r: multivariate Analyse: 8 Zielgrößen; Gruppe und Zeit mit Interaktion als Einflussgrößen; Adjustierung nach Tukey s: Baselineadjustierter Wert t: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte; Ausgangswerte der randomisierten Patienten vergleichbar: 3,89 (0,53)/3,93 (0,64) bei n = 65/n = 63 (Prüf- / Kontrollgruppe) u: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität</p> | | | | | | | | | |

5.3.1.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Gitlin 2005 und McCallion 1999a wurde erfasst, wie lange die Angehörigen mit der Pflege und Betreuung der Patienten beschäftigt waren. Die Veränderung diesbezüglich wurde jeweils nach 6 Monaten ermittelt. In keiner der beiden Studien zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Prüf- und Kontrollgruppe: Bei McCallion 1999a beispielsweise reduzierte sich die von Angehörigen aufgewendete Zeit in beiden Gruppen um etwa die Hälfte (Tabelle 41). Aufgrund der unterschiedlichen verfügbaren Angaben in den Studien zu Lage- bzw. Streuungsmaßen war eine metaanalytische Zusammenfassung nicht möglich, was aufgrund der inhaltlich unterschiedlich ausgerichteten Endpunkte (Betreuungs- vs. Pflegeaufwand) der beiden Studien zudem inhaltlich wenig plausibel erschien.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Angaben zur Zielgröße „Betreuungsaufwand“ gemacht.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In Perren 2006 wurde nach 12 Monaten kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Betreuungsaufwands zwischen den Interventionsgruppen beobachtet (Tabelle 41).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In Teri 2000 wurden keine (interpretierbaren) Angaben zur Zielgröße „Betreuungsaufwand“ gemacht.

***Angehörigentraining: Zusammenfassung zum Betreuungsaufwand:** Insgesamt geben die Ergebnisse der Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und zum Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer inaktiven Behandlung oder mit einer medikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

Tabelle 41: Angehörigentraining: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Diffe- renz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|---|---|---|---|--|---------------------------------------|---|---------------------------|------------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 % KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Gitlin 2005 | <i>Environmental Skill-Building Program</i> | Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Betreuung (Stunden/Tag) 6 Monate/OC | 89 ^(c) 101 ^(c) | 12,23 ^(d) (n. g.) 12,13 ^(d) (n. g.) | 11,51 ^(d) (n. g.) 11,66 ^(d) (n. g.) | – – | 0,98 ^(d) (0,92; 1,05) | ↗ | 0,558 ^(e) |
| Mc Callion 1999a | <i>Family Visit Education Program</i> | Zeit für Umgang mit Problemverhalten (Minuten/Tag) 6 Monate/OC | 32 ^(c) 34 ^(c) | 110,5 (128,2) 86,1 (109,3) | 47,0 (55,5) 52,3 (91,6) | – – | –5,3 ^(f,g) | ↗ | n. s. ^(h) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | Zeit für Pflege (Minuten/Tag) 12 Monate/PP | 51 49 | – ⁽ⁱ⁾ – ⁽ⁱ⁾ | 85,1 (125,0) 62,9 (109,8) | – – | 22,2 ^(f,j) | ↘ | n. s. |
| KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, nicht genannt, n.s. nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe | | | | | | | | | |
| Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. | | | | | | | | | |
| a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben | | | | f: eigene Berechnung | | | | | |
| b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline | | | | g: bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte; Baselinewerte für beide Gruppen etwa vergleichbar | | | | | |
| c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt | | | | h: Interaktion Gruppe x Zeit | | | | | |
| d: geometrisches Mittel | | | | i: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl | | | | | |
| e: Analyse der logtransformierten Werte | | | | j: Differenz der Postbaselinewerte | | | | | |

5.3.1.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ berichtet.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ berichtet.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In Perren 2006 wurde das klinische Krankheitsstadium anhand einer Befragung von Patienten und Angehörigen durch die Gerontologin und Ärztin mittels CDR eingeschätzt. Die Befragung erfolgte zum Zeitpunkt von 12 Monaten, 10 Monate nach Behandlungsende. Es ist nicht eindeutig erkennbar, ob sich die Signifikanzangaben auf den hier interessierenden Gruppenunterschied beziehen. Vermutlich wird der längsschnittliche Verlauf beider Gruppen beschrieben. Eine eigene Berechnung (Differenz der Postbaselinewerte) zeigt einen nicht statistisch signifikanten Unterschied nach 12 Monaten ($p = 0,317$; Tabelle 42).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In der Studie Teri 2000 wurde das klinische Krankheitsstadium (deklariert als primäres Zielkriterium) anhand der ADCS-CGIC zum Zeitpunkt von 4 Monaten beurteilt. Verglichen wurde der Anteil an Patienten mit Verbesserung oder Stabilität zwischen allen 3 Gruppen. Patienten in der Gruppe mit Angehörigentraining unterschieden sich nicht statistisch signifikant von der Gruppe mit Placebomedikation ($p = 0,65$) und Haloperidol ($p = 0,85$). Der vorab geplante Einzelvergleich zwischen den Gruppen mit aktiver Behandlung (Angehörigentraining vs. Haloperidol) war ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = 0,86$; Holm-Adjustierung; Tabelle 42). Diese Ergebnisse sind allerdings angesichts relativ hoher und heterogener Raten von Therapieabbrüchern (Angehörigentraining: 49 %, Placebomedikation: 31 % und Haloperidol: 41 %) und in Kombination mit der LOCF-Methode nur eingeschränkt interpretierbar.

Angehörigentraining: Zusammenfassung zum klinischen Krankheitsstadium: Aus jeweils einer Studie zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) und mit einer Behandlung mit Haloperidol und mit einer Placebomedikation (Teri 2000) lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten des Angehörigentrainings ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung vor.

Tabelle 42: Angehörigentraining: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|--|--------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------|--|--------|------------------------|
| | | | | | | Differenz (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Perren 2006 | Psychoedukation, Spaziergänge für Patienten | CDR ^(b) 12 Monate/OC | 51 | – ^(c) | 1,69 (0,84) | – | | | |
| | Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings | | 48 | – ^(c) | 1,86 (0,84) | – | –0,17 ^(d,e) (–0,51; 0,17) ^(d,e) | ↗ | 0,317 ^(d,e) |
| Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation) | | | | | | | | | |
| Teri 2000 | Angehörigentraining | ADCS-CGIC ^(b) 4 Monate/ITT | 41 | – | – | 21 (51) ^(f) | | | |
| | <u>Kontrolle:</u> Placebomedikation | | 36 | – | – | 21 (58) ^(f) | –7 ^(g) (n. g.) | ↘ | 0,65 ^(h) |
| | <u>Kontrolle:</u> Haloperidol | | 34 | – | – | 18 (53) ^(f) | –2 ^(g) (n. g.) | ↘ | 0,81 ^(h) |
| <p>ADCS-CGIC: Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinical Global Impression of Change (Bereich: 1–7), CDR: Clinical Dementia Rating Scale (Bereich: 0–3), ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die Veränderung ein Vorteil (↗) oder Nachteil (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: Hohe Werte = größere Beeinträchtigung; für Perren 2006 wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [97] verwendet. c: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl d: eigene Berechnung e: bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte f: N (%) mit Score ≤ 4 (Stabilität oder Verbesserung) g: Differenz in % h: ordinale logistische Regression für Einteilung in 3 Stufen (besser, stabil, schlechter)</p> | | | | | | | | | |

5.3.2 Emotionsorientierte Verfahren

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Studien zu emotionsorientierten Verfahren dargestellt. Die Ergebnisdarstellung orientiert sich an der Art der Vergleichsintervention (keine [eindeutig definierte] Behandlung, aktive nichtmedikamentöse Behandlung). Eine tabellarische Übersicht über einzelne Ergebnisse findet sich am Ende jedes Abschnitts zu einzelnen Zielgrößen.

5.3.2.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Erhoben wurden basale ADL in einer Studie zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten (Toseland 1997) mit einer MOSES-Subskala. Diese fragt Kompetenzen in Aktivitäten wie beispielsweise Ankleiden, Hygiene und Mobilität ab.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen ($p = 0,811$; eigene Berechnung).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In der oben bereits erwähnten Toseland-1997-Studie wurde die Validationstherapie zusätzlich mit einer Gruppe verglichen, in der eine Aufmerksamkeitskontrolle erfolgte (soziale Kontaktgruppe). Auch gegenüber dieser Gruppe zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,885$; eigene Berechnung; Tabelle 43).

***Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens:** Insgesamt lassen sich aus einer Studie (Toseland 1997) unabhängig von der Art der Vergleichsintervention weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten emotionsorientierter Verfahren ableiten.*

Tabelle 43: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|---|--|--|--------------------------------------|------------------------------------|---|--|----------|----------------------|
| | | | | | | Differenz der Postbaselinewerte (95 %-KI) | Richtung | p-Wert |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Toseland 1997 | Validationstherapie | MOSES: „self-care“ ^(b) (bADL) | 23 ^(c) 16,54 (2,94) | 16,52 (3,86) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 12 Monate/OC | 22 ^(c) 15,70 (4,08) | 16,77 (3,05) | – | –0,25 ^(d) (–2,35; 1,85) ^(d) | ↗ | 0,811 ^(d) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | |
| Toseland 1997 | Validationstherapie | MOSES: „self-care“ ^(b) (bADL) | 23 ^(c) 16,54 (2,94) | 16,52 (3,86) | – | | | |
| | Soziale Kontaktgruppe | 12 Monate/OC | 21 ^(c) 16,09 (4,50) | 16,68 (3,39) | – | –0,16 ^(d) (–2,38; 2,06) ^(d) | ↗ | 0,885 ^(d) |
| <p>KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „self-care“; Bereich: 8–32), N: Anzahl, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: eigene Berechnung</p> | | | | | | | | |

5.3.2.2 Begleitende Psychopathologie

In Toseland 1997 wurde sowohl über aggressive bzw. agitierte und depressive Symptome berichtet. Die Ergebnisse sind im Folgenden getrennt für diese Symptombereiche dargestellt.

Aggressivität und Agitiertheit

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Die Studie Toseland 1997 erfasste die Gereiztheit bzw. aggressives verbales und nonverbales Verhalten der Patienten anhand einer MOSES-Subskala nach 12 Monaten. Prüf- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,457$; Tabelle 44).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Toseland 1997 zeigte sich auch im Vergleich mit der sozialen Kontaktgruppe kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied, auch wenn der Unterschied (erwartungskonträr) etwas ausgeprägter ist als im Vergleich mit einer unbehandelten Gruppe und eine Tendenz zugunsten der Validationstherapie zeigt ($p = 0,151$; eigene Berechnung; Tabelle 44).

Depressivität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Auch bezüglich der Depressivität wurde kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied beobachtet ($p = 0,395$; eigene Berechnung; Tabelle 45).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Toseland 1997 zeigte sich auch gegenüber einer sozialen Kontaktgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied nach 12 Monaten ($p = 0,448$; eigene Berechnung; Tabelle 45). Bei Betrachtung der Baselinewerte bzw. der Veränderung beider Gruppen über die Zeit zeigte sich eine deutliche Zunahme depressiver Symptome in der sozialen Kontaktgruppe, für die Validationstherapie eine leichte Abnahme der Symptomatik. Es fehlen jedoch Angaben zur Signifikanz mit Einbezug der Informationen zur Veränderung über die Zeit, sodass keine Aussage über die Relevanz und Stärke dieses Unterschieds getroffen werden kann.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur begleitenden Psychopathologie (Aggressivität und Agitiertheit, Depressivität): Insgesamt gibt es aus einer Studie zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (psychosoziale Aktivierung) (Toseland 1997) keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt emotionsorientierter Verfahren. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen, erfasst mit globalen Skalen, vor.

Tabelle 44: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Agitiertheit und Aggressivität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Post- baseline (SD) | Mittlere Diffe- renz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|---|--------------------------------|---|---|---|--|--------|----------------------|
| | | | | | | Differenz der Postbaselinewerte (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Tose- land 1997 | Validationstherapie | MOSES: | 23 ^(c) | 5,36 (2,28) | 4,81 (2,40) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | „irritability“ ^(b) 12 Monate/OC | 22 ^(c) | 5,22 (2,33) | 5,36 (2,52) | – | –0,55 ^(d) (–2,03; 0,93) ^(d) | ↗ | 0,457 ^(d) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | | |
| Tose- land 1997 | Validationstherapie | MOSES: | 23 ^(c) | 5,36 (2,28) | 4,81 (2,40) | – | | | |
| | Soziale Kontaktgruppe | „irritability“ ^(b) 12 Monate/OC | 21 ^(c) | 5,64 (3,43) | 6,10 (3,40) | – | –1,29 ^(d) (–3,07; 0,49) ^(d) | ↗ | 0,151 ^(d) |
| <p>KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „irritability“; Bereich: 8–38; anderer Auswertungsmodus in Toseland 1997), N: Anzahl, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: eigene Berechnung</p> | | | | | | | | | |

Tabelle 45: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|---------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---|---|---|--------|------------------------|
| | | | | | | Differenz der Postbaselinewerte (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Toseland 1997 | Validationstherapie | MOSES: „depression“ ^(b) | 23 ^(c) | 10,64 (5,15) | 9,19 (3,30) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 12 Monate/OC | 22 ^(c) | 8,78 (3,50) | 8,18 (4,52) | – | 1,01 ^(d) (–1,36; 3,38) ^(d) | ↘ | 0,395 ^(d) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | | |
| Toseland 1997 | Validationstherapie | MOSES: „depression“ ^(b) | 23 ^(c) | 10,64 (5,15) | 9,19 (3,30) | – | | | |
| | Soziale Kontaktgruppe | 12 Monate/OC | 21 ^(c) | 7,73 (2,59) | 10,29 (5,97) | – | –1,1 ^(d,e) (–4,00; 1,80) ^(d,e) | ↗ | 0,448 ^(d,e) |
| <p>KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects, Subskala „depression“ (Bereich 8–37; anderer Auswertungsmodus in Toseland 1997), N: Anzahl, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: eigene Berechnung e: möglicherweise wenig aussagekräftig, da großer Gruppenunterschied zu Baseline</p> | | | | | | | | | |

5.3.2.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Zur Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“ liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zur Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

5.3.2.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Tadaoka 2004 und Thorgrimsen 2002 wurde die „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ im Rahmen der Studienabbrucher erfasst. In keiner der beiden Studien wird berichtet, dass die Übersiedelung der Patienten in ein Pflegeheim Ursache für einen Studienabbruch im Zeitraum von 5 bis 6 Monaten war (Tabelle 46).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Toseland 1997 war diese Zielgröße aufgrund der bereits stationär untergebrachten Patienten nicht erfassbar.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung): Aus den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten emotionsorientierter Verfahren ableiten. Aufgrund der Tatsache, dass in keiner der beiden Studien Patienten in ein Pflegeheim übersiedelten, ist dieses Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.2.6 Mortalität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Die Anzahl verstorbener Patienten war im Rahmen der Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch in 2 Studien nach Gruppen getrennt angegeben. In Tadaoka 2004 und Thorgrimsen 2002 verstarb kein Patient im Zeitraum von 6 bzw. 5 Monaten (Tabelle 46).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In der einzigen Studie mit diesem Vergleich (Toseland 1997) wurden keine (interpretierbaren) Daten zu der Zielgröße „Mortalität“ berichtet.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Mortalität: Insgesamt geben die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung keine Hinweise auf

einen günstigen oder ungünstigen Effekt emotionsorientierter Verfahren. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.2.7 Unerwünschte Ereignisse

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Bei Tadaka 2004 wurde im Rahmen der Gründe für einen Studienabbruch über *Krankenhauseinweisungen* berichtet. Es wurden mehr Patienten aus der Kontrollgruppe ins Krankenhaus eingewiesen als aus der Reminiszenztherapiegruppe (3 vs. 1 Patient; Tabelle 46). Der Unterschied erreichte keine statistische Signifikanz (RR: 0,33, [95 %-KI: 0,04; 2,77]; Fisher's exakter Test: $p = 0,590$; eigene Berechnung).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus der Studie Toseland 1997 liegen keine (interpretierbaren) Daten zu unerwünschten Ereignissen vor.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen: *Insgesamt lassen sich aus den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung weder Hinweise auf einen ungünstigen noch auf einen günstigen Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens im Hinblick auf Krankenhauseinweisungen ableiten. Zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

5.3.2.8 Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Zur Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

5.3.2.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

Zur Zielgröße „Betreuungsaufwand“ wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

5.3.2.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

Zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

Tabelle 46: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege und unerwünschten Ereignissen

| Studie | | Beobach- tungs- dauer | N | Todes- fälle N (%) | Heimunterbringung N (%) | Krankenhaus- einweisungen N (%) |
|--|--------------------------------|-----------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| | | | rando- mi- siert | | | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | |
| Tadaka 2004 | Reminiszenz- therapie + ROT | 6 Monate | 12 | 0 (0) ^(a) | 0 (0) ^(a) | 1 (8) ^(a) |
| | „Keine Behandlung“ | | 12 | 0 (0) ^(a) | 0 (0) ^(a) | 3 (25) ^(a) |
| Thor- grim- sen 2002 ^(b) | Reminiszenz- therapie | 5 Monate | 7 | 0 (0) ^(a) | 0 (0) ^(a) | – |
| | „Keine Behandlung“ (WKG) | | 4 | 0 (0) ^(a) | 0 (0) ^(a) | – |
| N: Anzahl, ROT: Realitätsorientierungstraining, WKG: Wartekontrollgruppe | | | | | | |
| a: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst. | | | | | | |
| b: Studie wurde im stationären Setting durchgeführt. | | | | | | |

5.3.3 Kognitive Verfahren

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den insgesamt 7 Studien zu kognitiven Verfahren erläutert. Die Darstellung gliedert sich nach der Art der Vergleichsgruppe in 3 Bereiche: keine (eindeutig definierte) Behandlung, inaktive unspezifische Behandlung und aktive nichtmedikamentöse Behandlung. Die 3-armige Studie Quayhagen 1995 fällt in 2 dieser Kategorien, da ein Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe und mit einer inaktiven Behandlung erfolgte. In Perren 2006 erfolgte ein Vergleich eines Angehörigentrainings mit einem kognitiven Verfahren. Ergebnisse hierzu sind in Abschnitt 1.1.1 (Angehörigentraining) dargestellt. Ergebnistabellen finden sich am Ende jedes Abschnittes zu einzelnen Zielgrößen.

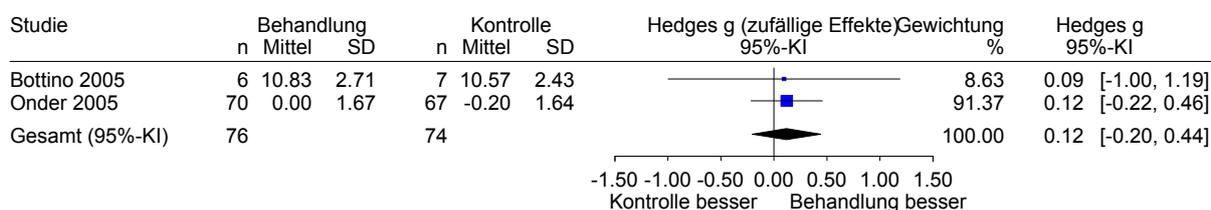
5.3.3.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 2 Studien wurden ADL nach 5 bzw. etwa 6 Monaten berichtet. In Bottino 2005 wurden zwar sowohl basale als auch instrumentelle Aktivitäten erhoben. Als Ergebnis wurde aber nur ein Wert angegeben, sodass vermutet werden muss, dass es sich um eine kombinierte Auswertung der Instrumente Katz Index of ADL (basale Aktivitäten) und der Lawton Brody Activities of Daily Living-Skala IADL (instrumentelle Aktivitäten) handelt. Bei Onder 2005 wurden Ergebnisse zu basalen (Barthel Index) und instrumentellen ADL (Lawton Brody Activities of Daily Living: Subskala IADL) erfasst und getrennt berichtet.

In keiner der beiden Studien wurden statistisch signifikante Unterschiede beobachtet (Tabelle 47). In Onder 2005 zeigte sich für die basalen ADL eine Tendenz zugunsten des Realitätsorientierungstrainings gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe ($p = 0,18$). Eine Meta-Analyse zeigt ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g : 0,12; [95 %-KI: -0,20; 0,44]; $p = 0,471$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 12).

Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Aktivitäten des täglichen Lebens nach 5-6 Monaten (bzw. Diff. zu Baseline)
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=1$ ($p=0.965$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=0.72 ($p=0.471$), $\tau^2=0.000$

Für Onder 2005 wurden in der Meta-Analyse Werte im iADL verwendet.

Abbildung 12: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte Behandlung): Meta-Analyse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Aktivitäten des täglichen Lebens“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Loewenstein 2004 wurde die Kompetenz in basalen Aktivitäten zu 2 Messzeitpunkten (3–4,5 und 6–7,5 Monate) mittels B-ADLS ermittelt. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der kognitiven Rehabilitation und der mentalen Stimulation über den gesamten Beobachtungszeitraum (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,837$; Tabelle 47).

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens: Insgesamt liefern weder die Studien zum Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe noch zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Tabelle 47: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|---|--|--------------------------------|------------------------------------|---|--|--|-----------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Bottino 2005 | Kognitive Rehabilitation + Betreuerunterstützung | Katz Index of ADL / IADL ^(c,d) | 6 | 9,83 (1,83) | 10,83 (2,71) | – | | | |
| | Routineversorgung | 5 Monate/OC | 7 | 10,42 (1,51) | 10,57 (2,43) | – | 0,26 ^(e,f) (–2,88; 3,40) ^(e,f) | ↗ | 0,488 ^(f) |
| Onder 2005 | ROT | Barthel Index ^(c) | 70 | – ^(g) | – | –0,9 ^(h) (1,0) ⁽ⁱ⁾ | | | |
| | „Keine Behandlung“ | (bADL) ca. 6 Monate/OC | 67 | – ^(g) | – | –2,9 ^(h) (1,0) ⁽ⁱ⁾ | 2,0 ^(e) | ↗ | 0,18 |
| | ROT | IADL ^(c) | 70 | – ^(g) | – | 0,0 ^(h) (0,2) ⁽ⁱ⁾ | | | |
| | „Keine Behandlung“ | ca. 6 Monate/OC | 67 | – ^(g) | – | –0,2 ^(h) (0,2) ⁽ⁱ⁾ | 0,2 ^(e) | ↗ | 0,34 |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Loewen- stein 2004 | Kognitive Rehabilitation | B-ADLS ^(j) | 25 | 3,2 (1,7) | 3,8 (2,1) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | ca. 3–4,5 Monate/OC | 19 | 2,8 (1,6) | 3,3 (1,8) | – | 0,5 ^(e,f) | ↘ | } 0,837 ^(k) |
| | Kognitive Rehabilitation | B-ADLS ^(j) | 25 | 3,2 (1,7) | 4,0 (2,0) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | 6–7,5 Monate/ OC | 19 | 2,8 (1,6) | 3,9 (2,3) | – | 0,1 ^(e,f) | ↘ | |
| <p>B-ADLS: Bayer Activities of Daily Living Scale (Bereich: 1–25), Barthel Index (bADL; Bereich: 0–100), (I)ADL: Lawton (Instrumental) Activities of Daily Living (Lawton Gesamtskala, Bereich: 0–14, Subskala IADL, Bereich: 0–8), KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, OC: Observed Cases, ROT: Realitätsorientierungstraining, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung d: vermutlich Kombination der beiden Testverfahren (Bereich: 0–14) e: eigene Berechnung f: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte g: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl h: baselineadjustierter Wert i: Standardfehler j: hohe Werte = größere Beeinträchtigung k: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, ca. 3–4,5 und 6–7,5 Monate)</p> | | | | | | | | | |

5.3.3.2 Begleitende Psychopathologie

In den Studien wurden zum einen allgemeine psychopathologische Symptome anhand von globalen Skalen, zum anderen auch gezielt depressive begleitende Symptome erfasst. Die Ergebnisse hierzu sind im Folgenden erläutert.

Allgemeine psychopathologische Symptome

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 2 Studien wurden Daten zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen nach etwa 6 (Onder 2005) bzw. 9 Monaten (Quayhagen 1995) berichtet. Erhebungsinstrumente waren der NPI, der eine Kombination aus Häufigkeit und Schweregrad der Symptomatik erfasst, und eine RMBPC-Subskala, mit der die Auftretenshäufigkeit allgemeiner psychopathologischer Symptome festgestellt wird (Tabelle 48).

In Onder 2005 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen ($p = 0,23$). In Quayhagen 1995 wurde ein statistisch signifikanter Haupteffekt des Gruppeneinflusses beobachtet, wobei die Gruppen mit kognitivem und mit unspezifischem Training weniger Symptome aufwiesen als die Wartekontrollgruppe ($p = 0,006$). Aufgrund fehlender Daten, zum Beispiel zu Mittelwerten, können keine Aussagen gezielt für den Unterschied zwischen der Gruppe mit kognitivem Training und derjenigen ohne Behandlung getroffen werden. Auch eine Meta-Analyse der beiden Studien war aus diesem Grund nicht durchführbar.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Der Publikation zu Quayhagen 1995 waren keine Informationen zum Unterschied zwischen aktiver (kognitives Training) und inaktiver (passive Stimulation) Intervention zu entnehmen, auch wenn hierzu Daten erhoben wurden (siehe auch vorheriger Abschnitt).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Loewenstein 2004 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der kognitiven Rehabilitation und der mentalen Stimulation über einen Beobachtungszeitraum von insgesamt etwa 7 Monaten (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,237$).

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen: Weder für den Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung noch mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) liefern die Studien Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.

Depressivität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zu depressiven Symptomen (alleine) vor.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Ebenfalls keine (interpretierbaren) Daten liegen zu depressiven Symptomen (alleine) für den Vergleich mit einer inaktiven Behandlung vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Loewenstein 2004 wurden Daten zur depressiven Symptomatik mittels der CES-D (sowohl Selbst- als auch Fremdbeurteilung) zu 2 Zeitpunkten (ca. 3–4,5, 6–7,5 Monate) erfasst, wobei im Folgenden die Ergebnisse der (verblindeten) Fremdbeurteilung dargestellt werden. Über einen Zeitraum von insgesamt etwa 7 Monaten ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der kognitiven Rehabilitation und der mentalen Stimulation feststellen (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,456$). Numerisch betrachtet sprechen die Ergebnisse zum zeitlich früheren Messzeitpunkt kurze Zeit nach Trainingsende für einen kurzfristigen, allerdings nicht anhaltenden Vorteil der kognitiven Rehabilitation (Tabelle 49).

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zu Depressivität: *Aus einer Studie mit aktiver nichtmedikamentöser Vergleichsintervention (Loewenstein 2004) lässt sich kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens (kognitive Rehabilitation oder mentale Stimulation) ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.*

Tabelle 48: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|---|--------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--|--|------------------------|---------------------------|----------------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Onder 2005 | ROT | NPI ^(c) | 70 | – ^(d) | – | 0,9 ^(e) (1,9) ^(f) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | ca. 6 Monate/OC | 67 | – ^(d) | – | –2,5 ^(e) (2,1) ^(f) | 3,4 ^(g) | ↗ | 0,23 |
| Quay- hagen 1995 | Kognitives Training | RMBPC-frequency ^(h) | 25 | – | – | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 9 Monate/OC | 25 | – | – | – | – | ↗ | n. g. (0,006 ⁽ⁱ⁾) |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Loewen- stein 2004 | Kognitive Rehabilitation | RMBPC-frequency ^(h) | 25 | 21,88 (13,3) | 17,06 (10,7) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | ca. 3–4,5 Monate/OC | 19 | 20,94 (20,4) | 19,29 (12,2) | – | –2,23 ^(g,j) | ↗ | } 0,237 ^(k) |
| | Kognitive Rehabilitation | RMBPC-frequency ^(h) | 25 | 21,88 (13,3) | 24,13 (14,6) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | 6–7,5 Monate/OC | 19 | 20,94 (20,4) | 20,41 (13,1) | – | 3,72 ^(g,j) | ↘ | |
| KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n.g.: nicht genannt, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich: 0–144), OC: Observed Cases, RMBPC-frequency: Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-frequency (Bereich: 0–96), ROT: Realitätsorientierungstraining, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung d: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl e: baselineadjustierter Wert f: Standardfehler g: eigene Berechnung h: hohe Werte = größere Beeinträchtigung i: Haupteffekt Gruppe zugunsten des kognitiven Trainings und der passiven Stimulation j: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte k: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, ca. 3–4,5 und 6–7,5 Monate) | | | | | | | | | |

Tabelle 49: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|---|---|--------------------------------|------------------------------------|---|--------------------------|------------------------|--------|------------------------|
| | | | | | | Differenz (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | |
| Vergleich mit einer aktiven Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Loewen- stein 2004 | Kognitive Rehabilitation | CES-D ^(b) ca. 3–4,5 Monate/OC | 25 | 10,33 (9,3) | 9,14 (7,4) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | | 19 | 11,22 (10,4) | 11,89 (9,8) | – | –2,75 ^(c,d) | ↗ | } 0,456 ^(e) |
| | Kognitive Rehabilitation | CES-D ^(b) 6–7,5 Monate/OC | 25 | 10,33 (9,3) | 10,76 (8,0) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | | 19 | 11,22 (10,4) | 11,17 (10,2) | – | –0,41 ^(c,d) | ↗ | |
| <p>CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (Bereich: 0–60), KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: Fremdbeurteilung; hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: eigene Berechnung d: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte e: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, ca. 3–4,5 und 6–7,5 Monate)</p> | | | | | | | | | |

5.3.3.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

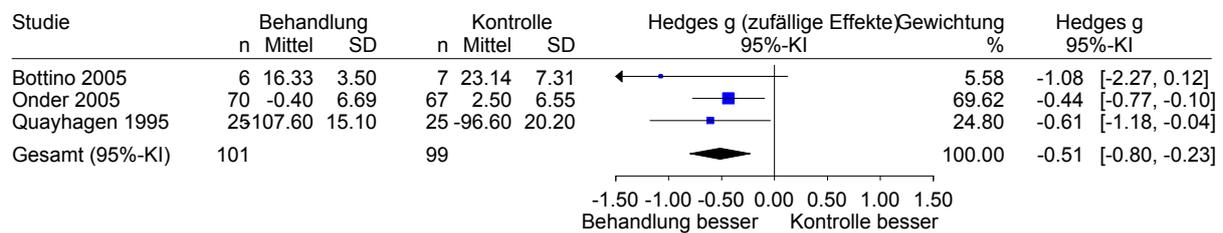
Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde in allen Studien, teilweise sehr umfassend und dezidiert, untersucht. In allen Studien wurde mehr als ein Messinstrument eingesetzt, um den Effekt des entsprechenden Trainingsprogramms auf die Kognition zu ermitteln. Teilweise handelt es sich um sehr spezifische, auf die Trainingsinhalte zugeschnittene Tests, wobei bis zu 8 Tests durchgeführt wurden. Aus Gründen einer übersichtlichen Darstellung wurde für den vorliegenden Bericht jeweils ein valides Instrument ausgewählt.

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 3 Studien wurde die Kognition mithilfe der ADAS-cog (Bottino 2005, Onder 2005) und der Mattis Dementia Rating Scale (Quayhagen 1995) beurteilt. Der Beobachtungszeitraum betrug 5 bis 9 Monate.

In 2 Studien zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des kognitiven Trainings: In Onder 2005 betrug die Differenz zwischen den Gruppen in der mittleren Veränderung über die Zeit etwa 3 Scorepunkte im ADAS-cog ($p = 0,01$). In Quayhagen 1995 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied über die Zeit (Baseline, ca. 3 Monate und 9 Monate) über alle 3 Interventionsgruppen mit der DRS ermittelt (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,004$). Keine Signifikanzangaben liegen für den Einzelvergleich zwischen kognitivem Training und Wartekontrollgruppe vor. Eine Grafik in der Publikation und die Angaben zu Mittelwerten in den beiden Gruppen deuten aber an, dass Patienten in der kognitiven Trainingsgruppe nach 9 Monaten ihr Ausgangsniveau in etwa beibehielten, während sich Patienten in der unbehandelten Gruppe verschlechterten. Dies bestätigt auch eine eigene Berechnung der Differenz in den Postbaselinewerten ($p = 0,034$). Bei Bottino 2005, einer sehr kleinen Studie mit 13 Patienten, zeigte sich kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der kognitiven Rehabilitation, aber eine Tendenz zur Signifikanz ($p = 0,092$; Tabelle 50). Der Signifikanzwert bezieht sich allerdings auf einen Vergleich der Gruppenmittelwerte zum Postbaselinezeitpunkt. Für (bestehende) Unterschiede in den Baselinewerten wurde nicht kontrolliert. Vermutlich würde der Gruppenunterschied bei Berücksichtigung dieser Unterschiede (Prüfgruppe erzielte bessere Ausgangswerte) weniger groß ausfallen. Eine Meta-Analyse der 3 Studien zeigt einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten eines kognitiven Verfahrens in der Größenordnung von etwa 0,5 Standardabweichungen auf die kognitive Leistungsfähigkeit (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g : $-0,51$; [95 %-KI: $-0,80$; $-0,23$]; $p < 0,001$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 13).

Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Kognitive Leistungsfähigkeit nach 5-9 Monaten (bzw. Diff. zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.15$, $df=2$ ($p=0.562$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-3.56$ ($p=0.000$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 13: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Für den in Quayhagen 1995 zusätzlich durchgeführten Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung ist der Gruppenunterschied auf der DRS numerisch deutlich geringer als im Vergleich mit der Wartekontrollgruppe (siehe Ausführungen im vorherigen Abschnitt). Eigene Berechnungen bestätigen, dass es sich um einen nicht statistisch signifikanten Unterschied handelt ($p = 0,432$). In der sehr kleinen Studie Ousset 2002 zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen im MMSE zu einem Zeitpunkt von 4,5 Monaten ($p = 0,491$; eigene Berechnung; Tabelle 50). Eine Meta-Analyse war aufgrund der unterschiedlichen Messzeitpunkte der beiden Studien nicht sinnvoll durchführbar.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus beiden Studien mit aktivem Vergleich (Loewenstein 2004, Heiss 1994) liegen jeweils Ergebnisse im MMSE für eine Zeitspanne von etwa 4 bis 7 Monaten vor. In Loewenstein 2004 wurden lediglich 10 der insgesamt 30 Items (Fragen zur zeitlichen und örtlichen Orientierung) des MMSE verwendet, sodass die Ergebnisse mit besonderer Vorsicht interpretiert werden müssen. Zwar wurde auch der Gesamt-MMSE eingesetzt, es fehlen aber nähere Angaben zu Lage- und Streuungsmaßen, sodass primär nur Ergebnisse zu Orientierungsfragen dargestellt sind. Zudem wurde unterschieden zwischen Ergebnismaßen, die (u. a.) Bestandteile der Übungsaufgaben in der kognitiven Rehabilitation waren, und solchen, die zusätzlich zur Anwendung kamen. Der MMSE wurde als Übungsaufgabe eingesetzt.

In Loewenstein 2004 zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten einer kognitiven Rehabilitation im Vergleich mit einer mentalen Stimulation, ermittelt anhand der Fragen zur Orientierung (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,006$; Tabelle 50). Die Autoren berichten zusätzlich über einen statistisch signifikanten Effekt der kognitiven Rehabilitation im MMSE (Gesamtwert) (Interaktion Gruppe x Zeit: $p < 0,05$).

Eigene Berechnungen auf Basis der Unterschiede in den Postbaselinewerten (bei vergleichbaren Ausgangswerten) weisen auf eine Tendenz beim ersten Messzeitpunkt und statistische Signifikanz beim zweiten Messzeitpunkt, jeweils zugunsten der kognitiven Rehabilitation (ca. 3–4,5 Monate: $p = 0,051$; 6–7,5 Monate: $p = 0,031$).

In Heiss 1994 zeigte sich nach Aussage der Autoren kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den 4 Behandlungsgruppen (kognitives Training, soziale Unterstützung sowie 2 weiteren, nicht relevanten Gruppen; vgl. Tabelle 17).

Eine Meta-Analyse war aufgrund der unterschiedlichen Arten von Vergleichsbehandlung nicht sinnvoll durchführbar.

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: *Im Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung gibt es Hinweise für einen günstigen Effekt kognitiver Verfahren. Eine Meta-Analyse zeigt zwar einen statistisch signifikanten Effekt. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit der einbezogenen Studien und der Tatsache, dass die einzige Studie mit besserer Qualität (Bottino 2005) keinen Effekt zeigt, lässt sich letztlich aber kein Beleg ableiten. Zusätzlich liefern die Ergebnisse einer Studie (Loewenstein 2004) zum Vergleich von 2 aktiven Behandlungen (kognitive Rehabilitation, mentale Stimulation) Hinweise für einen günstigen Effekt einer kognitiven Rehabilitation. Gegenüber einer inaktiven unspezifischen oder einer anderen aktiven Behandlung (psychosoziale Aktivierung) gibt es weder Hinweise für einen günstigen noch für einen ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren.*

Tabelle 50: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|---|--------------------------------|------------------------------------|--|---|---|---------------------------|---|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Bottino 2005 | Kognitive Rehabilitation + Betreuerunterstützung | ADAS-cog ^(c) 5 Monate/OC | 6 | 18,50 (7,56) | 16,33 (3,50) | – | | | |
| | Routineversorgung | | 7 | 22,71 (5,12) | 23,14 (7,31) | – | – ^(d) | ↗ | 0,092 ^(e) |
| Onder 2005 | Realitätsorientierungs- training | ADAS-cog ^(f) ca. 6 Monate/OC | 70 | – ^(g) | – | 0,4 ^(h) (0,8) ⁽ⁱ⁾ | | | |
| | „Keine Behandlung“ | | 67 | – ^(g) | – | –2,5 ^(h) (0,8) ⁽ⁱ⁾ | 2,9 ^(e,j) | ↗ | 0,01 |
| Quay- hagen 1995 | Kognitives Training | DRS ^(k) 9 Monate/OC | 25 | 109,8 (12,0) | 107,6 (15,1) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | | 25 | 109,2 (11,7) | 96,6 (20,2) | – | 11,0 ^(e,j) (0,86; 21,14) ^(e,j) | ↗ | 0,034 ^(e,j) (0,004 ^(l)) |
| Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung | | | | | | | | | |
| Quay- hagen 1995 | Kognitives Training | DRS ^(k) 9 Monate/OC | 25 | 109,8 (12,0) | 107,6 (15,1) | – | | | |
| | Passive Stimulation | | 28 | 110,0 (12,2) | 104,0 (17,7) | – | 3,6 ^(e,j) (–5,53; 12,73) ^(e,j) | ↗ | 0,432 ^(e,j) (0,004 ^(l)) |
| Ousset 2002 | Lexikalisches Training | MMSE ^(k) ca. 4,5 Monate/OC | 8 | 21,2 (3,9) | 20,2 ^(j) (n. g.) | –1,0 (1,6) | | | |
| | Beschäftigungstherapie | | 8 | 21,1 (6,7) | 19,6 ^(j) (n. g.) | –1,5 (1,2) | 0,5 ^(j) (–1,02; 2,02) ^(j) | ↗ | 0,491 ^(j) |

(Fortsetzung)

Tabelle 50: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit (Fortsetzung)

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|--|--|--------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------|--------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Loewenstein 2004 | Kognitive Rehabilitation | MMSE: „Orientierung“ ^(k) | 25 | 7,40 (1,9) | 8,36 (1,3) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | ca. 3–4,5 Monate/OC | 19 | 7,47 (2,3) | 7,26 (2,3) | – | 1,10 ^(e,j) | ↗ | } 0,006 ^(m) |
| | Kognitive Rehabilitation | MMSE: „Orientierung“ ^(k) | 25 | 7,40 (1,9) | 8,04 (1,7) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | 6–7,5 Monate/OC | 19 | 7,47 (2,3) | 6,63 (2,5) | – | 1,41 ^(e,j) | ↗ | |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung) | | | | | | | | | |
| Heiss 1994 | Kognitives Training | MMSE ^(k) | 18 | 20,55 (4,42) | 20,11 (5,36) | – | | | |
| | Soziale Unterstützung | 4 Monate/OC | 17 | 20,23 (4,10) | 20,42 (5,82) | – | –0,31 ^(e,j,n) | (↘) ⁽ⁿ⁾ | n. s. |
| | Kognitives Training | MMSE ^(k) | 18 | 20,55 (4,42) | 19,33 (6,82) | – | | | |
| | Soziale Unterstützung | 6 Monate/OC | 17 | 20,23 (4,10) | 19,29 (5,89) | – | 0,04 ^(e,j,n) | (↗) ⁽ⁿ⁾ | n. s. |

(Fortsetzung)

Tabelle 50: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit (Fortsetzung)

ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (Bereich: 0–70), DRS: Mattis Dementia Rating Scale (Bereich: 0–144), KI: Konfidenzintervall, MMSE: Mini Mental State Examination (Bereich: 0–30), N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben

b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline

c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung

d: eigene Berechnung der Differenz nicht sinnvoll, da erhebliche Gruppenunterschiede zu Baseline

e: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte

f: Umpolung durch Autoren: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

g: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl

h: baselineadjustierter Wert

i: Standardfehler

j: eigene Berechnung

k: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

l: Interaktion Gruppe x Zeit über alle 3 Gruppen (kognitives Training, passive Stimulation, Routineversorgung) und alle 3 Messzeitpunkte (Baseline, ca. 3 und 9 Monate)

m: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, ca. 3–4,5 und 6–7,5 Monate)

n: Differenz der Postbaselinewerte eingeschränkt interpretierbar aufgrund der Gruppenunterschiede zu Baseline

5.3.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In den eingeschlossenen Studien wurden keine Daten zur Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ erhoben.

5.3.3.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Tárraga 2006 waren im Rahmen der Erläuterung zu Studienabbruchern Angaben über die Anzahl der Patienten verfügbar, die in vollstationäre Pflege überwiesen wurden. Aus der Gruppe mit multimedialem kognitivem Training siedelten 2 der 18 Patienten und aus der Vergleichsgruppe keiner der insgesamt 16 Patienten in ein Pflegeheim über (Fisher's exakter Test: $p = 0,487$).

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ vor.

***Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung):** Die einbezogene Studie Tárraga 2006 liefert keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Aufgrund der Tatsache, dass insgesamt wenig Patienten in ein Heim übersiedelten und die Studie ohnehin eine geringe Ergebnissicherheit aufweist, ist diese Aussage aber letztlich nur bedingt belastbar. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

5.3.3.6 Mortalität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Onder 2005 verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraums von etwa 6 Monaten 2 von 79 Patienten in der Realitätsorientierungsgruppe (2,5 %), während in der Kontrollgruppe keine Todesfälle verzeichnet wurden (Fisher's exakter Test: $p = 0,497$; eigene Berechnung). In Quayhagen 1995 finden sich keine Angaben zur Häufigkeit von Todesfällen (je Gruppe). Die Autoren stellen allerdings die Vermutung an, dass die Studienabbrüche primär durch nichtprojektbezogene Mortalität und Morbidität begründet sind.

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

In den Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung wurden keine (interpretierbaren) Angaben zur Anzahl verstorbener Patienten gemacht (für Quayhagen 1995 vgl. Ausführungen im vorangegangenen Abschnitt).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Mortalität“ berichtet.

***Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zur Mortalität:** Die Daten aus einer Studie zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Onder 2005) liefern keinen Hinweis für einen günstigen oder einen ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Aufgrund der Tatsache, dass eine geringe Anzahl von Patienten im Rahmen der Beobachtungsdauer verstarb und die Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist, ist diese Aussage letztlich aber nur bedingt belastbar. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

5.3.3.7 Unerwünschte Ereignisse

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Onder 2005 wurde im Rahmen der Gründe für einen Studienabbruch berichtet, dass nach etwa 6 Monaten jeweils 2 Patienten aus Realitätsorientierungs- und Kontrollgruppe ins Krankenhaus eingewiesen wurden. Dies entspricht einem vergleichbaren Anteil für jede Gruppe (Fisher's exakter Test: $p = 1,000$; eigene Berechnung).

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zu unerwünschten Ereignissen vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zu unerwünschten Ereignissen vor.

***Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen:** Aus den Daten einer Studie (Onder 2005) lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines kognitiven Verfahrens im Vergleich zu keiner (eindeutig definierten) Behandlung im Hinblick auf die Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen ableiten. Die Aussage ist aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser Studie und dadurch, dass insgesamt wenig Ereignisse beobachtet wurden, letztlich nur bedingt belastbar. Zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

5.3.3.8 Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Onder 2005 wurde die allgemeine Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen nach etwa 6 Monaten mit dem SF-36 (Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität) erhoben. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,90$; Tabelle 51). Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich im Hinblick auf die subjektiv empfundene Belastung durch die Rolle als Pflegende, ermittelt anhand des Caregiver Burden Inventory ($p = 0,72$; Ergebnisse nicht austabelliert).

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Keine Unterschiede im Hinblick auf die subjektiv empfundene Belastung der Angehörigen zeigten sich zwischen der kognitiven Rehabilitation und der mentalen Stimulation in der Studie Loewenstein 2004 auf der RMBPC-reaction-Skala über die gesamte Beobachtungsspanne von etwa 7,5 Monaten (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,777$; Tabelle 51).

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen: Die Lebensqualität der Angehörigen wurde in den Studien nur selten erhoben. Aus den verfügbaren Daten lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines kognitiven Verfahrens gegenüber einer unbehandelten (Onder 2005) oder einer mit einer anderen kognitiven Intervention behandelten Kontrollgruppe (Loewenstein 2004) ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

Tabelle 51: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|--|--|---|--------------------------------|------------------------------------|--|---|---------------------|-----------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | | |
| Onder 2005 | Realitätsorientierungs- training | SF-36 ^(c) ca. 6 Monate/ OC | 70 | – ^(d) | – | –1,3 ^(e) (1,4) ^(f) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | OC | 67 | – ^(d) | – | –1,1 ^(e) (1,4) ^(f) | –0,2 ^(g) | ↘ | 0,90 |
| Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) | | | | | | | | | |
| Loewen- stein 2004 | Kognitive Rehabilitation | RMBPC- reaction ^(h) ca. 3–4,5 Monate/OC | 25 | 14,63 (15,6) | 14,00 (13,0) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | | 19 | 9,89 (11,2) | 8,06 (8,3) | – | – ⁽ⁱ⁾ | ↘ | } 0,777 ⁽ⁱ⁾ |
| | Kognitive Rehabilitation | RMBPC- reaction ^(h) 6–7,5 Monate/ OC | 25 | 14,63 (15,6) | 15,81 (15,1) | – | | | |
| | Mentale Stimulation | | 19 | 9,89 (11,2) | 9,12 (11,3) | – | – ⁽ⁱ⁾ | ↘ | |
| KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, OC: Observed Cases, RMBPC: Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction (Bereich: unklar), SD: Standardabweichung, SF-36: Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Bereich: 0–100) Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes. a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung d: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl e: baselineadjustierter Wert f: Standardfehler g: eigene Berechnung h: hohe Werte = größere Beeinträchtigung i: eigene Berechnung der Differenz der Postbaselinewerte nicht sinnvoll, da erhebliche Unterschiede zu Baseline j: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, ca. 3–4,5 und 6–7,5 Monate) | | | | | | | | | |

5.3.3.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

Aus den in diesem Abschnitt behandelten Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Betreuungsaufwand“ vor.

5.3.3.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Nach 5 Monaten zeigte sich in Bottino 2005 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der kognitiven Rehabilitation und der Routineversorgung hinsichtlich des klinischen Krankheitsstadiums, ermittelt mit der CDR (Chi²-Test: p = 0,320; Tabelle 52). Alle Patienten in der Prüfgruppe wurden als sehr leicht bis mittelschwer beeinträchtigt (CDR 0,5 und CDR 1,0) eingestuft, während in der Kontrollgruppe viele Patienten als mittelschwer erkrankt (CDR 1,0) eingeschätzt wurden.

Tabelle 52: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N | Anteil (%) der Patienten zu Baseline | Anteil (%) der Patienten zu Postbase- line | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|---|---|-----------------------------------|--|--|--|---------------|------------|----------------------|
| | | | | | Differenz (95 %- KI) | Rich- tung | p- Wert | |
| Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung | | | | | | | | |
| Bot- tino 2005 | Kognitive Rehabilitation + Betreuer- unterstützung | CDR ^(a) 5 Monate/OC | 6 | <u>CDR 0,5:</u> 16,7 <u>CDR 1,0:</u> 83,3 <u>CDR 2,0:</u> 0 | <u>CDR 0,5:</u> 33,3 <u>CDR 1,0:</u> 66,7 <u>CDR 2,0:</u> 0 | – | ↗ | 0,320 ^(b) |
| | | | 7 | <u>CDR 0,5:</u> 0 <u>CDR 1,0:</u> 100 <u>CDR 2,0:</u> 0 | <u>CDR 0,5:</u> 0 <u>CDR 1,0:</u> 85,7 <u>CDR 2,0:</u> 14,3 | | | |
| <p>CDR: Clinical Dementia Rating Scale (Bereich: 0–2), KI: Konfidenzintervall, OC: Observed Cases Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: hohe Werte = größere Beeinträchtigung b: Vergleich der Postbaselinewerte ohne Kontrolle von Baselinedifferenzen; Chi²-Test</p> | | | | | | | | |

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ vor.

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zum klinischen Krankheitsstadium: Das Ergebnis einer vergleichsweise kleinen Studie (Bottino 2005) liefert keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer kognitiven Rehabilitation mit Betreuerunterstützung im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.4 Aktivierungsorientierte Verfahren

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Studien zu aktivierungsorientierten Verfahren dargestellt. Die Prüfintervention war in 4 Studien eine psychosoziale (Chapman 2004, Gitlin 2008, Onor 2007, Toseland 1997), in Rolland 2007 eine körperliche Aktivierung. Als Kontrolle diente jeweils ein Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. In Toseland 1997 erfolgte auch ein Vergleich mit einer Validationstherapie. Ergebnisse hierzu sind in Abschnitt 5.3.2 (emotionsorientierte Verfahren) dargestellt. In Heiss 1994 wurde eine psychosoziale Aktivierung mit einem kognitiven Training verglichen. Ergebnisse dieser Studie finden sich in Abschnitt 5.3.3 (kognitive Verfahren). Eine Übersicht über Ergebnisse findet sich am Ende jedes Abschnitts.

5.3.4.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

4 Studien berichten Ergebnisse zu ADL nach 4 bis 12 Monaten. In Chapman 2004 wurden die instrumentellen ADL mit der Texas Functional Living Scale (TFLS) erfasst. Onor 2007 und Rolland 2007 setzten den Katz Index of ADL, Toseland 1997 eine MOSES-Subskala ein; beide messen eher basale Aktivitäten.

In Chapman 2004 sind Angaben zur statistischen Signifikanz nur selektiv, d. h. bei p-Werten $\leq 5\%$, berichtet. Aus der fehlenden Angabe für die TFLS lässt sich vermuten, dass kein statistisch signifikanter Unterschied vorlag. Eine eigene Berechnung ist für den 12-Monats-Zeitpunkt möglich. Für die beiden früheren Messzeitpunkte fehlen die erforderlichen Angaben. Nach 12 Monaten zeigte sich eine Tendenz zugunsten der Stimulation gegenüber der Wartekontrollgruppe ($p = 0,088$; eigene Berechnung; Tabelle 53). In Rolland 2007 zeigte sich im Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung ebenfalls eine Tendenz zugunsten der körperlichen Aktivierung nach 12 Monaten ($p = 0,175$; eigene Berechnung). Die Autoren berichten aber von einem statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,02$). Wie verlässlich dieses Ergebnis ist, bleibt unklar, weil es auf ungleichen Stichproben basiert: Die verwendeten Werte beziehen sich bei Baseline vermutlich auf eine Stichprobe von 67 Patienten je Gruppe, zum Postbaselinezeitpunkt fehlen in jeder Gruppe ca. 10 Patienten. Es wurde zwar die Ersetzungsstrategie LOCF verwendet, für die teilweise Baselinewerte verwendet wurden, was fragwürdig ist (u. a. geringer Vorteil der Prüfgruppe zu Baseline). Zum früheren Messzeitpunkt (6 Monate) zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede (ANCOVA, adjustiert für Baselinewerte: $p = 0,51$). In Onor 2007 und Toseland 1997 wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede beobachtet. Aufgrund der Heterogenität der Studien, zum Beispiel in Bezug auf die Intervention sowie Art der ADL, erschien eine Meta-Analyse inhaltlich nicht sinnvoll.

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens:
Aus den Studien lassen sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen oder körperlichen Aktivierung im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung ableiten.

Tabelle 53: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|-----------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|---|--|---------------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Chapman 2004 | Stimulation | TFLS ^(c) | 28 ^(d) | – | 30,46 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | (iADL) | 26 ^(d) | – | 29,68 ^(e) (n. g.) | – | 0,78 ^(f,g) | ↗ | n. g. |
| | | 4 Monate/ITT | | | | | | | |
| | Stimulation | TFLS ^(c) | 28 ^(d) | – | 29,04 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | (iADL) | 26 ^(d) | – | 28,72 ^(e) (n. g.) | – | 0,32 ^(f,g) | ↗ | n. g. |
| | | 8 Monate/ITT | | | | | | | |
| | Stimulation | TFLS ^(c) | 28 ^(d) | 31,41 ^(f) (n. g.) | 28,52 ^(e) (n. g.) | –2,89 (–5,66; –0,12) ^(h) | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | (iADL) | 26 ^(d) | 33,30 ^(f) (n. g.) | 26,44 ^(e) (n. g.) | –6,86 (–10,72; –3,00) ^(h) | 3,97 ^(f) (–0,62; 8,56) ^(f) | ↗ | 0,088 ^(f) |
| | | 12 Monate/ITT | | | | | | | |
| Onor 2007 ⁽ⁱ⁾ | Multimodale Rehabilita- tion + Angehörigentraining | Katz Index of ADL ^(c) | 8 | 5,50 (0,76) | 5,50 (0,76) | 0,00 (0,92) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | (bADL) | 8 | 5,00 (0,92) | 4,50 (1,30) | –2,50 (0,92) | 2,50 ^(f) | ↗ | 0,298 |
| | | 4 Monate/ITT | | | | | | | |
| | Multimodale Rehabilita- tion + Angehörigentraining | IADL ^(c) | 8 | 3,50 (1,92) | 3,50 (1,85) | 0,00 (1,50) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | | 8 | 2,75 (3,10) | 1,87 (2,23) | –0,87 (1,72) | 0,87 ^(f) | ↗ | 0,299 |
| | | 4 Monate/ITT | | | | | | | |
| Rolland 2007 | Körperliche Aktivierung | Katz Index of ADL ^(c) | 60 | – ⁽ⁱ⁾ | 2,7 (1,4) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | (bADL) | 57 | – ⁽ⁱ⁾ | 2,6 (1,5) | – | 0,1 ^(f,g) | ↗ | 0,51 ^(k) |
| | | 6 Monate/OC | | | | | | | |
| | Körperliche Aktivierung | Katz Index of ADL ^(c) | 56 | – ⁽ⁱ⁾ | 2,6 (1,5) | –0,6 (1,2) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | (bADL) | 54 | – ⁽ⁱ⁾ | 2,2 (1,5) | –0,9 (1,1) | 0,3 ^(f) | ↗ | 0,02 ^(k) |
| | | 12 Monate/OC | | | | | | | |
| Toseland 1997 | Soziale Kontaktgruppe | MOSES: | 21 ^(m) | 16,09 (4,50) | 16,68 (3,39) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | „self-care“ ^(l) | 22 ^(m) | 15,70 (4,08) | 16,77 (3,05) | – | –0,09 ^(f,g) (–2,07; 1,89) ^(f,g) | ↗ | 0,928 ^(f,g) |
| | | (bADL) | | | | | | | |
| | | 12 Monate/OC | | | | | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 53: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (Fortsetzung)

IADL: Instrumental activities of daily living scale (Bereich 0–8), ITT: Intention to Treat, Katz Index of ADL (Bereich 0–6), KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „self-care“; Bereich 8–32), N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung, TFLS: Texas Functional Living Scale (Bereich 0–52), WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben

b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline

c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

d: Fallzahl nicht explizit genannt; beträgt insgesamt maximal 50 Patienten, da 4 Patienten schon vor der Baselinemessung ausgeschieden sind

e: Adjustierung bzgl. Baselinewerten und Kognition

f: eigene Berechnung

g: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte

h: 95 %-Konfidenzintervall

i: Ergebnisse unter Vorbehalt; vgl. Abschnitt 5.2.4.2

j: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl

k: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte

l: hohe Werte = größere Beeinträchtigung

m: keine exakten Fallzahlen genannt

5.3.4.2 Begleitende Psychopathologie

In den Studien wurden zum einen allgemeine psychopathologische Symptome anhand von globalen Skalen, zum anderen auch gezielt aggressive bzw. agitierte und depressive begleitende Symptome erfasst. Die Ergebnisse sind im Folgenden erläutert.

Allgemeine psychopathologische Symptome

In Chapman 2004 und Rolland 2007 wurden allgemeine psychopathologische Symptome mittels NPI nach 4 bis 12 Monaten erfasst. In Gitlin 2008 wurde die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten mit der ABID erhoben. Diese wurde ergänzt durch einzelne Fragen, u. a. aus der RMBPC.

In Gitlin 2008 wurden Verhaltensauffälligkeiten der Rehabilitationsgruppe im Vergleich zur Wartekontrollgruppe nach 4 Monaten statistisch signifikant reduziert ($p = 0,009$; Tabelle 54). In den Studien mit einem längeren Beobachtungsintervall (12 Monate) wurden keine Unterschiede beobachtet: In Chapman 2004 zeigte sich ein numerischer Vorteil der Stimulation gegenüber einer Gruppe ohne studienbedingt definierte Intervention zu allen 3 Messzeitpunkten (Tabelle 54). Zwar unterscheiden sich die baselineadjustierten Werte nach 12 Monaten deutlich. Es werden aber weder Standardabweichungen noch Signifikanzwerte berichtet. Die Autoren berichten nur global, dass auf der NPI-Gesamtskala keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede, vermutlich zu keinem der Messzeitpunkte bestanden. Weil für eine Berechnung erforderliche Informationen für den 4- und den 8-Monats-Zeitpunkt fehlen, lassen sich lediglich für den 12-Monats-Zeitpunkt p-Wert und Konfidenzintervalle konstruieren. Eine eigene Berechnung zeigt ein nicht statistisch signifikantes Ergebnis (12 Monate: $p = 0,254$). Die Gruppen unterschieden sich aber nicht in Bezug auf die Bandbreite der Auffälligkeiten ($p = 0,249$; Werte nicht austabelliert). In Rolland 2007 unterschieden sich die Gruppen zu beiden Messzeitpunkten nicht statistisch signifikant voneinander (6 Monate: $p = 0,47$, 12 Monate: $p = 0,78$). Auch bei Betrachtung des Anteils von Patienten mit gravierenden Symptomen ($NPI > 11$) ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Nach 6 Monaten zeigte sich eine Tendenz zugunsten der körperlichen Aktivierung gegenüber einem Vorgehen ohne Behandlung (15,0 vs. 26,3 %; Differenz der Veränderung zu Baseline: $p = 0,18$), die allerdings nach 12 Monaten nicht mehr beobachtet wurde (21,4 vs. 20,4 %; $p = 0,82$). Eine Meta-Analyse der Studien war aufgrund fehlender erforderlicher Angaben in Chapman 2004 bzw. Verschiedenartigkeit der Intervention nicht möglich.

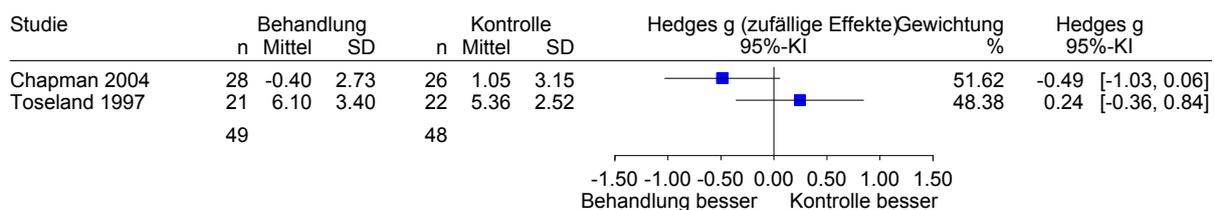
Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen: Insgesamt weisen die Studien weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt der psychosozialen oder körperlichen Aktivierung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin.

Aggressivität und Agitiertheit

Für Chapman 2004 und Toseland 1997 liegen Angaben zu Aggressivität und Agitiertheit nach 4 bis 12 Monaten vor. Erfasst wurde der Schweregrad in Chapman 2004 mit einer Subskala des NPI. In Toseland 1997 wurde eine MOSES-Subskala verwendet, in der Häufigkeit oder Schweregrad verschiedener agitierter Verhaltensweisen abgefragt werden.

In Chapman 2004 zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Stimulation über die Zeit (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,008$; Tabelle 55). Es finden sich keine Angaben zur Signifikanz gezielt für die einzelnen Zeitpunkte (4, 8 und 12 Monate). Numerisch überwiegt der Unterschied nach 12 Monaten. Die eingesetzte Subskala ist vermutlich nicht einzeln validiert, sodass das Ergebnis mit besonderer Vorsicht interpretiert werden muss. In Toseland 1997 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet ($p = 0,421$; eigene Berechnung). Eine Meta-Analyse der beiden Studien zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied, ist aber aufgrund einer hohen Heterogenität ($I^2 = 68\%$) ohnehin nicht sinnvoll interpretierbar (Abbildung 14).

Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
PPS: Aggressivität und Agitiertheit nach 12 Mon. (bzw. Diff. zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=3.13$, $df=1$ ($p=0.077$), $I^2=68\%$, $\tau^2=0.181$

Gesamteffektschätzer und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind wegen hoher Heterogenität nicht dargestellt. Für Chapman 2004 ging die Auswertung zum Zeitpunkt von 12 Monaten in die Analyse ein.

Abbildung 14: Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Aggressivität und Agitiertheit:
Insgesamt weisen die Ergebnisse von 2 Studien in heterogene Richtungen: Das Ergebnis der Studie mit insgesamt höherer Ergebnissicherheit, jedoch eingeschränkter Aussagekraft der Ergebnisse (fragliche Validierung und damit Aussagekraft der verwendeten Subskala; Chapman 2004) zeigt zwar einen numerisch auffälligen Unterschied zugunsten der psychosozialen Aktivierung gegenüber einer Wartekontrollgruppe. Aus der Studie mit geringerer Ergebnissicherheit (Toseland 1997) lässt sich kein Hinweis ableiten auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einer Routineversorgung. Dies führt letztlich nicht zu einem Hinweis auf einen günstigen Effekt, insbesondere auch angesichts der jeweils geringen Fallzahlen. Keine (interpretierbaren) Daten zu gezielt aggressiven und agitierten Symptomen liegen für die körperliche Aktivierung vor.

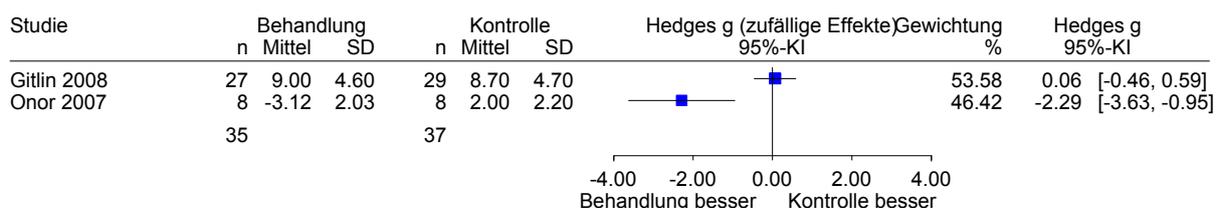
Depressivität

In 4 Studien wurden Ergebnisse zu depressiven psychopathologischen Symptomen nach 4 Monaten bzw. 12 Monaten berichtet. In einer Studie erfolgte zusätzlich eine Messung nach 6 Monaten. Die verwendeten Instrumente unterschieden sich (Gitlin 2008: CSDD, Onor 2007: GerDS, Rolland 2007: MADRS, Toseland 1997: Subskala der MOSES) (Tabelle 56).

In Onor 2007 wurde nach 4 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Aktivierung im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe beobachtet ($p < 0,001$). In Gitlin 2008 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. In Rolland 2007 zeigten sich sowohl nach 6 als auch nach 12 Monaten keine statistisch signifikanten Effekte, aber Tendenzen zugunsten der Aktivierung (ANCOVA; 6 Monate: $p = 0,10$, 12 Monate: $p = 0,20$). Eine binäre Auswertung zeigt vergleichbare Ergebnisse: In der Prüfgruppe war der Anteil depressiver Patienten (MADRS ≥ 18) etwas geringer als in der Kontrollgruppe (6 Monate: 21,6 vs. 28,1 %; $p = 0,45$; 12 Monate: 26,8 vs. 37,0 %; $p = 0,37$). In Toseland 1997 schnitt die Prüfgruppe numerisch gesehen schlechter ab als die Gruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Berücksichtigt man die Unterschiede zu Studienbeginn, verschlechterte sich die Prüfgruppe um mehr als 0,5 Standardabweichungen, während die Kontrollgruppe in etwa stabile Werte zeigte. Signifikanzwerte wurden jedoch nicht berichtet. Eine eigene Berechnung zeigt keinen statistisch signifikanten Effekt, aber eine Tendenz zuungunsten der psychosozialen Aktivierung ($p = 0,197$). Die Meta-Analyse der Studien Gitlin 2008 und Onor 2007 ist aufgrund der hohen Heterogenität nicht interpretierbar. Die weiteren Studien wurden aufgrund der unterschiedlichen Intervention (Rolland 2007: körperliche Aktivierung) bzw. der unterschiedlich langen Beobachtungsdauer (Toseland 1997: 12 Monate) nicht einbezogen.

Aktivierungsorientierte Verfahren

PPS: Depressivität nach 4 Mon. (bzw. Diff. zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=10.26$, $df=1$ ($p=0.001$), $I^2=90.3\%$, $\tau^2=2.493$

Gesamteffektschätzer und Ergebnisse der Signifikanzprüfung sind wegen hoher Heterogenität nicht dargestellt.

Abbildung 15: Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Depressivität: Insgesamt liefern die Studien heterogene Ergebnisse und damit keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt aktivierungsorientierter Verfahren im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung.

Tabelle 54: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|-----------------|--|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------------------|---|---------------------------|----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p- Wert ^(b) | |
| Chapman 2004 | Stimulation | NPI-SI ^(c) | 28 ^(d) | – | 11,43 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/ITT | 26 ^(d) | – | 12,40 ^(e) (n. g.) | – | –0,97 ^(f,g) | ↗ | n. g. |
| | Stimulation | NPI-SI ^(c) | 28 ^(d) | – | 10,38 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| Gitlin 2008 | Keine Behandlung (WKG) | 8 Monate/ITT | 26 ^(d) | – | 13,35 ^(e) (n. g.) | – | –2,97 ^(f,g) | ↗ | n. g. |
| | Stimulation | NPI-SI ^(c) | 28 ^(d) | – | 10,18 ^(e) (n. g.) | –2,25 (–7,76; 3,26) ^(h) | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 12 Monate/ITT | 26 ^(d) | – | 17,68 ^(e) (n. g.) | 2,19 (–3,49; 7,87) ^(h) | –4,44 ^(j) (–12,17; 3,29) ^(j) | ↗ | 0,254 ^(j) |
| Rolland 2007 | Körperliche Aktivierung | ABID-ergänzt ^(c) | 27 | 30,5 (30,3) | 18,8 (17,6) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ (WKG) | 4 Monate/OC | 29 | 41,5 (70,5) | 60,8 (85,3) | – | –0,32 ⁽ⁱ⁾ (–0,55; –0,09) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,009 ⁽ⁱ⁾ |
| Rolland 2007 | „Keine Behandlung“ (WKG) | NPI ^(c) | 60 | – ⁽ⁱ⁾ | 8,2 (8,0) | – | | | |
| | Körperliche Aktivierung | 6 Monate/OC | 57 | – ⁽ⁱ⁾ | 9,2 (8,3) | – | –1,0 ^(f,g) | ↗ | 0,47 ^(k) |
| Rolland 2007 | „Keine Behandlung“ (WKG) | NPI ^(c) | 56 | – ⁽ⁱ⁾ | 8,3 (8,9) | – | | | |
| | Körperliche Aktivierung | 12 Monate/OC | 54 | – ⁽ⁱ⁾ | 8,9 (10,4) | – | –0,6 ^(f,g) | ↗ | 0,78 ^(k) |

ABID: Agitated behavior in dementia scale (Bereich: 0–96; ergänzt in Gitlin 2008), KI: Konfidenzintervall, ITT: Intention to Treat, N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich 0–144), NPI-SI: Neuropsychiatric Inventory-Severity Index (3-stufige Ratingskala zur Bewertung des Schweregrades; Bereich 0–144), OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: falls nichts anderes genannt, bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
d: Exakte (nicht genannte) Fallzahl beträgt maximal 50 Patienten, da 4 Patienten schon vor der Baselinemessung ausgeschieden sind.
e: Adjustierung bzgl. Baselinewert und Kognition
f: eigene Berechnung
g: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte
h: 95 %-Konfidenzintervall
i: ANCOVA; Adjustierung für u. a. Baselinewert, Kognition, ADL, Angehörigenalter, -geschlecht
j: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl
k: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte

Tabelle 55: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|---------------------------|---|------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------------------|----------|---------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) |
| Chap- man 2004 | Stimulation | | | | | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | | | | | | | |
| | Stimulation | | | | | | | } 0,008 ^(h) |
| | Keine Behandlung (WKG) | | | | | | | |
| Stimulation | | | | | | | | |
| Keine Behandlung (WKG) | | | | | | | | |
| Tose- land 1997 | Soziale Kontaktgruppe | | | | | | | |
| | „Keine Behandlung“ | | | | | | | |

ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „irritability“; (Bereich: unklar), N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, NPI-SI: Neuropsychiatric Inventory-severity index (Subskala „irritability“; Bereich: 0–12), OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
d: Exakte (nicht genannte) Fallzahl beträgt maximal 50 Patienten, da 4 Patienten schon vor der Baselinemessung ausgeschieden sind.
e: baselineadjustierter Wert
f: eigene Berechnung
g: Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte
h: Interaktion Gruppe x Zeit, vermutlich unter Einbezug aller 3 Nachbeobachtungszeitpunkte (4, 8 und 12 Monate)
i: 95 %-Konfidenzintervall
j: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße genannt

Tabelle 56: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbase- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|---------------------------------------|---|-----------------------|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Rich- tung | p-Wert ^(b) | |
| Gitlin 2008 | Tailored Activity Program | CSDD ^(c) | 27 | 9,2 (5,1) | 9,0 (4,6) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/OC | 29 | 8,1 (4,5) | 8,7 (4,7) | – | –1,10 ^(d) (–3,39; 1,19) ^(d) | ↗ | 0,340 ^(d) |
| Onor 2007 ^(e) | Multimodale Rehabilitation + Angehörigentraining | GerDS ^(c) | 8 | 9,62 (3,73) | 6,50 (3,89) | –3,12 (2,03) | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 4 Monate/ITT | 8 | 12,87 (4,64) | 14,87 (6,03) | 2,00 (2,20) | –5,12 ^(f) | ↗ | < 0,001 |
| Rolland 2007 | Körperliche Aktivierung | MADRS ^(c) | 60 | – ^(g) | 11,5 (6,6) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 6 Monate/OC | 57 | – ^(g) | 13,3 (6,3) | – | –1,8 ^(f,h) | ↗ | 0,10 ⁽ⁱ⁾ |
| | Körperliche Aktivierung | MADRS ^(c) | 56 | – ^(g) | 13,4 (8,0) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 12 Monate/OC | 54 | – ^(g) | 14,8 (7,2) | – | –1,4 ^(f,h) | ↗ | 0,20 ⁽ⁱ⁾ |
| Toseland 1997 | Soziale Kontaktgruppe | MOSES: „depression“ ^(c) | 21 ^(j) | 7,73 (2,59) | 10,29 (5,97) | – | | | |
| | „Keine Behandlung“ | 12 Monate/OC | 22 ^(j) | 8,78 (3,50) | 8,18 (4,52) | – | 2,11 ^(f,h) (–1,14; 5,36) ^(f,h) | ↘ | 0,197 ^(f,h) |

CSDD: Cornell Scale for Depression in Dementia (Bereich 0–38), GerDS: Geriatric Depression Scale (Bereich 0–30), ITT: Intention to Treat, MADRS: Montgomery-Asperg Depression Rating Scale (Bereich 0–60), KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „depression“; Bereich unklar), OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
d: ANCOVA; Adjustierung für u. a. Baselinewert, Kognition, ADL, Angehörigenalter, -geschlecht
e: Ergebnisse unter Vorbehalt; vgl. Abschnitt 5.2.4.2
f: eigene Berechnung
g: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl
h: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte
i: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte
j: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße genannt

5.3.4.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

In Chapman 2004 zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied im ADAS-cog nach 12 Monaten ($p = 0,636$; eigene Berechnung; Tabelle 57). Nach 4 und 8 Monaten schnitt die Prüfgruppe numerisch jeweils geringfügig schlechter ab. In der Publikation fehlen Ergebnisse einer Signifikanzprüfung auf Gruppenunterschiede sowie für eine eigene Berechnung erforderliche Angaben für den 4- und den 8-Monats-Zeitpunkt. In Onor 2007 zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied im MMSE nach 4 Monaten ($p = 1,000$; Tabelle 57). Eine Meta-Analyse der beiden Studien war aufgrund fehlender Werte bzw. unterschiedlicher Beobachtungszeitpunkte nicht sinnvoll durchführbar.

Tabelle 57: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|-----------------------------|--|--|--------------------------------|------------------------------------|--|---|----------|-----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) |
| Chapman 2004 | Stimulation | ADAS-cog ^(c) 4 Monate/ ITT | — ^(d) | 21,52 ^(e) (n. g.) | — | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | ITT | — ^(d) | 20,20 ^(e) (n. g.) | — | 1,32 ^(f,g) | ↘ | — |
| | Stimulation | ADAS-cog ^(c) 8 Monate/ ITT | — ^(d) | 23,52 ^(e) (n. g.) | — | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | ITT | — ^(d) | 22,96 ^(e) (n. g.) | — | 0,56 ^(f,g) | ↘ | — |
| | Stimulation | ADAS-cog ^(c) 12 Monate/ ITT | — ^(d) | 24,62 ^(e) (n. g.) | 4,89 (2,67;7,11) ^(h) | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | ITT | — ^(d) | 26,53 ^(e) (n. g.) | 5,62 (3,39; 7,85) ^(h) | -0,73 ^(f) (-3,81; 2,35) ^(f) | ↗ | 0,636 ^(f) |
| Onor 2007 ⁽ⁱ⁾ | Multimodale Rehabilitation + Angehörigentraining | MMSE ^(j) 4 Monate/ ITT | 8 | 23,12 (4,15) | 24,37 (4,30) | 1,25 (2,86) | | |
| | „Keine Behandlung“ | ITT | 8 | 20,00 (2,20) | 21,25 (2,76) | 1,25 (2,18) | 0,00 | — |

ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (Bereich: 0–70), ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MMSE: Mini Mental State Examination, N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben

b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline

c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung

d: Fallzahl je Gruppe nicht explizit genannt; beträgt insgesamt maximal 49 Patienten

e: baselineadjustierter Wert

f: eigene Berechnung

g: Differenz der adjustierten Postbaselinewerte

h: 95 %-Konfidenzintervall

i: Ergebnisse unter Vorbehalt; vgl. Abschnitt 5.2.4.2

j: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: Zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung lassen sich aus den Studien keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor zum Effekt der körperlichen Aktivierung.

5.3.4.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In 2 Studien wurden (interpretierbare) Daten zur Lebensqualität der Patienten jeweils mithilfe der QOL-AD-Skala erfasst. In Chapman 2004 war die Gruppe mit psychosozialer Aktivierung der Wartekontrollgruppe numerisch gesehen zu allen 3 Messzeitpunkten überlegen. Es werden keine konkreten Angaben zur Signifikanz gemacht, wobei sich vermuten lässt, dass aufgrund fehlender Angaben keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet wurden. Für den 12-Monats-Zeitpunkt konnte eine eigene Berechnung angestellt werden, die dies bestätigt ($p = 0,178$; eigene Berechnung; Tabelle 58). In Gitlin 2008 wurde ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, sondern lediglich eine Tendenz zugunsten der Gruppe mit aktivierungsorientierter Behandlung gegenüber einer Wartekontrollgruppe beobachtet ($p = 0,095$). Eine Meta-Analyse der beiden Studien war aufgrund fehlender Angaben in Chapman 2004 für den Messzeitpunkt von 4 Monaten nicht sinnvoll durchführbar.

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung finden sich keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor zum Effekt der körperlichen Aktivierung.

Tabelle 58: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt/ Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|-----------------|---|-----------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|---------------------------------------|---|-----------------------|----------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) | |
| Chapman 2004 | Stimulation | QOL-AD ^(c) | 20 ^(d) | – | 38,71 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/ITT | 21 ^(d) | – | 37,60 ^(e) (n. g.) | – | 1,11 ^(f,g) | ↗ | – |
| | Stimulation | QOL-AD ^(c) | 20 ^(d) | – | 39,49 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 8 Monate/ITT | 21 ^(d) | – | 37,89 ^(e) (n. g.) | – | 1,60 ^(f,g) | ↗ | – |
| | Stimulation | QOL-AD ^(c) | 20 ^(d) | – | 39,86 ^(e) (n. g.) | 2,05 (–0,25; 4,35) ^(h) | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 12 Monate/ITT | 21 ^(d) | – | 37,89 ^(e) (n. g.) | –0,10 (–2,43; 2,23) ^(h) | 2,15 ^(f) (–1,02; 5,32) ^(f) | ↗ | 0,178 ^(f) |
| Gitlin 2008 | <i>Tailored Activity Program</i> | OQL-AD ^(c) | 27 | 2,2 (0,3) | 2,4 (0,4) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/OC | 29 | 2,0 (0,4) | 2,1 (0,5) | – | 0,18 ⁽ⁱ⁾ (–0,03; 0,40) ⁽ⁱ⁾ | ↗ | 0,095 ⁽ⁱ⁾ |

ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, QOL-AD: Quality of life in Alzheimer's Disease Scale (Patientenrating; Bereich 13–52 [Chapman 2004], 0–4 [Gitlin 2008]), SD: Standardabweichung, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = bessere Lebensqualität
d: vermutlich; Fallzahl je Gruppe nicht explizit genannt
e: baselineadjustierter Wert
f: eigene Berechnung
g: Differenz der adjustierten Postbaselinewerte
h: 95 %-Konfidenzintervall
i: ANCOVA; adjustiert für u. a. Baselinewert, Kognition, ADL, Angehörigenalter, -geschlecht

5.3.4.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ berichtet.

5.3.4.6 Mortalität

Bei Rolland 2007 gab es keine auffällige Häufung von Todesfällen in einer der beiden Behandlungsgruppen nach 12 Monaten (Prüfgruppe: 7 Patienten; Kontrollgruppe: 8 Patienten; RR = 0,88; [95 %-KI: 0,34; 2,28], $p = 0,784$; eigene Berechnung). In Gitlin 2008 wurde berichtet, dass 3 Patienten aus der Prüfgruppe und 1 Patient aus der Kontrollgruppe verstarben. Auch dies spricht nicht für eine auffällige Häufung in einer der beiden Gruppen (RR: 3,00; [0,33; 27,23], Fisher's Exakter Test: $p = 0,612$; eigene Berechnung; Tabelle 59).

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Mortalität:** Aus einer Studie zur körperlichen Aktivierung (Rolland 2007) ergibt sich kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Auch für die psychosoziale Aktivierung lässt sich aus ebenfalls einer Studie (Gitlin 2008) kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung ableiten.*

5.3.4.7 Unerwünschte Ereignisse

In Rolland 2007 wurden Angaben zu unerwünschten Ereignissen wie Anzahl von Stürzen, Frakturen und Krankenhauseinweisungen zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten gemacht. Hinsichtlich der Anzahl an *Krankenhauseinweisungen* je Patient zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der körperlichen Aktivierung ($p = 0,04$). Eine eigene Berechnung ergab einen noch geringeren p -Wert von $p < 0,001$ (Vergleich zweier Poisson-Verteilungen; bedingter exakter Test). Kein statistisch signifikanter Unterschied fand sich jedoch in Bezug auf die Anzahl von *Stürzen* und *Frakturen* ($p = 0,904$ und $p = 0,453$; eigene Berechnung mit Vergleich zweier Poisson-Verteilungen [bedingter exakter Test]; Tabelle 59).

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen:** Insgesamt kann ein ungünstiger Effekt der körperlichen Aktivierung nicht ausgeschlossen werden, da es in einer Studie (Rolland 2007) vermehrt zu Krankenhauseinweisungen von Patienten kam, die an dieser Intervention teilnahmen. Keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten der körperlichen Aktivierung finden sich in dieser Studie für weitere untersuchte unerwünschte Ereignisse (Stürze, Frakturen). Keine (interpretierbaren) Angaben liegen vor zu potenziell ungünstigen Effekten der psychosozialen Aktivierung.*

Tabelle 59: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen

| Studie | Beobachtungs- dauer | N randomisiert | Mortalität | | Therapieassoziierte UE | | |
|-----------------|--------------------------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------------------|-----------|
| | | | Todesfälle N (%) | Stürze | Frakturen | Krankenhauseinweisungen je Patient | |
| Gitlin 2008 | <i>Tailored Activity Program</i> | 4 Monate | 30 | 3 (10) ^(a) | – | – | – |
| | Keine Behandlung (WKG) | | 30 | 1 (3) ^(a) | – | – | – |
| Rolland 2007 | Körperliche Aktivierung | 6 Monate | 67 | 5 (8) ^(a) | – | – | 0,3 ± 0,8 |
| | „Keine Behandlung“ | | 67 | 5 (8) ^(a) | – | – | 0,2 ± 0,6 |
| | Körperliche Aktivierung | 12 Monate | 67 | 7 (10) ^(a) | 139 | 5 | 0,6 ± 1,3 |
| | „Keine Behandlung“ | | 67 | 8 (12) ^(a) | 136 | 2 | 0,2 ± 0,6 |

N: Anzahl, UE: unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe
a: Zielgröße war kein Studienendpunkt und wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst

5.3.4.8 Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Chapman 2004 erfasste die subjektiv empfundene Belastung der Angehörigen durch die Pflege mithilfe der NPI-D zu 3 Zeitpunkten (4, 8 und 12 Monate). Bei Betrachtung aller 3 Messzeitpunkte wurde ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied beobachtet (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,021$; Tabelle 60). In Gitlin 2008 und Onor 2007 wurde die Belastung der Angehörigen jeweils nach 4 Monaten ermittelt. In Gitlin 2008 wurde kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied beobachtet ($p = 0,984$; Tabelle 60). In Onor 2007 hingegen zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil der multimodalen Intervention gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe in der Größenordnung von etwa einer Standardabweichung ($p = 0,011$; Tabelle 60). Eine Meta-Analyse war nicht durchführbar wegen unplausibler Werte für Onor 2007 (vgl. 5.2.4.2) und fehlender Werte zum 4-Monats-Zeitpunkt in Chapman 2004.

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen:** Insgesamt weist das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Chapman 2004) auf einen günstigen, eher langfristigen Effekt der psychosozialen Aktivierung von Patienten hin. 2 Studien (Gitlin 2008, Onor 2007) liefern quantitativ und qualitativ heterogene Ergebnisse bezüglich der psychosozialen Aktivierung zu einem kürzeren Zeitpunkt (4 Monate). Für den 12-Monats-Zeitpunkt lässt sich eine Effektstärke von etwa 0,4 Standardabweichungen abschätzen. Zum Effekt der körperlichen Aktivierung von Patienten liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

Tabelle 60: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der Angehörigen

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt/ Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittelwert Baseline (SD) | Mittelwert Postbaseline (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|-----------------------------|---|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|--|--|--|------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p-Wert ^(b) |
| Chapman 2004 | Stimulation | NPI-D ^(c) | – ^(d) | 6,20 ^(e) (n. g.) | – | | | } 0,021 ⁽ⁱ⁾ |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/ITT | – ^(d) | 5,85 ^(e) (n. g.) | – | 0,35 ^(f,g) | ↘ | |
| | Stimulation | NPI-D ^(c) | – ^(d) | 5,20 ^(e) (n. g.) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 8 Monate/ITT | – ^(d) | 8,28 ^(e) (n. g.) | – | –3,08 ^(f,g) | ↗ | |
| | Stimulation | NPI-D ^(c) | – ^(d) | 5,30 ^(e) (n. g.) | –1,35 (–3,73; 1,03) ^(h) | | | } 0,021 ⁽ⁱ⁾ |
| | Keine Behandlung (WKG) | 12 Monate/ITT | – ^(d) | 9,90 ^(e) (n. g.) | 2,10 (–1,56; 5,76) ^(h) | –3,45 ^(f) (–7,80; 0,90) ^(f) | ↗ | |
| Gitlin 2008 | TAP | RMBPC- reaction ^(c) | 27 | 4,5 (1,9) | 4,5 (1,8) | – | | } 0,984 ⁽ⁱ⁾ |
| | Keine Behandlung (WKG) | 4 Monate/OC | 29 | 4,6 (3,0) | 4,8 (2,5) | – | –0,01 ⁽ⁱ⁾ (–1,21; 1,18) ⁽ⁱ⁾ | |
| Onor 2007 ^(k) | Multimodale Re- habilitation + AT | CBI ^(c) | 8 | 35,50 (17,16) | 27,50 (14,67) | – | | } 0,011 |
| | „Keine Behandlung“ | 4 Monate/ITT | 8 | 34,87 (10,97) | 36,50 (10,84) | – | –9,00 ^(f,g) | |

AT: Angehörigenttraining, CBI: Caregiver Burden Inventory (Bereich 0–96), ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, NPI-D: Neuropsychiatric Inventory – Caregiver distress scale (Bereich 0–60), OC: Observed Cases, RMBPC-reaction (Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction; Bereich 1–8), SD: Standardabweichung, TAP: Tailored Activity Program, WKG: Wartekontrollgruppe

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Anzahl Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
d: Fallzahl je Gruppe nicht explizit genannt; beträgt insgesamt maximal 49 Angehörige
e: baselineadjustierter Wert
f: eigene Berechnung
g: Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte
h: 95 %-Konfidenzintervall
i: Interaktion Gruppe x Zeit, vermutlich unter Einbezug aller 3 Nachbeobachtungszeitpunkte (4, 8 und 12 Monate)
j: ANCOVA mit Adjustierung für u. a. Baselinewert, Kognition, ADL, Angehörigenalter, -geschlecht
k: Ergebnisse unter Vorbehalt; vgl. Abschnitt 5.2.4.2

5.3.4.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

In Gitlin 2008 reduzierte sich über einen Zeitraum von 4 Monaten in der Gruppe mit aktivierungsorientierter Intervention die Zeit für die Pflege der Demenzbetroffenen statistisch signifikant im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe ($p = 0,005$; siehe Tabelle 61).

Tabelle 61: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt/ Auswertungs- prinzip | N ^(a) | Mittel- wert Base- line (SD) | Mittel- wert Post- base- line (SD) | Mittlere Differenz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|----------------|---|---|--|---|---|--|----------|---------------------------|
| | | | | | | Differenz ^(b) (95 %-KI) | Richtung | p- Wert ^(b) |
| Gitlin 2008 | <i>Tailored Activity Program</i> | Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Pflege (Std./Tag) | 27 6,3 (4,3) | 5,4 (2,5) | – | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 29 4 Monate/ OC | 6,2 (3,3) | 8,6 (5,7) | – | –0,22 ^(c) (–0,36; –0,07) ^(c) | ↗ | 0,005 ^(c) |

KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, OC: Observed Cases, SD: Standardabweichung,, WKG: Wartekontrollgruppe
 Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.
 a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
 b: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
 c: ANCOVA; Adjustierung für u. a. Baselinewert, Kognition, ADL, Angehörigenalter, -geschlecht

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zum Betreuungsaufwand: Die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Gitlin 2008) zeigen einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der psychosozialen Aktivierung. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser einzigen Studie lässt sich letztlich lediglich ein Hinweis auf einen günstigen Effekt ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Effekt der körperlichen Aktivierung vor.

5.3.4.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

In Chapman 2004 wurde ein statistisch signifikanter Unterschied im CIBIC zugunsten der Stimulation gegenüber der Wartekontrollgruppe berichtet ($p < 0,05$; Tabelle 62). Das Ergebnis beruht auf einer Zusammenfassung aller 3 Messzeitpunkte (4, 8 und 12 Monate); keine Informationen sind über Gruppenunterschiede zu jedem einzelnen Messzeitpunkt verfügbar. Aus der graphischen Veranschaulichung der CIBIC-Werte in der Publikation lässt sich für beide Gruppen eine kontinuierliche Verschlechterung erkennen, die in der Gruppe mit zusätzlicher psychosozialer Aktivierung geringer ausfiel.

Tabelle 62: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt/ Auswertungs- prinzip | N | Postbaseline (Median) | Unterschied zu Kontrolle | | |
|---|---|-------------------|--------------------------|--------------------------|----------|----------------|
| | | | | Differenz | Richtung | p-Wert |
| Chap- man 2004 | Stimulation | 28 ^(b) | -1 (Bereich: -1-1) | | | |
| | Keine Behandlung (WKG) | 26 ^(b) | -2 (Bereich: -3-0) | $I^{(c)}$ | ↗ | $< 0,05^{(d)}$ |
| <p>CIBIC: Clinician Interview-Based Impression of Change (Bereich: 1-7). ITT: Intention to Treat, N: Anzahl, WKG: Wartekontrollgruppe</p> <p>Der Pfeil stellt dar, ob die <u>numerische</u> Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält <u>keine</u> Informationen über die Größe des Effektes.</p> <p>a: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung b: Exakte (nicht genannte) Fallzahl beträgt maximal 50 Patienten, da 4 Patienten vor Baselinemessung ausschieden c: eigene Berechnung d: Jonckheere-Terpstra-Test für alle 3 Messzeitpunkte (4, 8 und 12 Monate) kombiniert</p> | | | | | | |

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zum klinischen Krankheitsstadium:
Das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Chapman 2004) weist auf einen günstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung hin. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor zum Effekt der körperlichen Aktivierung.

5.3.5 Weitere Verfahren

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse 2 weiterer Studien dargestellt, die sich keiner der vorher abgehandelten Kategorien zuordnen ließen (McCurry 2005: Schlaftherapie vs. emotionale Unterstützung, McGilton 2003: Orientierungstraining vs. „keine Behandlung“). Aus McCurry 2005 konnten lediglich Daten zur „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und zur „Mortalität“ einbezogen werden. Für weitere in dieser Studie erfasste Zielgrößen (Aktivitäten des täglichen Lebens, psychopathologische Symptome, kognitive Leistungsfähigkeit sowie Lebensqualität der [betreuenden] Angehörigen) lagen die Ausfallraten über der vorab definierten Grenze von 30 %. Eine tabellarische Übersicht einzelner Ergebnisse findet sich am Ende jedes Abschnitts zu einzelnen Zielgrößen.

5.3.5.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

Zur Zielgröße „Aktivitäten des täglichen Lebens“ liegen aus den Studien keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.5.2 Begleitende Psychopathologie

In einer Studie (McGilton 2003) wurden aggressive, agitierte begleitende Symptome erfasst. Die Ergebnisse sind im Folgenden erläutert.

Aggressivität und Agitiertheit

In McGilton 2003 wurde agitiertes Verhalten nach 4 Monaten mit der Pittsburgh Agitation Scale (PAS) erfasst. Das Instrument bedient sich der Verhaltensbeobachtung des Patienten durch Pflegepersonal; beobachtet wurden 4 Verhaltensbereiche („aberrant vocalization“, „motor agitation“, „aggressiveness“, „resisting care“) während des Wegesuchens der Patienten. Die Studie zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zuungunsten des Orientierungstrainings ($p = 0,024$), allerdings vermutlich ohne Kontrolle für die unterschiedlichen Ausgangswerte (Tabelle 63). Bezieht man die Information zu Baseline mit ein, lässt sich vermuten, dass der Unterschied zwischen den Gruppen nach 4 Monaten geringer ausfällt.

***Weitere Verfahren: Zusammenfassung zu Aggressivität und Agitiertheit:** Aus einer Studie (McGilton 2003) gibt es Hinweise für einen ungünstigen Effekt eines Orientierungstrainings im Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Insgesamt jedoch ist die spezielle Situation der Teilnehmer – alle Studienteilnehmer mussten aus baulichen Gründen gezwungenermaßen in einen Pflegeheimneubau umsiedeln – kaum für andere Situationen generalisierbar. Zum Effekt der Schlaftherapie liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

Tabelle 63: Weitere Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit

| Studie | Endpunkt Zeitpunkt / Auswer- tungs- prinzip | N ^(a) | Mittel- wert Base- line (SD) | Mittel- wert Postbasel- ine (SD) | Mittlere Diffe- renz zu Baseline (SD) | Unterschied zu Kontrolle | | | |
|----------------------|---|---------------------------------------|--|---|---|--------------------------|---------------------|------------|----------------------|
| | | | | | | Differenz (95 %-KI) | Richtung | p- Wert | |
| Mc Gilton 2003 | Orientie- rungs- training | PAS ^(b) 4 Monate/ OC | 15 | 2,4 (1,6) | 1,8 (1,1) | – | | | |
| | Routine- versor- gung | | 12 | 1,8 (1,3) | 0,92 (1,0) | – | 0,88 ^(c) | ↘ | 0,024 ^(d) |

KI: Konfidenzintervall, N: Anzahl, OC: Observed Cases, PAS: Pittsburgh Agitation Scale (Bereich: 0–16), SD: Standardabweichung

Der Pfeil stellt dar, ob die numerische Veränderung auf der jeweiligen Skala eine Verbesserung (↗) oder eine Verschlechterung (↘) der Intervention im Vergleich zur Kontrollgruppe darstellt; er enthält keine Informationen über die Größe des Effektes.

a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben
b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
c: eigene Berechnung; Differenz der Postbaselinewerte
d: unklar, inwieweit sich dieser p-Wert auf den Vergleich der Postbaselinewerte (ohne Kontrolle von Baselinedifferenzen) oder auf die Gruppenunterschiede in der Veränderung zu Baseline bezieht

5.3.5.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

In McGilton 2003 wurde die räumliche Orientierung der Patienten mittels 2 unterschiedlicher Instrumente gemessen. Zum einen wurde von einer Projektmitarbeiterin anhand einer Verhaltensbeobachtung ermittelt, ob die Patienten den Weg zum Speisesaal und zu ihrem Schlafzimmer finden. Die Projektmitarbeiterin begleitete die Patienten und beurteilte deren Fähigkeit zum Wegefinden anhand einer dichotomen Skala. Die Bewertungen „ja“ und „nein“ wurden definiert als Überschreiten bzw. Nichtüberschreiten der jeweiligen Türschwelle. Zum anderen wurde die kognitive Leistungsfähigkeit, konkret die räumliche Orientierung, anhand einer Skala („self-care abilities“) aus dem Abilities Assessment Instrument (AAI) und hier mittels der Subskala („spatial orientation“: 2 Items) nach 4 Monaten beurteilt.

Für das AAI zeigte sich zum Zeitpunkt von 4 Monaten kein Unterschied zwischen den Gruppen (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,68$; Ergebnisse nicht austabelliert). Aus Gründen der möglicherweise geringen Validität der Fragen aus dem AAI erschienen die Ergebnisse der Verhaltensbeobachtung zunächst aussagekräftiger. Allerdings sind die Angaben in der Studienpublikation unplausibel: Die Angaben zur Anzahl der Patienten in den 4 unterschiedlichen Gruppen (Weg zu Baseline und Postbaseline gefunden / nicht gefunden) sind nicht nachvollziehbar, sodass auch diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Die Interventionsgruppen unterschieden sich nicht statistisch signifikant in Bezug auf die räumliche Orientierungsfähigkeit.

Weitere Verfahren: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: Die Ergebnisse der Studie McGilton 2003 deuten weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt eines Orientierungstrainings gegenüber einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin. Zum Effekt der Schlaftherapie liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.5.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ wurde in den Studien nicht erfasst.

5.3.5.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Die Studie McCurry 2005 zeigt, dass tendenziell weniger Patienten aus der Gruppe mit Schlaftherapie in ein Pflegeheim übersiedelten im Vergleich zu Patienten aus der Gruppe mit emotionaler Unterstützung der Angehörigen (6 vs. 21 % Studienabbrecher aufgrund von Heimeinweisung). Es handelt sich hierbei zwar relativ gesehen um einen deutlichen Unterschied. Aufgrund der insgesamt geringen absoluten Anzahl an Heimübersiedlungen (1 vs. 4 Patienten) ist der Unterschied nicht statistisch signifikant (Fisher's exakter Test: $p = 0,342$; eigene Berechnung; Tabelle 64; vgl. auch Anmerkungen in Abschnitt 5.3.1.5).

Weitere Verfahren: Zusammenfassung zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung): Die Ergebnisse einer Studie (McCurry 2005) geben keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer Schlaftherapie im Vergleich zu einer emotionalen Unterstützung. Für ein Orientierungstraining können aus der einzigen Studie (McGilton 2003) keine Daten herangezogen werden, da die Patienten bereits zu Studienbeginn alle im Pflegeheim untergebracht waren.

5.3.5.6 Mortalität

In McCurry 2005 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Mortalitätsrate zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten zwischen der Gruppe mit Schlaftherapie und der Kontrollgruppe, die eine allgemeine emotionale Unterstützung erhielt, beobachtet (Fisher's exakter Test: $p = 1,000$; eigene Berechnung; Tabelle 64).

Weitere Verfahren: Zusammenfassung zur Mortalität: Für die Schlaftherapie lässt sich aus einer Studie (McCurry 2005) weder ein Hinweis auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt ableiten. Zum Effekt eines Orientierungstrainings liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Tabelle 64: Weitere Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und Notwendigkeit einer vollstationären Pflege

| Studie | Beobachtungsdauer | N ^(a) | Heimunterbringung N (%) ^(b) | Todesfälle N (%) ^(b) | |
|--------------|--------------------------|------------------|---|------------------------------------|--------|
| McCurry 2005 | NITE-AD (Schlaftherapie) | 6 Monate | 17 | 1 (6) | 3 (18) |
| | Emotionale Unterstützung | | 19 | 4 (21) | 3 (16) |

N: Anzahl, NITE-AD: Nighttime Insomnia Treatment and Education for Alzheimer's Disease
a: Zahl der randomisierten und ausgewerteten Patienten
b: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst.

5.3.5.7 Unerwünschte Ereignisse

Keine (interpretierbaren) Angaben wurden in den Studien zu unerwünschten Ereignissen gemacht.

5.3.5.8 Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen

Zur Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ wurden in den Studien keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

5.3.5.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)

Zur Zielgröße „Betreuungsaufwand“ liegen aus den Studien keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.5.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

Auch für die Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ wurden in den Studien keine (interpretierbaren) Angaben gemacht.

5.3.6 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen konnten durchgeführt werden für eine Beobachtungsdauer von mindestens 6 Monaten und für die Art der Diagnosestellung für die Studien zum Angehörigentraining. Die jeweiligen Abbildungen der Analysen befinden sich in Anhang G.1.

Für die „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome) können keine Hinweise auf einen Einfluss der Diagnosestellung (Abbildung 16; Anhang G.1) bzw. der Beobachtungsdauer (Abbildung 17; Anhang G.1) auf die Ergebnisse abgeleitet werden.

Auch für die „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ sind die Ergebnisse für Studien mit einer Dauer von mindestens 6 Monaten vergleichbar mit denjenigen mit einer kürzeren Dauer (Abbildung 18; Anhang G.1). Auch bezüglich der Art der Diagnosestellung ergaben sich keine Unterschiede (der der Analyse zugrunde liegende Studienpool war der gleiche).

Für die Zielgröße „Mortalität“ wurde der Unterschied zwischen Studien mit längerer und kürzerer Beobachtungsdauer bereits im Ergebnisteil diskutiert (vgl. 5.3.1.6). Für das kürzere Beobachtungsintervall zeigte sich kein Einfluss der Dauer (Abbildung 19; Anhang G.1). Bei einem Beobachtungsintervall von ≥ 12 Monaten zeigte sich auch bei Ausschluss der Mittelman-2006-Studie keine Reduktion der Heterogenität (Abbildung 20; Anhang G.1). Auch die Art der Diagnosestellung hatte keinen Einfluss auf den Behandlungseffekt (Abbildung 21; Anhang G.1).

Hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ findet sich ebenfalls kein Hinweis darauf, dass die Art der Diagnosestellung bzw. die Beobachtungsdauer den Behandlungseffekt beeinflusst (Abbildung 22 bzw. Abbildung 23; Anhang G.1).

Für emotionsorientierte, kognitive, aktivierungsorientierte und weitere Verfahren waren keine entsprechenden Auswertungen möglich (vgl. Abschnitt 4.4.4).

5.3.7 Subgruppenanalysen

Auswertungen für unterschiedliche Subgruppen waren für das Angehörigentraining (siehe Anhang G.1) und für die kognitiven Verfahren (siehe Anhang G.2) möglich. Teilweise wurden auch in den Studien entsprechende Analysen durchgeführt. Für emotionsorientierte, aktivierungsorientierte und weitere Verfahren fanden sich keine entsprechenden Auswertungen in den Studien und eine Auswertung auf Studienebene war nicht möglich: Die Studien unterschieden sich nur geringfügig in den subgruppenbildenden Merkmalen.

5.3.7.1 Subgruppenanalysen: Studien zum Angehörigentraining

Alter

In den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung zeigte sich ein etwa vergleichbarer Effekt des Angehörigentrainings auf die Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ für Patienten unter 80 Jahren, verglichen mit über 80-jährigen Patienten (Abbildung 24; Anhang G.1).

Geschlecht

Für die Studie Teri 2003 berichten die Autoren, dass weder Patienten- noch Angehörigengeschlecht die Ergebnisse beeinflussten. Weitere Angaben sind nicht verfügbar. Eine Auswertung auf Studienebene war aufgrund relativ homogener Studienpopulationen nicht sinnvoll möglich.

Schweregrad der Erkrankung

In einer Studie (Mittelman 2006) wurde der Effekt eines Angehörigentrainings auf die Rate von Heimeinweisungen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Schweregrade der Erkrankung (Global Deterioration Scale) untersucht. Hierzu wurde der Interventionseffekt einmal mit und einmal ohne Berücksichtigung des Schweregrades der Erkrankung als zeitabhängiger Variablen berechnet. Die Autoren berichten von einem relativ konstanten Hazard Ratio (mit vs. ohne Berücksichtigung des Schweregrades: 0,717 vs. 0,742). Dieses Ergebnis liefert keinen Anhaltspunkt dafür, dass der Schweregrad der Erkrankung eine relevante Störgröße ist. Keine Aussage kann hieraus allerdings abgeleitet werden hinsichtlich des Einflusses des Schweregrades auf den Therapieeffekt (Wechselwirkung).

In Teri 2003 wurde nur global darüber berichtet, dass der MMSE-Wert zu Studienbeginn keinen Einfluss auf den Effekt der Kombination aus Angehörigentraining und Patientenfitnesstraining hat.

Dauer der Behandlung

Für die Behandlungsdauer wurde auf studienübergreifender Ebene untersucht, inwieweit ein Einfluss der Relation von Behandlungs- und Beobachtungsdauer (d. h. eine Nachhaltigkeit der Effekte) besteht. In den Ergebnissen finden sich keine Hinweise auf einen günstigen Effekt auf allgemeine psychopathologische Symptome der Patienten während oder im unmittelbaren Anschluss an das Angehörigentraining im Gegensatz zu einem längerfristigen Zeitintervall ohne Behandlung (Abbildung 25; Anhang G.1). Für die Symptome Aggressivität und Agitiertheit zeigten sich, ebenso wie in der Hauptanalyse, keine Hinweise zugunsten der Gruppe mit Angehörigentraining über einen kürzeren Nachbeobachtungszeitraum oder für ein längerfristiges Zeitintervall nach Behandlungsende (Abbildung 26; Anhang G.1).

Es zeigen sich keine Hinweise darauf, dass die Dauer der Behandlung einen Einfluss auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen hat (Abbildung 27; Anhang G.1).

Versorgungssetting

Der Vergleich der Studien mit unterschiedlichen Settings (ambulant vs. stationär) deutet nicht auf einen Einfluss des Settings auf den Therapieeffekt hin (Abbildung 28; Anhang G.2).

Demenz-Typ

In Bezug auf das weitere vorab definierte subgruppenbildende Merkmal „Demenz-Typ“ wurden weder in den Studien Auswertungen geplant noch war eine Meta-Auswertung auf Basis der eingeschlossenen Studien möglich, da in den Studienpublikationen keine hinreichenden Angaben verfügbar waren.

5.3.7.2 Subgruppenanalysen: Studien zu kognitiven Verfahren

Geschlecht

In Bezug auf Unterschiede bzw. eine spezifische Wirkung des kognitiven Trainings bei Männern und Frauen berichten die Autoren der Studie Quayhagen 1995 von nicht statistisch signifikanten Unterschieden (Interaktion Behandlung x Geschlecht).

Schweregrad der Erkrankung

In Onder 2005 war eine Subgruppenanalyse für den Schweregrad der Erkrankung geplant. Patienten wurden hinsichtlich ihrer Werte im MMSE in solche mit mittelgradiger (MMSE < 20) und leichtgradiger Alzheimer Demenz (MMSE ≥ 20) eingestuft. Es ergaben sich keine Hinweise darauf, dass das Realitätsorientierungstraining die kognitive Leistungsfähigkeit von schwerer und leichter erkrankten Personen auf unterschiedliche Weise beeinflusst (Interaktion Gruppe x Subgruppe bzgl. ADAS-cog: p = 0,40).

Dauer der Behandlung

Aus den Ergebnissen der Analysen, in denen u. a. die Zeitnähe zwischen Behandlungsende und Zeitpunkt der Endpunkterhebung einging, ließen sich insgesamt keine Unterschiede zur Hauptanalyse erkennen. Auch hier zeigen die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung in beiden Subgruppen einen statistisch signifikanten Effekt (Abbildung 29; Anhang G.2).

In den weiteren Studien wurden keine Ergebnisse für die vorab definierten subgruppenbildenden Merkmale berichtet. Eine Auswertung auf Studienebene war aufgrund relativ homogener Studienpopulationen nicht sinnvoll möglich.

5.4 Zusammenfassung

Durch eine umfassende Recherche in relevanten bibliographischen Datenbanken und die Sichtung systematischer Übersichtsarbeiten zu unterschiedlichen Behandlungsansätzen der Alzheimer Demenz wurden insgesamt 33 Studien identifiziert, auf denen die vorliegende Nutzenbewertung basiert. Die Studien wurden zu 4 wesentlichen Behandlungsansätzen gruppiert: Angehörigentrainings, emotionsorientierte Verfahren (Validations- und Reminiszenztherapie), kognitive Übungsverfahren und aktivierungsorientierte Verfahren. In der zusätzlichen Kategorie „weitere Verfahren“ wurden 2 isolierte Studien zu Schlaftherapie und Orientierungstraining bei Umzug aufgenommen, die nicht einem gängigen Behandlungsansatz zugeordnet werden können.

Mit 17 Studien wurde in der überwiegenden Zahl der Studien der Effekt des Angehörigentrainings überprüft, wobei diese Studien, wie vorab definiert, mindestens eine patientenrelevante Zielgröße berichten mussten und sich nicht ausschließlich auf das Befinden und Erleben der Angehörigen beschränken durften. Der Vergleich erfolgte mit einem Vorgehen ohne Behandlung (AENEAS 2005, Belle 2006, Gitlin 2005, Hébert 2003, McCallion 1999a, Mittelman 2006, Ostwald 1999, Teri 2005, Teri 2003, Ulstein 2007), mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004), mit einer anderen Form eines Angehörigentrainings (Bourgeois 2002, Farran 2004), mit einem kognitiven Übungsverfahren (Perren 2006) oder mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol bzw. mit einer Placebomedikation (Teri 2000). Die Angehörigentrainings in den Studien waren sowohl inhaltlich als auch bzgl. der Interventionsfrequenz und -dauer sehr heterogen.

Die Anzahl der Studien zu kognitiven Übungsverfahren rangiert an zweiter Stelle. In insgesamt 7 Studien wurde der Effekt eines kognitiven Übungsverfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Bottino 2005, Onder 2005, Quayhagen 1995, Tárraga 2006) bzw. zu einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Quayhagen 1995, Ousset 2002), im Vergleich zu einem anderen kognitiven Verfahren (Loewenstein 2004) und im Vergleich zu einer psychosozialen Aktivierung (Heiss 1994) untersucht.

3 Studien wurden zu emotionsorientierten Verfahren identifiziert. Dabei erfolgte ein Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Tadaka 2004, Thorgrimsen 2002, Toseland 1997) bzw. zu einer psychosozialen Aktivierung (Toseland 1997 [3-armige Studie]).

In 5 Studien wurde der Effekt eines aktivierungsorientierten Verfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne Behandlung (Chapman 2004, Gitlin 2008, Onor 2007, Rolland 2007, Toseland 1997) untersucht.

In jeweils einer Studie wurde die Schlaftherapie mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (McCurry 2005) bzw. ein Orientierungstraining mit einem Vorgehen ohne Behandlung (McGilton 2003) verglichen.

Insgesamt wurden in den Studien rund 3 800 Patienten beobachtet (Tabelle 65). Die Studiengröße selbst war jedoch überwiegend sehr gering und variierte von 11 bis 406 (Median: 88) Patienten. Die Studien waren größtenteils 2-armig angelegt. Keine Studien wurden zum Vergleich einer nichtmedikamentösen Behandlung mit den medikamentösen, vom IQWiG zu prüfenden Behandlungen (Cholinesterasehemmer, ginkgohaltige Präparate, Memantin) identifiziert. In den Studien, in denen eine Medikation mit einem Cholinesterasehemmer vorgesehen war, wurde diese jeweils als Begleitbehandlung für Patienten *aller* Interventionsgruppen eingesetzt.

Die Berichtsqualität von 29 der 33¹¹ eingeschlossenen Studien muss als mangelhaft eingestuft werden. Aussagekräftige Schlussfolgerungen lassen sich daher nur bedingt treffen. Studienergebnisse bezogen sich überwiegend auf eine erheblich kleinere Stichprobe als anfänglich in die Studie eingeschlossen. Zudem wurden in den meisten Studien die Ergebnisparameter unverblindet erhoben, was auch an der Art der Erhebung (meist Selbstauskünfte oder Beurteilungen durch Angehörige) liegen mag. Die Studien zu kognitiven Verfahren wurden überwiegend erfasserverblindet durchgeführt. Die Randomisierungsprozedur war selten adäquat beschrieben.

Die Beobachtungsdauer lag in den meisten Studien zwischen den geforderten 4 Monaten und 6 Monaten. In einzelnen Studien wurden Patienten auch über längere Zeiträume behandelt und / oder beobachtet. Eine Studie zum Angehörigenttraining (Mittelman 2006) begleitet Patienten inzwischen bereits über einen Zeitraum von insgesamt bis zu 17 Jahren.

¹¹ Studien, die mit „leichten Mängeln“ bewertet wurden: Mittelman 2006 und Teri 2000 (Angehörigenttraining), Bottino 2005 (kognitive Verfahren) und Chapman 2004 (aktivierungsorientierte Verfahren)

Tabelle 65: Anzahl eingeschlossener Studien und randomisierter Studienteilnehmer

| Intervention | Anzahl Studien | Randomisierte Studienteilnehmer je Vergleich | |
|---|-----------------------|---|--------------------------------|
| Angehörigentraining | 17 | | ca. ^(a) 1 415 |
| | | Keine (eindeutig definierte) Behandlung | ca. ^(a) 945 |
| | | Inaktive Behandlung ^(b) | 174 |
| | | Aktive Behandlung | |
| | | – nichtmedikamentös | 245 |
| | | – medikamentös | 34 |
| | $\Sigma^{(c)}$ | | Ca. ^(a) 2 813 |
| Emotionsorientierte Verfahren | 3 ^(d) | | 50 |
| | | Keine (eindeutig definierte) Behandlung | 44 |
| | | Inaktive Behandlung | 0 |
| | | Aktive Behandlung | |
| | | – nichtmedikamentös | 29 |
| | | – medikamentös | 0 |
| | Σ | | 123 |
| Kognitive Verfahren | 7 | | 190 |
| | | Keine (eindeutig definierte) Behandlung | Ca. ^(a) 131 |
| | | Inaktive Behandlung | Ca. ^(a) 39 |
| | | Aktive Behandlung | |
| | | – nichtmedikamentös | 41 |
| | | – medikamentös | 0 |
| | Σ | | Ca. ^(a) 401 |
| Aktivierungsorientierte Verfahren | 5 ^(d) | | 160 |
| | | Keine (eindeutig definierte) Behandlung | 161 |
| | | Inaktive Behandlung | 0 |
| | | Aktive Behandlung | |
| | | – nichtmedikamentös | 0 |
| | | – medikamentös | 0 |
| | $\Sigma^{(c)}$ | | 321 |
| Weitere Verfahren ^(e) | 2 | | 34 |
| | | Keine (eindeutig definierte) Behandlung | 15 |
| | | Inaktive Behandlung | 0 |
| | | Aktive Behandlung | |
| | | – nichtmedikamentös | 19 |
| | | – medikamentös | 0 |
| | Σ | | 64 |
| Σ | | | Ca.^(a) 3 726 |
| a: teilweise keine nach Interventionsgruppen getrennten Angaben verfügbar | | d: Die Patienten aus der Prüflnterventionsgruppe der 3-armigen Studie Toseland 1997 gingen in 2 | |
| b: unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation | | Kategorien (emotionsorientierte und aktivierungsorientierte Verfahren) ein. | |
| c: teilweise Angehörigen-Patienten-Paare | | e: Schlaftherapie, Orientierungstraining | |

5.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zum Angehörigentraining

Insgesamt wurden 17 Studien identifiziert, in denen Angehörigentrainings untersucht wurden (AENEAS 2005, Belle 2006, Bourgeois 2002, Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004, Farran 2004, Gitlin 2005, Hébert 2003, McCallion 1999, Mittelman 2006, Ostwald 1999, Perren 2006, Teri 2005, Teri 2003, Teri 2000, Ulstein 2007). Das Angehörigentraining war in den Studien teilweise unterschiedlich konzipiert (z. B. hinsichtlich der Inhalte und Dauer). Dennoch wurden alle Studien überwiegend gemeinsam dargestellt, mit dem Ziel, studienübergreifend Aussagen treffen zu können. Die Ergebnisse sind getrennt für unterschiedliche Vergleichsinterventionen beschrieben und in Tabelle 66 und Tabelle 67 zusammengefasst.

Für die Zielgröße **Aktivitäten des täglichen Lebens** zeigen die Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Im Vergleich zu einer Behandlung mit Haloperidol gibt es aus einer Studie (Teri 2000) für *basale* und *instrumentelle ADL* Hinweise auf einen günstigen Effekt. Dieser ist aber vermutlich für die *instrumentellen ADL* weniger auf den günstigen Effekt eines Angehörigentrainings als vielmehr auf einen potenziell ungünstigen Effekt von Haloperidol zurückzuführen. Dies legen die Ergebnisse im Vergleich zu einer inaktiven Behandlung (Placebomedikation) nahe, der gegenüber kein statistisch signifikanter Effekt des Angehörigentrainings beobachtet wurde. Gegenüber der Placebomedikation lässt sich aus den Ergebnissen der Studie Teri 2000 ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings auf *basale ADL* ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung.

Unter Verwendung von globalen Messinstrumenten zur Einschätzung von **allgemeinen psychopathologischen Symptomen** (z. B. Agitiertheit, Depressivität) zeigt eine Meta-Analyse der Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung zwar einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller einbezogenen Studien wäre der Effekt, insbesondere auch unter Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann. Auch im Vergleich zu anderen nichtmedikamentösen Behandlungen (inhaltlich anders konzipierte Angehörigentrainings [Bourgeois 2002], kognitives Training [Perren 2006]) lassen sich aus den Studien in der Gesamtbetrachtung keine Hinweise auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten. Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol (Teri 2000) und einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung [Burgio 2003, Chien 2008] und Placebomedikation [Teri 2000]) gibt es keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Der in Chien 2008 beobachtete Vorteil der Gruppe mit Angehörigentraining führt nicht zu einem Hinweis auf

einen günstigen Effekt, weil diese Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist und die vergleichbare Studie von Burgio 2003 diesen Effekt nicht zeigt.

Für die Symptome **Aggressivität** und **Agitiertheit** alleine lassen sich aus den Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten. Für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung zeigt die 3-armige Studie Bourgeois 2002 einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Gruppe, in der die Angehörigen eine weniger aktive Behandlung (empathische Begleitung) erhielten. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich hingegen kein Unterschied. In der Gesamtbetrachtung aller Studien lassen sich weder für den Vergleich mit einem Vorgehen ohne Behandlung noch für den Vergleich mit anderen unterschiedlich aktiven Formen des Angehörigentrainings Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt ableiten. Ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings lassen sich aus den Ergebnissen einer Studie zum Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol oder mit einer Placebomedikation (Teri 2000) ableiten.

In Bezug auf **depressive Symptome** alleine zeigt eine Studie zum Vergleich mit einer Routineversorgung (Wartekontrollgruppe) einen positiven Effekt des Angehörigentrainings (McCallion 1999a). Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser Studie und des vermutlich eher geringen Effekts lassen sich aus diesem Ergebnis aber keine Hinweise auf einen günstigen Effekt ableiten. Zusammen mit dem Ergebnis einer weiteren Studie (Teri 2003), die keinen Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentaining und Patientenfitnesstraining) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe zeigt, ergeben sich keine Hinweise für einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung sind keine (interpretierbaren) Daten vorhanden.

Für die **kognitive Leistungsfähigkeit** lassen sich unabhängig von der Art der Vergleichsgruppe weder Hinweise auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten.

Für die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** liefert eine Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Teri 2003) weder einen Hinweis auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt einer Kombination aus Angehörigentaining und Patientenfitnesstraining. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung.

In nur wenigen Studien war die Intervention gezielt darauf ausgerichtet, die **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** zu beeinflussen. Informationen zu dieser Zielgröße wurden häufig nicht explizit als Zielgröße genannt. Die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung liefern letztlich keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings im Hinblick auf die

Häufigkeit von Heimunterbringungen über eine mittelfristige Zeitspanne (4–12 Monate). Das Ergebnis einer Studie (Mittelman 2006) liefert jedoch einen Hinweis dafür, dass durch das Angehörigentraining die *Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim* über eine langfristige Zeitspanne betrachtet (bis zu 17 Jahre) herausgezögert werden kann. Das Angehörigentraining in dieser Studie zeichnete sich durch eine vergleichsweise intensive und langfristige Betreuung von Angehörigen und Patienten in der Prüfgruppe aus. In den Studien zum Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven nichtmedikamentösen Behandlung finden sich weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten eines Angehörigentrainings. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit Haloperidol vor.

Zur **Mortalität** zeigen die Ergebnisse der Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe heterogene Ergebnisse. Insgesamt bleibt der Effekt des Angehörigentrainings auf die Mortalität unklar. Das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Chien 2008) liefert keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Da keine Patienten verstarben und die Studie mit groben Mängeln bewertet wurde, ist diese Aussage letztlich aber nur bedingt belastbar. Im Vergleich zu einem kognitiven Training (Perren 2006) kann ebenfalls kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung vor.

Über **unerwünschte Ereignisse** wurde in den Studien nur selten detailliert berichtet. In 2 Studien mit einer routineversorgten Kontrollgruppe (Mittelman 2006, Teri 2003) wurden keine unerwünschten Ereignisse oder keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit von unerwünschten Ereignissen beobachtet. 2 Studien liefern Hinweise auf einen ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings in Bezug auf *Krankenhauseinweisungen* (Belle 2006, Teri 2005) bzw. *Aufnahmen in die Notfallambulanz* (Belle 2006). Eine Studie zum Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (Chien 2008) liefert demgegenüber Hinweise für einen günstigen bzw. geringeren ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings in Bezug auf *Krankenhaus-* und *sonstige Einweisungen*. Ergebnisse einer weiteren Studie mit höherer Ergebnissicherheit zum Vergleich mit einer Placebomedikation (Teri 2000) liefern allerdings keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt, sodass in der Gesamtbetrachtung gegenüber einer inaktiven Behandlung keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden können. Aus einer Studie (Teri 2000) lassen sich zudem Hinweise zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber Haloperidol bzw. zuungunsten von Haloperidol hinsichtlich *Gangstörungen* und *Bewegungsverlangsamung* ableiten. Im Vergleich zu einer nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren: Perren 2006) ergeben sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings.

Hinsichtlich der **Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen** zeigt eine Meta-Analyse der Studien zum Vergleich mit einer unbehandelten bzw. routineversorgten Kontrollgruppe

zwar einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings ist der gefundene Effekt von geringer Größe. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit aller einbezogenen Studien wäre der Effekt, insbesondere auch unter Hinzuziehung des 95 %-Konfidenzintervalls, allein durch Bias zu erklären, sodass hieraus nicht ein Hinweis auf einen günstigen Effekt des Angehörigentrainings abgeleitet werden kann. Aus dem Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung [Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004] oder Placebomedikation [Teri 2000]) kann insgesamt ebenfalls kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt abgeleitet werden, auch wenn eine Studie (Chien 2008) einen statistisch signifikant günstigen, langfristigen Effekt des dort durchgeführten Angehörigentrainings zeigt. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung („weniger aktive“ Angehörigenintervention [Bourgeois 2002], kognitives Training [Perren 2006]) zeigen die Studien teilweise jeweils statistisch signifikante Effekte zugunsten des Angehörigentrainings. Allerdings führt dies aufgrund der geringen Ergebnissicherheit der Studien und aufgrund der heterogenen Ergebnisse bzgl. der statistischen Signifikanz der Effekte zu unterschiedlichen Messzeitpunkten nicht zu einem Hinweis auf einen zusätzlichen günstigen Effekt. Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol lassen sich aus der Studie Teri 2000 ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings ableiten.

In Bezug auf den **Betreuungsaufwand** geben die Ergebnisse der Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und zum Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt des Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer inaktiven Behandlung oder mit einer medikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Hinsichtlich des **klinischen Krankheitsstadiums** lassen sich aus jeweils einer Studie zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) und mit einer Behandlung mit Haloperidol und mit einer Placebomedikation (Teri 2000) keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten des Angehörigentrainings ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung vor.

Tabelle 66: Angehörigenttraining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit inaktiver Behandlung

| Therapieziel | Angehörigenttraining versus | |
|---|---|---------------------------------------|
| | keine (eindeutig definierte) Behandlung | inaktive Behandlung ^(a) |
| Patientenrelevante Therapieziele | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | ↔ | (↔) ^(b) |
| Begleitende Psychopathologie | ↔ | ↔ |
| – Allgemeine psychopathologische Symptome | | |
| – Aggressivität und Agitiertheit | ↔ | ↔ |
| – Depressivität | ↔ | keine Daten |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | ↔ | ↔ |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | (↔) | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | ↑ ^(c) | (↔) |
| Mortalität | ↓↑ ^(d) | (↔) ^(e) |
| Unerwünschte Ereignisse | ↓ ^(f) | ↔ ^(g) |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | ↔ | ↔ ^(h) |
| Betreuungsaufwand | ↔ | keine Daten |
| Ergänzende Information | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | keine Daten | (↔) |
| <p>↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied ↓↑ = heterogene Ergebnisse keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie/Vergleich)</p> <p>a: unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation b: potenziell günstiger Effekt auf basale Aktivitäten im Vergleich zu einer Placebomedikation (Teri 2000) c: Verzögerung der <i>Zeit bis zur Übersiedelung in ein Pflegeheim</i> (Mittelman 2006); potenziell auch Verringerung der <i>Häufigkeit von Heimunterbringungen</i> d: Die Ergebnisse der Studien mit einer Beobachtungszeit > 12 Monate sind heterogen: Aus Ulstein 2007 ergeben sich Hinweise für eine erhöhte Mortalität; in AENEAS 2005 und Mittelman 2006 sowie nach 4 bis 6 Monaten wurde keine auffällige Häufung von Todesfällen beobachtet. e: Aussage nur eingeschränkt belastbar, da in der einzigen Studie mit Angaben zu dieser Zielgröße (Chien 2008) kein „Ereignis“ beobachtet wurde. f: potenziell ungünstiger Effekt hinsichtlich Krankenhauseinweisungen (Belle 2006, Teri 2005) und Aufnahmen in die Notfallambulanz (Belle 2006) g: potenziell günstiger bzw. geringerer ungünstiger Effekt hinsichtlich Krankenhaus- und sonstigen Einweisungen (Chien 2008); kein Unterschied gegenüber einer Placebomedikation (Teri 2000) h: potenziell günstiger Effekt des in Chien 2008 durchgeführten Angehörigenttrainings</p> | | |

Tabelle 67: Angehörigentherapie: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit einer aktiven Behandlung

| Therapieziel | Angehörigentherapie versus aktive Behandlung | | |
|---|--|-------------------------|--------------------|
| | nichtmedikamentös | | medikamentös |
| | Angehörigen- training | Kognitives Verfahren | Haloperidol |
| Patientenrelevante Therapieziele | | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | keine Daten | keine Daten | (↑) ^(a) |
| Begleitende Psychopathologie | ↔ ^(b) | (↔) | (↔) |
| – Allgemeine psychopathologische Symptome | | | |
| – Aggressivität und Agitiertheit | ↔ ^(b) | keine Daten | (↔) |
| – Depressivität | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | keine Daten | (↔) | (↔) |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | (↔) | (↔) | keine Daten |
| Mortalität | keine Daten | (↔) | keine Daten |
| Unerwünschte Ereignisse | keine Daten | keine Daten | (↑) ^(c) |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | ↔ ^(b) | (↔) ^(d) | (↔) |
| Betreuungsaufwand | keine Daten | (↔) | keine Daten |
| Ergänzende Information | | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | keine Daten | (↔) | (↔) |
| <p>↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie/Vergleich)</p> <p>a: potenziell günstiger Effekt eines Angehörigentrainings auf basale Aktivitäten, potenziell ungünstiger Effekt einer Behandlung mit Haloperidol auf instrumentelle Aktivitäten (Teri 2000) b: kein Unterschied gegenüber einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training; potenziell günstiger Effekt gegenüber einer „weniger aktiven“ Intervention (empathischen Begleitung der Angehörigen) (Bourgeois 2002) c: potenziell ungünstiger Effekt einer Behandlung mit Haloperidol hinsichtlich Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung (Teri 2000) d: potenziell günstiger verzögerter Effekt nach 2 Jahren (Perren 2006)</p> | | | |

5.4.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zu emotionsorientierten Verfahren

Die emotionsorientierten Verfahren wurden in 3 Studien untersucht (Tadaka 2004, Thorgrimsen 2002, Toseland 1997). Die Prüfintervention war die Reminiszenztherapie bzw. Validation, in einer Studie kombiniert mit einem Training zur Realitätsorientierung (Tadaka 2004). Die Darstellung der Ergebnisse orientiert sich an der Art der Vergleichsintervention. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 68.

Für die Zielgröße **Aktivitäten des täglichen Lebens** lassen sich aus einer Studie (Toseland 1997) unabhängig von der Art der Vergleichsintervention weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten emotionsorientierter Verfahren ableiten.

Im Hinblick auf **Aggressivität** und **Agitiertheit** sowie **Depressivität** gibt es aus einer Studie zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (psychosoziale Aktivierung) (Toseland 1997) keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt emotionsorientierter Verfahren. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen, erfasst mit globalen Skalen, vor.

Hinsichtlich der **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** lassen sich aus den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten emotionsorientierter Verfahren ableiten. Aufgrund der Tatsache, dass in keiner der beiden Studien Patienten in ein Pflegeheim übersiedelten, ist dieses Ergebnis aber mit Vorsicht zu interpretieren. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

In Bezug auf die **Mortalität** geben die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt emotionsorientierter Verfahren. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

In Bezug auf **unerwünschte Ereignisse** lassen sich aus den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung weder Hinweise auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt emotionsorientierter Verfahren im Hinblick auf *Krankenhauseinweisungen* ableiten. Zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Für die Zielgrößen **kognitive Leistungsfähigkeit, Betreuungsaufwand, Lebensqualität von Patienten und (betreuenden) Angehörigen** und **klinisches Krankheitsstadium** wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

Tabelle 68: Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse

| Therapieziel | Emotionsorientierte Verfahren versus | |
|---|---|--|
| | keine (eindeutig definierte) Behandlung | aktive nichtmedikamentöse Behandlung [psychosoziale Aktivierung] |
| Patientenrelevante Therapieziele | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | (↔) | (↔) |
| Begleitende Psychopathologie – Allgemeine psychopathologische Symptome | keine Daten | keine Daten |
| – Aggressivität und Agitiertheit | (↔) | (↔) |
| – Depressivität | (↔) | (↔) |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | keine Daten | keine Daten |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | keine Daten | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | ↔ ^(a) | keine Daten |
| Mortalität | ↔ ^(a) | keine Daten |
| Unerwünschte Ereignisse | (↔) ^(b) | keine Daten |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | keine Daten | keine Daten |
| Betreuungsaufwand | keine Daten | keine Daten |
| Ergänzende Information | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | keine Daten | keine Daten |
| <p> ↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie/Vergleich) a: Aussage nur eingeschränkt belastbar, da in den Studien kein „Ereignis“ beobachtet wurde b: hinsichtlich Krankenhauseinweisungen (Tadaka 2004) </p> | | |

5.4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zu kognitiven Verfahren

Insgesamt wurden 7 Studien identifiziert, die primär den Effekt kognitiver Behandlungsansätze für Demenzpatienten überprüften (Bottino 2005, Heiss 1994, Loewenstein 2004, Onder 2004, Ousset 2002, Quayhagen 1995, Tárraga 2006). Eine weitere Studie (Perren 2006) verglich ein Angehörigentraining mit der Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings. Interventionen aus den Bereichen kognitives bzw. Gedächtnistraining, kognitive Rehabilitation und Realitätsorientierung wurden für die Ergebnisdarstellung zusammengefasst. Die Darstellung der Ergebnisse aus den insgesamt 8 Studien orientiert sich an der Art des Vergleichs, und eine Zusammenfassung findet sich in Tabelle 69 und Tabelle 70.

In 5 der 8 Studien (Bottino 2005, Onder 2005, Loewenstein 2004, Ousset 2002, Tárraga 2006) war eine begleitende Medikation mit einem Cholinesterasehemmer Voraussetzung für den Einschluss von Patienten in die Studie, während in 2 der 8 Studien (Heiss 1994, Quayhagen 1995) eine begleitende medikamentöse Behandlung als Ausschlussgrund für Patienten fungierte. In einer weiteren Studie (Perren 2006) wurden keine Angaben hierzu gemacht.

Für die Zielgröße **Aktivitäten des täglichen Lebens** liefern weder die Studien zum Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe noch zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren) Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Im Hinblick auf **allgemeine psychopathologische Symptome** lassen sich weder für den Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung noch mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren oder Angehörigentraining) Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor. Für begleitende **aggressive** und **agitierte Symptome** sind keine Informationen verfügbar. Im Hinblick auf **begleitende depressive Symptome** lässt sich aus einer Studie mit aktiver nichtmedikamentöser Vergleichsintervention (Loewenstein 2004) kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens (kognitive Rehabilitation oder mentale Stimulation) ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.

Für die **kognitive Leistungsfähigkeit** lassen sich im Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung Hinweise für einen günstigen Effekt kognitiver Verfahren ableiten. Eine Meta-Analyse zeigt zwar einen statistisch signifikanten Effekt. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit der einbezogenen Studien und der Tatsache, dass die einzige Studie mit besserer Qualität (Bottino 2005) keinen Effekt zeigt, lässt sich letztlich aber kein

Beleg ableiten. Zusätzlich liefern die Ergebnisse einer Studie (Loewenstein 2004) zum Vergleich von 2 aktiven Behandlungen (kognitive Rehabilitation, mentale Stimulation) Hinweise für einen günstigen Effekt der kognitiven Rehabilitation. Gegenüber einer inaktiven unspezifischen oder einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining, psychosoziale Aktivierung) gibt es weder Hinweise für einen günstigen noch für einen ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren.

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten vor für die Zielgröße **gesundheitsbezogene Lebensqualität**.

Im Hinblick auf die **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** liefert eine einbezogene Studie (Tárraga 2006) keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Aufgrund der Tatsache, dass insgesamt wenig Patienten in ein Heim übersiedelten und die Studie ohnehin eine geringe Ergebnissicherheit aufweist, ist diese Aussage aber letztlich nur bedingt belastbar. Im Vergleich zu einem Angehörigentraining liefert das Ergebnis einer Studie (Perren 2006) keinen Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Hinsichtlich der **Mortalität** liefern die Daten aus einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Onder 2005) keinen Hinweis für einen günstigen oder einen ungünstigen Effekt kognitiver Verfahren. Aufgrund der Tatsache, dass eine geringe Anzahl von Patienten im Rahmen der Beobachtungsdauer verstarb und die Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist, ist diese Aussage letztlich aber nur bedingt belastbar. Im Vergleich zu einem Angehörigentraining liefert das Ergebnis einer Studie (Perren 2006) keinen Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens auf die Mortalität. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Hinsichtlich **unerwünschter Ereignisse (Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen)** lassen sich aus den Daten einer Studie (Onder 2005) keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten kognitiver Verfahren im Vergleich zu keiner (eindeutig definierten) Behandlung ableiten. Die Aussage ist aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser Studie und dadurch, dass insgesamt wenig Ereignisse beobachtet wurden, letztlich nur bedingt belastbar. Zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Die **Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen** wurde in den Studien nur selten erhoben. Aus den verfügbaren Daten lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines kognitiven Verfahrens im Hinblick auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen gegenüber einer unbehandelten (Onder 2005) oder einer mit einer anderen kognitiven Intervention behandelten Kontrollgruppe (Loewenstein 2004) ableiten. Das

Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einem Angehörigentraining (Perren 2006) liefert letztlich keinen Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Trainings. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

Zur Zielgröße **Betreuungsaufwand** liegen aus einer Studie zum Vergleich mit einem Angehörigentraining (Perren 2006) Ergebnisse vor, die keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens liefern. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für einen Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.

Zum **klinischen Krankheitsstadium** liefert das Ergebnis einer vergleichsweise kleinen Studie (Bottino 2005) keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer kognitiven Rehabilitation mit Betreuerunterstützung im Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Eine weitere Studie zum Vergleich mit einem Angehörigentraining (Perren 2006) liefert keinen Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Trainings. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.

Tabelle 69: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) oder mit inaktiver unspezifischer Behandlung

| Therapieziel | Kognitives Verfahren versus | |
|---|---|--------------------------------------|
| | keine (eindeutig definierte) Behandlung | inaktive unspezifische Behandlung |
| Patientenrelevante Therapieziele | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | ↔ | keine Daten |
| Begleitende Psychopathologie | (↔) ^(a) | keine Daten ^(a) |
| – Allgemeine psychopathologische Symptome | | |
| – Aggressivität und Agitiertheit | keine Daten | keine Daten |
| – Depressivität | keine Daten | keine Daten |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | ↑ ^(b) | ↔ |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | keine Daten | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | (↔) ^(c) | keine Daten |
| Mortalität | (↔) ^(c) | keine Daten |
| Unerwünschte Ereignisse | (↔) ^(c) | keine Daten |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | (↔) | keine Daten |
| Betreuungsaufwand | keine Daten | keine Daten |
| Ergänzende Information | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | (↔) ^(d) | keine Daten |
| <p> ↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie/Vergleich) a: Studie Quayhagen 1995 ohne interpretierbare Angaben für diesen Vergleich b: In 2 der 3 Studien (Bottino 2005, Onder 2005), in denen Daten zu diesem Endpunkt verfügbar waren, erhielten Patienten aller Interventionsgruppen eine cholinerge Medikation c: Aussage nur eingeschränkt belastbar, da Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist und insgesamt sehr wenige „Ereignisse“ beobachtet wurden d: insgesamt wenig belastbare Aussage, da Studie eine geringe Ergebnissicherheit aufweist und eine sehr kleine Stichprobe (13 Patienten) untersuchte </p> | | |

Tabelle 70: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit aktiver nichtmedikamentöser Behandlung

| Therapieziel | Kognitives Verfahren versus aktive nichtmedikamentöse Behandlung | | |
|--|---|------------------------------|--------------------------|
| | kognitives Verfahren ^(a) | psychosoziale Aktivierung | Angehörigen- training |
| Patientenrelevante Therapieziele | | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | (↔) | keine Daten | keine Daten |
| Begleitende Psychopathologie – Allgemeine psychopathologische Symptome | (↔) | keine Daten | (↔) |
| – Aggressivität und Agitiertheit | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| – Depressivität | (↔) | keine Daten | keine Daten |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | (↑) ^(b) | (↔) | (↔) |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | keine Daten | keine Daten | (↔) |
| Mortalität | keine Daten | keine Daten | (↔) |
| Unerwünschte Ereignisse | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | (↔) | keine Daten | (↔) ^(c) |
| Betreuungsaufwand | keine Daten | keine Daten | (↔) |
| Ergänzende Information | | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | keine Daten | keine Daten | (↔) |
| <p>↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie/Vergleich)</p> <p>a: unspezifische kognitive Stimulation b: günstiger Effekt einer kognitiven Rehabilitation gegenüber einer mentalen Stimulation (Loewenstein 2004); Patienten aller Interventionsgruppen erhielten eine cholinerge Medikation c: potenziell günstiger verzögerter Effekt des Angehörigentrainings nach 2 Jahren (Perren 2006)</p> | | | |

5.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse zu aktivierungsorientierten Verfahren

Insgesamt wurde in 5 identifizierten Studien der Effekt aktivierungsorientierter Verfahren überprüft. In 4 Studien handelt es sich um eine psychosoziale Aktivierung (Chapman 2004, Gitlin 2008, Onor 2007, Toseland 1997), in einer Studie (Rolland 2007) wurde eine körperlich aktivierende Intervention untersucht. In einer weiteren Studie (Heiss 1994) diente die psychosoziale Aktivierung als Vergleichsgruppe zur Überprüfung eines kognitiven Trainings, sodass insgesamt aus 6 Studien Informationen gewonnen werden können. Die Darstellung der Ergebnisse orientiert sich an der Art der Aktivierung und des Vergleichs. Eine Zusammenfassung findet sich in Tabelle 71 und Tabelle 72.

Für die Zielgröße **Aktivitäten des täglichen Lebens** lassen sich aus den Studien keine Hinweise ableiten auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen oder körperlichen Aktivierung gegenüber einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder im Vergleich zu einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (emotionsorientiertes Verfahren: Toseland 1997).

Hinsichtlich **allgemeiner psychopathologischer Symptome** (z. B. Agitiertheit, Depressivität), erhoben mit globalen Skalen, weisen die Studien weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt der psychosozialen oder körperlichen Aktivierung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin.

In Bezug auf speziell **aggressive und agitierte Symptome** weisen die Ergebnisse von 2 Studien in heterogene Richtungen: Das Ergebnis der Studie mit insgesamt höherer Ergebnissicherheit, jedoch eingeschränkter Aussagekraft der Ergebnisse (fragliche Validierung und damit Aussagekraft der verwendeten Subskala; Chapman 2004) zeigt zwar einen numerisch auffälligen Unterschied zugunsten der psychosozialen Aktivierung gegenüber einer Wartekontrollgruppe. Aus der Studie mit geringerer Ergebnissicherheit (Toseland 1997) lässt sich kein Hinweis ableiten auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einer Routineversorgung. Dies führt letztlich nicht zu einem Hinweis auf einen günstigen Effekt, insbesondere auch angesichts der jeweils geringen Fallzahlen. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Effekt der körperlichen Aktivierung vor.

In Bezug auf gezielt **depressive Symptome** liefern die Studien heterogene Ergebnisse und somit keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt aktivierungsorientierter Verfahren im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung (emotionsorientiertes Verfahren: Toseland 1997) findet sich kein Hinweis zugunsten oder zuungunsten der psychosozialen Aktivierung.

Hinsichtlich der **kognitiven Leistungsfähigkeit** lassen sich aus den Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor zum Effekt der körperlichen Aktivierung. Auch im

Vergleich zu einem kognitiven Verfahren lässt sich aus einer Studie (Heiss 1994) kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung ableiten.

Hinsichtlich der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** liefern die Studien zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung keine Hinweise für einen günstigen oder ungünstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für einen Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung und zum Effekt der körperlichen Aktivierung.

In Bezug auf die **Mortalität** ergibt sich aus einer Studie zur körperlichen Aktivierung (Rolland 2007) kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Auch für die psychosoziale Aktivierung lässt sich aus ebenfalls einer Studie (Gitlin 2008) kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen (ohne eindeutig definierte) Behandlung ableiten.

Hinsichtlich **unerwünschter Ereignisse** kann ein ungünstiger Effekt der körperlichen Aktivierung nicht ausgeschlossen werden. In einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Rolland 2007) kam es vermehrt zu *Krankenhauseinweisungen* von Patienten, die an dieser Intervention teilnahmen. Keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten der körperlichen Aktivierung lassen sich in Bezug auf weitere untersuchte unerwünschte Ereignisse (*Stürze, Frakturen*) ableiten. Keine (interpretierbaren) Angaben liegen vor zu potenziell ungünstigen Effekten der psychosozialen Aktivierung.

Hinsichtlich der **Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen** weist das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Chapman 2004) auf einen günstigen, eher langfristigen Effekt der psychosozialen Aktivierung von Patienten hin. 2 Studien (Gitlin 2008, Onor 2007) liefern quantitativ und qualitativ heterogene Ergebnisse bezüglich der psychosozialen Aktivierung zu einem kürzeren Zeitpunkt (4 Monate). Für den 12-Monats-Zeitpunkt lässt sich eine Effektstärke von etwa 0,4 Standardabweichungen abschätzen. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung und zum Effekt der körperlichen Aktivierung von Patienten liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Hinsichtlich des **Betreuungsaufwandes** zeigen die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Gitlin 2008) einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten eines Angehörigentrainings. Aufgrund der geringen Ergebnissicherheit dieser Studie lässt sich jedoch letztlich lediglich ein Hinweis auf einen günstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Effekt der körperlichen Aktivierung vor.

In Bezug auf das **klinische Krankheitsstadium** der Patienten weist das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Chapman 2004) auf einen günstigen Effekt der psychosozialen Aktivierung hin. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung und zum Effekt der körperlichen Aktivierung vor.

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** berichtet.

Tabelle 71: Psychosoziale Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse

| Therapieziel | Psychosoziale Aktivierung versus aktive nichtmedikamentöse Behandlung | | |
|--|---|--|-------------------------|
| | keine (eindeutig definierte) Behandlung | emotions- orientiertes Verfahren | kognitives Verfahren |
| Patientenrelevante Therapieziele | | | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | ↔ | (↔) | keine Daten |
| Begleitende Psychopathologie – Allgemeine psychopathologische Symptome | ↔ ^(a) | keine Daten | keine Daten |
| – Aggressivität und Agitiertheit | ↓↑ ^(b) | (↔) | keine Daten |
| – Depressivität | ↓↑ ^(c) | (↔) | keine Daten |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | ↔ | keine Daten | (↔) |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | ↔ | keine Daten | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Mortalität | (↔) | keine Daten | keine Daten |
| Unerwünschte Ereignisse | keine Daten | keine Daten | keine Daten |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | | | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | ↑ ^(d) | keine Daten | keine Daten |
| Betreuungsaufwand | (↑) | keine Daten | keine Daten |
| Ergänzende Information | | | |
| Klinisches Krankheitsstadium | (↑) | keine Daten | keine Daten |
| <p> ↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied ↓↑ = heterogene Ergebnisse keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie) </p> <p> a: potenziell günstiger Effekt des Aktivierungsprogramms in Gitlin 2008 b: potenziell günstiger Effekt der psychosozialen Aktivierung in der Studie mit höherer Ergebnissicherheit (Chapman 2004), allerdings fragliche Validierung und damit Aussagekraft der verwendeten Subskala; kein Hinweis auf Unterschied aus einer Studie mit geringerer Ergebnissicherheit (Toseland 1997) c: quantitativ / qualitativ heterogene Ergebnisse aus 3 Studien (Gitlin 2008, Onor 2007, Toseland 1997) d: Hinweis auf günstigen, eher langfristigen Effekt (Chapman 2004); 2 Studien (Gitlin 2008, Onor 2007) liefern quantitativ und qualitativ heterogene Ergebnisse bezüglich der psychosozialen Aktivierung zu einem kürzeren Beobachtungszeitpunkt (4 Monate) </p> | | | |

Tabelle 72: Körperliche Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse

| Therapieziel | Körperliche Aktivierung versus keine (eindeutig definierte) Behandlung |
|---|--|
| Patientenrelevante Therapieziele | |
| Aktivitäten des täglichen Lebens | (↔) |
| Begleitende Psychopathologie | (↔) |
| – Allgemeine psychopathologische Symptome | |
| – Aggressivität und Agitiertheit | keine Daten |
| – Depressivität | (↔) |
| Kognitive Leistungsfähigkeit | keine Daten |
| Gesundheitsbezogene Lebensqualität | keine Daten |
| Notwendigkeit einer vollstationären Pflege | keine Daten |
| Mortalität | (↔) |
| Unerwünschte Ereignisse | (↓) ^(a) |
| Angehörigenrelevante Therapieziele | |
| Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen | keine Daten |
| Betreuungsaufwand | keine Daten |
| Ergänzende Information | |
| Klinisches Krankheitsstadium | keine Daten |
| <p>↑↑, ↓↓ = Beleg für günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↑, ↓ = Hinweis für einen günstigen bzw. ungünstigen Effekt ↔ = kein Hinweis auf Unterschied keine Daten = In den bewerteten Studien wurden keine Daten zu der entsprechenden Zielgröße erhoben oder die verfügbaren Angaben waren nicht interpretierbar. () = wenig Daten vorhanden (1 Studie)</p> <p>a: potenziell ungünstiger Effekt der körperlichen Aktivierung bzgl. Krankenhauseinweisungen, nicht jedoch hinsichtlich Häufigkeit von Stürzen und Frakturen (Rolland 2007)</p> | |

5.4.5 Zusammenfassung der Ergebnisse zu weiteren Verfahren

Insgesamt wurden 2 Studien identifiziert, die sich keiner der vorangegangenen Kategorien zuordnen ließen. In einer Studie wurde der Effekt einer Schlaftherapie im Vergleich zu einer emotionalen Unterstützung untersucht (McCurry 2005), in einer weiteren Studie war der Effekt eines Orientierungstrainings bei Umzug in ein Pflegeheim Gegenstand der Untersuchung (McGilton 2003). Die Datenlage für beide der untersuchten Interventionen ist somit dürftig. Zudem handelt es sich um vergleichsweise kleine Studien mit geringer Ergebnissicherheit / biometrischer Qualität. Schlussfolgernde Aussagen sind aus diesem Grund nur bedingt belastbar.

Schlaftherapie vs. emotionale Unterstützung (McCurry 2005)

Die Studie liefert interpretierbare Daten lediglich zur **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** und zur **Mortalität**. Diesbezüglich lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten einer Schlaftherapie ableiten. Für die Zielgrößen **Aktivitäten des täglichen Lebens, begleitende Psychopathologie, kognitive Leistungsfähigkeit, gesundheitsbezogene Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen, Betreuungsaufwand** und **klinisches Krankheitsstadium** wurden keine (interpretierbaren) Daten berichtet.

Orientierungstraining bei Umzug vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung (McGilton 2003)

In Hinblick auf die begleitende Psychopathologie (**Aggressivität** und **Agitiertheit**) liefert die Studie McGilton 2003 Hinweise für einen potenziell ungünstigen Effekt eines Orientierungstrainings im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Hinsichtlich der **kognitiven Leistungsfähigkeit** lässt sich kein Hinweis zugunsten oder zuungunsten eines Orientierungstrainings ableiten. Insgesamt jedoch ist die spezielle Situation der Teilnehmer – alle Studienteilnehmer mussten aus baulichen Gründen gezwungenermaßen in einen Pflegeheimneubau umsiedeln – kaum für andere Situationen generalisierbar.

Keine (interpretierbaren) Daten liegen zu den Zielgrößen **gesundheitsbezogene Lebensqualität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung), Mortalität, unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen, Betreuungsaufwand** und **klinisches Krankheitsstadium** vor.

6 Diskussion

Die Frage des vorliegenden Berichts nach dem Nutzen einer nichtmedikamentösen Behandlung der Alzheimer Demenz erfordert eine differenzierte Antwort. Mit dem Begriff „nichtmedikamentös“ lässt sich eine Vielzahl von Behandlungsverfahren beschreiben. Alle diese Verfahren sind darauf ausgerichtet, Begleitsymptome der Demenz (Aggression, Agitation, Depression) und Folgen dieser Erkrankung (z. B. auf alltagspraktische und kognitive Leistungen) abzumildern. Zudem soll Menschen mit einer Demenz der Umgang mit ihrer Erkrankung erleichtert und die Lebensqualität gefördert werden. Häufig werden auch Angehörige oder andere betreuende Personen bei der Behandlung mit einbezogen.

Den Verfahren liegen unterschiedliche Zugänge zur Erkrankung zugrunde. Eine Behandlung kann beispielsweise darauf ausgerichtet sein, kognitive Fähigkeiten oder die Bewältigung alltäglicher Aufgaben zu trainieren und zu erhalten. Sozial anregende Aktivitäten werden beispielsweise eingesetzt, um einer sozialen Isolierung und Deprivation der Betroffenen vorzubeugen. Es können auch die Angehörigen darin geschult werden, den Alltag mit dem Betroffenen besser bewältigen zu können, was letztlich dann beiden zugutekommen kann. Die Vielfalt an Behandlungsansätzen erklärt, warum unterschiedlichste Fachdisziplinen in die Behandlung der Demenz eingebunden sind, zum Beispiel Psychotherapeuten, Ergotherapeuten, Pädagogen, Physiotherapeuten. Die Komplexität sowohl der Erkrankung als auch der Behandlungsansätze spiegelt sich auch in der Fülle von Übersichtsarbeiten zum Thema wider, die ihren Schwerpunkt auf jeweils unterschiedliche Behandlungen und / oder Symptome legen (siehe Abschnitt „Ergebnisse anderer systematischer Übersichten“).

Um der Komplexität der Frage gerecht zu werden, betrachtet der vorliegende Bericht im Gegensatz zu den ansatzbezogenen Cochrane-Reviews prinzipiell alle denkbaren nichtmedikamentösen Behandlungsansätze der Alzheimer Demenz. Als einschränkend wurde vorab jedoch definiert, dass die nichtmedikamentöse Behandlung zu einem gewissen Grad nachvollziehbar und replizierbar ist und Patienten (und deren Angehörige) über einen gewissen Mindestzeitraum hinweg beobachtet wurden. Es wurden zudem nur solche Behandlungen untersucht, die primär den Patienten helfen sollen.¹²

Die Ergebnisse der einbezogenen Studien sind für viele der vorab definierten patientenrelevanten Zielgrößen ernüchternd uneindeutig und lassen kaum belastbare Aussagen zu. Behandlungsansätze mit potenziell günstigem Effekt sind Angehörigen-trainings, kognitive Verfahren und auf eine Aktivierung der Demenzbetroffenen ausgerichtete Verfahren.

¹² Eine Übersicht zum Nutzen von Behandlungen für betreuende Angehörige geben z. B. die folgenden Übersichten: Acton et al. 2002 [160], Brodaty et al. 2003 [161], Pinquart et al. 2006 [162].

Für das *Angehörigentraining* gibt es Hinweise dafür, dass Patienten länger im häuslichen Umfeld verweilen. Demgegenüber liefern die Studien (Belle 2006, Teri 2005) auch Hinweise auf schädliche Effekte von Angehörigentrainings, beispielsweise durch eine Häufung von Krankenhausaufnahmen bzw. Einweisungen in Notfallambulanzen. Inwieweit das Angehörigentraining auch zu einer (negativen) Beeinflussung der Mortalität führt, kann aus den Studien aufgrund heterogener Ergebnisse nicht sicher beurteilt werden.

Für *kognitive Verfahren* gibt es Hinweise auf einen Nutzen in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten. Die Größe des Effekts (etwa 0,5 Standardabweichungen) und der geschätzte Lagebereich (95 %-KI: -0,80; -0,23) legen nahe, dass dies auch für die Patienten eine spürbare Verbesserung bedeutet. Die Ergebnisse basieren überwiegend auf Studien, in denen die Patienten eine Begleitbehandlung mit einem Cholinesterasehemmer erhielten, positive Effekte wurden aber auch in einer Studie beobachtet, die vor Einführung der Cholinesterasehemmer durchgeführt wurde (Quayhagen 1995). Inwieweit eine Kombinationsbehandlung aus kognitivem Training und Cholinesterasehemmern einen positiven Einfluss hat, kann auf Basis der berücksichtigten Studien nicht beurteilt werden.

Für die *psychosoziale Aktivierung* bleibt aufgrund heterogener Studienergebnisse unklar, inwieweit diese auch einen nützlichen bzw. schädlichen Effekt auf begleitende psychopathologische Symptome hat. Für die Lebensqualität der Angehörigen und den Betreuungsaufwand liefern die Studien Hinweise für einen günstigen Effekt. Das Ergebnis einer Studie (Rolland 2007) gibt Hinweise darauf, dass Maßnahmen zur *körperlichen Aktivierung* sich möglicherweise ungünstig auf die körperliche Gesundheit auswirken. Behandelte Patienten wurden häufiger ins Krankenhaus eingewiesen als unbehandelte Patienten. Die Tatsache, dass aber grundsätzlich nicht mehr Stürze und Frakturen verzeichnet wurden, macht deutlich, dass dieser Hinweis auf einen potenziellen Schaden mit Vorsicht interpretiert werden muss.

Neben den oben geschilderten Hinweisen auf günstige, aber auch ungünstige Effekte wurden jedoch in der überwiegenden Zahl der Studien zum einen statistisch nicht signifikante und überwiegend geringe Effekte beobachtet. Zum anderen ließen die Studien häufig keine hinreichend belastbaren Schlussfolgerungen zu. Gründe werden im Folgenden diskutiert:

Stichprobengröße: In den meisten Studien wurden nur wenige Patienten beobachtet. Die Studiengröße liegt im Übrigen unter der üblicherweise in medikamentösen Studien eingeschlossenen Patientenzahl. Würden Antidementiva in Studien mit ähnlich geringer Fallzahl untersucht, wäre zu vermuten, dass ebenfalls kein statistisch signifikanter Effekt belegt würde. Das Problem der geringen Fallzahl ließ sich nicht durch metaanalytische Betrachtungen abmildern, da aufgrund der Heterogenität der Studien ein Zusammenfassen zu einem Analysepool nur selten möglich war. Vermutlich tragen die geringe Forschungsförderung im nichtmedikamentösen Bereich sowie das häufig mono- bis oligozentrische Vorgehen dazu bei, dass Studien nicht größer angelegt wurden.

Möglicherweise spielt auch ein „versorgungsnahes“ Studiendesign, wie es an dem jeweiligen initiierenden Zentrum aus der versorgungshistorischen Entwicklung vorliegt, eine Rolle (vgl. auch Gräsel et al. 2002 [38], Wilcock 2007 [163]). Eine finanzielle Förderung durch teilweise mehrere zumeist staatliche Einrichtungen fand zwar in allen Studienpublikationen Erwähnung. Es fällt aber auf, dass die zusätzlich Pharmaindustrie-finanzierten Studien (Bottino 2005, Chapman 2004) eine bessere Planung und damit eine letztlich bessere Ergebnissicherheit aufweisen. Eine adäquate Fallzahlplanung erfolgte nur selten, sodass die Wahrscheinlichkeit, einen – sofern existierenden – Therapieeffekt zu entdecken, wohl nur in wenigen Studien gegeben war. Damit einhergehend wurde auch nur in Ausnahmen ein primär interessierender Endpunkt festgelegt oder konkrete Studienhypothesen formuliert. Diese Probleme gelten generell für die Forschung im nichtmedikamentösen Bereich und weisen auf die fehlende Erfahrung im Umgang mit randomisierten Studien hin. Der Rückstand in der methodischen Entwicklung wird beispielsweise dadurch illustriert, dass erst 12 Jahre nach den festgelegten Standards für Berichte über Medikamentenstudien (ähnliche) Standards explizit für Studien im nichtmedikamentösen Bereich beschlossen wurden [164,165].

Heterogenität in der Behandlung: Nichtmedikamentöse Behandlungen sind relativ komplexe Interventionen, in denen unterschiedliche Faktoren zum Effekt der Intervention beitragen können. Neben festen formalen Bestandteilen der Behandlung selbst (z. B. Behandlungsdauer, Frequenz und Länge der Sitzungen) können auch in größerem Maße als bei medikamentösen Verfahren Merkmale des Behandlers (z. B. dessen Qualifikation, Überzeugung bzgl. der Wirksamkeit der Intervention) und die Interaktion zwischen Behandler und Patient (z. B. Empathie) eine Rolle spielen. Die letztgenannten Faktoren sind schwerer zu erfassen und zu kontrollieren. Die Heterogenität zwischen Therapeuten und / oder Zentren kann selbst bei den einfacher standardisierbaren Medikamentenstudien erheblich sein und wird statistisch berücksichtigt. In Studien zu nichtmedikamentösen Verfahren wird dies erst in den letzten Jahren thematisiert.

Generell war in den Studien ein Bemühen erkennbar, die Implementierung der Behandlung (engl.: treatment integrity) zu erfassen. Beispielsweise wurde dies für das *REACH-I*-Projekt¹³ ausführlich beschrieben [166]. Die Behandlung in den Studien erfolgte überwiegend manualisiert und die Behandler erhielten eine umfassende Schulung und Supervision. Häufig wurde auch deren berufliche Erfahrung mit Demenzpatienten als Qualifikation verlangt. Außerdem waren insbesondere für die Studien zum Angehörigentaining Informationen zum Grad der Teilnahme der Angehörigen an den Trainingssitzungen vorhanden. Beispielsweise wurde in 2 Studien über bessere Ergebnisse für Patienten (Hébert 2003) bzw. Angehörige (Teri 2005) bei protokollkonform (i. S. der Teilnahme an Sitzungen) durchgeführten Behandlungen berichtet.

¹³ REACH = Resources for Enhancing Alzheimer Caregivers Health; zu diesem Projekt wurden im vorliegenden Bericht 3 Studien (Angehörigentaining) in die Nutzenbewertung aufgenommen.

Art des Vergleichs: Erwartungskonform waren Effekte der Prüfindervention umso deutlicher, je weniger (intensiv oder häufig) die Kontrollgruppe behandelt wurde. Besonders ausgeprägt waren die Effekte häufig gegenüber sogenannten Wartekontrollgruppen, die keine Behandlung erhielten, denen aber in Aussicht gestellt wurde, nach Ende der Prüfindervention auch an dieser teilnehmen zu können (Thorgrimsen 2002, Quayhagen 1995, Chapman 2004 und Gitlin 2008). Das Studiendesign mit einem Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe ist allerdings als problematisch anzusehen, da letztlich nicht klar ist, gegen welche Behandlungsstrategie überhaupt verglichen wurde. So kann man spekulieren, dass Studienteilnehmer, die der Warteliste zugewiesen wurden, enttäuscht sind. Dies kann dann entweder zum Studienabbruch führen und / oder dazu, dass sich Teilnehmer aus der Wartekontrollgruppe um eine andere Behandlung bemühen. Beispielsweise lag die Ausfallrate bei Thorgrimsen 2002 für die Wartekontrollgruppe deutlich höher als für die Prüfgruppe (25 vs. 0 %). In der Studie Chapman 2004 schieden insgesamt deutlich mehr Patienten aus als in den anderen Studien. Auch wenn die Tatsache, „nur“ auf einer Warteliste zu stehen, nicht notwendigerweise zum Studienabbruch führen muss, könnte dies in der wartenden Gruppe zu einem veränderten Antwortverhalten führen (dies könnte für eine Routineversorgung auch zutreffen).

Für den Vergleich mit einer Gruppe ohne eindeutig definierte Behandlung (z. B. auch „usual care“) kann eine Aussage zum Nutzen der Prüfindervention im Übrigen nur unter Vorbehalt getroffen werden, da in den Studienpublikationen nur selten Informationen zum Nutzen und zur Ausgestaltung der Routinebehandlung vorlagen. Von einigen Autoren wird daher gefordert, dass auch die Intervention in der Kontrollgruppe nachvollziehbar beschrieben sein sollte [164,167]. Ein Vergleich äquivalent zu einer Placebokontrolle in medikamentösen Studien würde eine genauere Einschätzung zum spezifischen Effekt einer Intervention ermöglichen. Die Entwicklung einer geeigneten Intervention mit lediglich unspezifischen Elementen (z. B. Zuwendung) ist bei Studien im nichtmedikamentösen Bereich aber meist schwerer realisierbar: Häufig ist unklar, welche Elemente spezifisch für den Behandlungserfolg sind und in welcher Interaktion sie zueinander stehen. In einigen Studienpublikationen wurde zwar berichtet, dass Überlegungen zur Konzeption einer geeigneten unspezifischen Kontrollintervention angestellt wurden, umgesetzt wurde dies in lediglich 4 der insgesamt 33 eingeschlossenen Studien (Burgio 2003, Chien 2008, Davis 2004 und Quayhagen 1995).

Studienendpunkte und eingesetzte Messinstrumente: Eine Beurteilung der Studienergebnisse ist auch hinsichtlich der Aussagekraft der eingesetzten Messinstrumente erschwert. Die Vielzahl der in den identifizierten Studien verwendeten unterschiedlichen Instrumente verkompliziert dies zusätzlich. Es scheint weitgehend Konsens darüber zu bestehen, dass im Unterschied zu medikamentösen Interventionen, die größtenteils primär auf die Beeinflussung kognitiver Veränderungen ausgerichtet sind, nichtmedikamentöse Behandlungsansätze i. d. R. die nichtkognitiven Symptome beeinflussen (sollen). So empfiehlt beispielsweise die NICE-Leitlinie zur Behandlung von nichtkognitiven, psychopathologischen Symptomen die

nichtmedikamentöse Behandlung als Therapie der ersten Wahl [168]. Hinter dem Begriff „nichtkognitive psychopathologische Symptome“ verbirgt sich ein Konglomerat an unterschiedlichen Problembereichen [53,169], was die Erfassung und Bewertung dieser Zielgröße zusätzlich erschwert.

In den Studien wurden entweder globale Messinstrumente oder Skalen zur Erfassung einzelner Symptome verwendet. Die häufig verwendete globale Skala (Revised Memory and Behaviour Problems Checklist, RMBPC) erfragt die 3 Symptombereiche Aggressivität bzw. Agitiertheit, Depressivität und gedächtnisbezogene Verhaltensauffälligkeiten. Die Beurteilung erfolgte für globale und Einzelmaße größtenteils durch die Angehörigen, wobei sich hinsichtlich der depressiven Symptomatik die Frage stellt, ob die Einschätzung durch Angehörige nicht regelhaft auch mit Auskünften der Patienten kombiniert werden sollte, wie es beispielsweise die Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) vorsieht. Abgefragt wurde entweder, wie häufig bestimmte Verhaltensauffälligkeiten auftraten, wie schwerwiegend diese waren, oder eine Kombination aus beidem. Bei Skalen, die Häufigkeit und Schweregrad kombiniert erfassen (z. B. Behave-AD, NPI), kann nicht genau differenziert werden, ob der Nutzen sich aus einer Abnahme der Symptommhäufigkeit, aus einer Abschwächung der Symptomschwere oder beidem ergibt. Eine Aussage darüber, wie sehr der Patient durch die Symptome beeinträchtigt ist, kann ohnehin über die zumeist auf Verhaltensbeobachtung basierende Einschätzung nicht erfolgen.

Die im vorliegenden Bericht vorgenommene Einteilung in Maße zur Erfassung der allgemeinen Psychopathologie, zur Erfassung von aggressivem bzw. agitiertem Verhalten und von depressiven Symptomen kann kritisiert werden, weil sie vorgibt, dass eine eindeutige Trennung in distinkte Symptombereiche bzw. eine eindeutig getrennte Erfassung der Symptome möglich ist. Beispielsweise erfasst die CSDD auch die Agitiertheit als Ausdruck einer depressiven Symptomatik.

Möglicherweise hat auch die Art des Effektschätzers einen Einfluss auf die Studienergebnisse und damit auch auf die Aussagen des vorliegenden Berichts. Prinzipiell kommen für stetige Zielgrößen 3 Varianten infrage: die Differenz der Gruppenmittelwerte nach Behandlung (Postbaselinezeitpunkt), die Differenz der Gruppenmittelwerte in der mittleren Veränderung über die Zeit (Differenz der Mittelwertsunterschiede zwischen Baseline- und Nacherhebungszeitpunkt) sowie für Gruppenunterschiede adjustierte Auswertungen (Kovarianzanalyse). In den Studien wurden unterschiedliche Maße berichtet. Teilweise bestanden auch erhebliche Unterschiede der Gruppen zu Baseline, trotz Randomisierung. Ein methodisch versierteres Vorgehen bestünde darin, wenn in Studien a priori definiert würde, auf welche Weise der Gruppenunterschied ermittelt wird [68]. Dies gilt im Übrigen auch für die jeweils verwendeten Instrumente zur Erfassung der Therapieeffekte.

Durch den Einbezug von Angehörigen oder anderen Bezugspersonen kann es bei der Bewertung einer Therapie in Studien zu „Zielkonflikten“ kommen, d. h., Patienten und

Angehörige nehmen unterschiedliche Bewertungen vor. Dies kann beispielsweise auftreten, wenn Aufnahmen in ein Pflegeheim als Studienendpunkt betrachtet werden. Die Aufnahme in eine vollstationäre Pflege findet zumeist bei schon stärker fortgeschrittener Demenz statt, sodass von einer präferenziellen Wahl des Erkrankten zu diesem Zeitpunkt nicht mehr gesprochen werden kann. Umfragen bei gesunden älteren Menschen erbringen konsistent den Wunsch, möglichst lange im häuslichen Umfeld zu verbleiben. Die Übersiedlung in ein Pflegeheim hängt allerdings nicht nur von einem Fortschreiten der Symptome ab, die besonders zeitintensive und emotional fordernde Betreuung benötigen (z. B. agitiertes, aggressives Verhalten, Schlaf-Nacht-Umkehr sowie Inkontinenzpflege). Zusätzlich kann beispielsweise der Zustand des pflegenden Angehörigen bzw. das Angebot an Pflegeheimen ein Einflussfaktor sein. Ereignisse wie Erkrankung, Behinderung oder Tod des pflegenden Angehörigen oder neue und attraktive Pflegeheimangebote können unsystematisch auf die Pflegeheimaufnahmerate wirken, sodass der durch die Intervention beeinflussbare Anteil an der Heimeinweisungsrate eventuell nur klein ist und deshalb große Studien erfordert.

Die Zielgröße „stationäre Aufnahme“ ist grundsätzlich auch deshalb problematisch, weil sowohl Situationen denkbar sind, in denen die Überweisung in ein Pflegeheim oder eine andere Einrichtung einen „schädlichen Effekt“ (z. B. als Ausdruck der zunehmenden Pflegebedürftigkeit) darstellt, als auch Situationen, in denen sie als „nützlicher Effekt“ (z. B. Option auf Gesellschaft für den Patienten, Entlastung für den Angehörigen) bewertet werden kann. Hier spielt vermutlich auch das Ausmaß der Kontrolle über die Entscheidung zur stationären Aufnahme eine Rolle, d. h. unter welchen Umständen die Entscheidung getroffen wird.

Nebenwirkungen: Wie bei medikamentösen Behandlungen kann es auch bei nicht-medikamentösen Behandlungen potenziell zu Nebenwirkungen bzw. unerwünschten Ereignissen kommen. In den meisten bewerteten Studien wurde über Nebenwirkungen nicht systematisch berichtet, sodass eine abschließende Bewertung dieser Frage aufgrund der Datenlage nicht möglich ist. Die potenziell schädlichen Wirkungen einer nichtmedikamentösen Behandlung sind aufgrund der meist höheren Komplexität der Behandlung zudem vermutlich auch komplexer (erfassbar) als diejenigen einer medikamentösen Behandlung. Eine Bewertung der Wirkungen einer Intervention als „unerwünscht“ bzw. „erwünscht“ kann gegebenenfalls auch schwieriger bzw. weniger eindeutig sein als bei einer medikamentösen Behandlung, in der unter „unerwünscht“ häufig körperliche Beeinträchtigungen (z. B. Kopfschmerzen, Übelkeit etc.) verstanden werden. Ein systematischerer Umgang mit Nebenwirkungen wäre erstrebenswert, wie beispielsweise in einer Studie zum Angehörigentaining umgesetzt (Belle 2006 [74]).

Medikamentöse und / oder nichtmedikamentöse Behandlung: Keine Studien wurden identifiziert zum direkten Vergleich einer nichtmedikamentösen Behandlung mit den medikamentösen Behandlungsansätzen, mit denen das IQWiG beauftragt wurde. Sowohl für medikamentöse als auch für nichtmedikamentöse Verfahren liegen Belege oder Hinweise für

einzelne Nutzenaspekte vor. Schadenaspekte sind im nichtmedikamentösen Bereich zumeist unzureichend untersucht. Der Stellenwert der verschiedenen Behandlungsoptionen lässt sich auf Basis der identifizierten Studien nicht abschließend klären.

Studien- und Berichtsqualität / selektive Berichterstattung: Ein Problem und wichtiger Grund dafür, dass aus der verfügbaren Evidenz nur wenig belastbare Aussagen abgeleitet werden können, ist die überwiegend mangelhafte Studien- bzw. Berichtsqualität. Beispielsweise wurden in etwa 10 % der relevanten Studien für einen Großteil der Studienteilnehmer keine Ergebnisse berichtet. Diese Studien gingen daher nicht in die Nutzenbewertung ein (vgl. Abbildung 1). In etwa 60 % der ausgewerteten Studien waren Ergebnisse vergleichsweise vollständig berichtet. Für etwa 40 % dieser Studien hingegen konnten nicht alle erhobenen Zielgrößen in die Nutzenbewertung einbezogen werden, weil entweder Angaben zu Ergebnissen in den Publikationen unzureichend waren oder Ergebnisse wiederum für nur wenige einbezogene Studienteilnehmer verfügbar waren.

Ergebnisse anderer systematischer Übersichtsarbeiten

Die Ergebnisse des vorliegenden Berichts wurden mit denen anderer Übersichten zum Thema abgeglichen. Es wurden insgesamt 48 systematische Übersichten (einschließlich HTA-Berichten und Meta-Analysen) zu nichtmedikamentösen Behandlungen der Demenz identifiziert, von denen im Folgenden 16 Arbeiten diskutiert werden¹⁴ (vgl. Anhang C).

In 6 der 16 Arbeiten (alles Cochrane-Reviews) wurden nichtmedikamentöse Verfahren thematisiert, zu denen für den vorliegenden Bericht keine relevanten Studien identifiziert wurden: Aromatherapie (Thorgrimsen et al. 2003), Lichttherapie (Forbes et al. 2003), Musiktherapie (Vink et al. 2003), Massage (Viggo et al. 2006), subjektive Barrieren (Price et al. 2003) und transkutane elektrische Nervenstimulation (Cameron et al. 2006).

Für die *Aromatherapie* konstatieren die Autoren einen Hinweis auf einen günstigen Effekt (Behandlung mit ätherischen Ölen im Vergleich zu einer Behandlung mit herkömmlichem Öl) im Hinblick auf begleitende psychopathologische Symptome, betonen jedoch, dass potenziell ungünstige Wirkungen bislang nicht untersucht wurden. Die Aussage beruhe zudem auf lediglich einer Studie mit geringer methodischer Qualität, sodass eine Abschätzung des Nutzens letztlich nicht möglich sei.

Für die *Lichttherapie* und die *Musiktherapie* sehen die Verfasser der Reviews aufgrund der geringen Anzahl verfügbarer und der schlechten Studien- bzw. Berichtsqualität der vorhandenen Studien (bislang) keinen Nutzenhinweis für die beiden untersuchten Zielgrößen begleitende Psychopathologie und kognitive Leistungsfähigkeit. Eine belastbare Aussage zum Nutzen der Behandlungsansätze sei aus diesem Grund nicht möglich.

Für 2 Verfahren gebe es Hinweise für einen günstigen Effekt auf psychopathologische Symptome: Die *Massage* sei eine gegebenenfalls sinnvolle Ergänzung zu anderen Therapien. Dies müsse aber in weiteren Studien untersucht werden, bevor eine belastbare Aussage getroffen werden könne. Für die *transkutane elektrische Nervenstimulation* konstatieren die Autoren zwar zusätzlich auch einen potenziell günstigen, kurz anhaltenden Effekt auf die Kognition. Insgesamt lasse die unzureichende (Publikations-)Qualität der Studien aber keine belastbare Aussage zu.

Eine weitere Arbeit fand zu der speziellen *Anwendung subjektiver Barrieren* zur Prävention agitierten Verhaltens kognitiv beeinträchtigter Patienten keine Studien.

In 6 der verbleibenden 10 Arbeiten wurde die *Wirkung einzelner nichtmedikamentöser Behandlungen* untersucht, weitere 4 Arbeiten legten den Fokus auf die Beeinflussbarkeit einzelner *Symptombereiche*. Der Großteil der Arbeiten betrachtet generell Demenzpatienten,

¹⁴ Die Auswahl der hier diskutierten systematischen Übersichten erfolgte anhand der Kriterien „Aktualität“ (Publikation innerhalb der letzten 5 Jahre, bis 2003–2008) und „vergleichbare methodische Anforderungen an Studien“ (Einschluss von überwiegend RCT).

lediglich in den beiden Übersichten zu kognitiven Verfahren (Clare et al. 2003, Sitzer et al. 2006) lag der Fokus explizit auf Patienten mit Alzheimer Demenz. Ein Vergleich der Ergebnisse bzw. Schlussfolgerungen dieser Arbeiten mit denen des vorliegenden Berichts wird insofern erschwert, als die verschiedenen Behandlungsansätze und / oder Zielgrößen jeweils unterschiedlich gruppiert werden und daher nicht in allen Fällen eine eindeutige Zuordnung vorgenommen werden kann.

2 Arbeiten sehen den Nutzen von *Angehörigentrainings* zur Behandlung von störendem Verhalten („disruptive behaviours“; Logsdon et al. 2007) bzw. Depressivität (Teri et al. 2005) als belegt an. In den vorliegenden Bericht gingen neue Studien ein, die zum Zeitpunkt der Erstellung der genannten systematischen Übersichten nicht publiziert waren bzw. von den Autoren nicht identifiziert wurden. Aus der Gesamtschau aller jetzt vorliegenden Studien lässt sich auch unter Berücksichtigung ihrer Qualität kein Hinweis auf einen diesbezüglichen Nutzen des Angehörigentrainings ableiten.

Logsdon et al. 2007 betonen den Stellenwert von verhaltensbezogenen und umweltbezogenen, auf dem PLST-Konzept¹⁵ basierenden Ansätzen zur Behandlung i. w. S. störenden Verhaltens. Die Diskrepanz zu der Arbeit von Logsdon et al. 2007 beruht zum einen auf einer grundsätzlich unterschiedlichen methodischen Vorgehensweise bei der Studienselktion und den definierten Studienauswahlkriterien: Die Autoren beziehen lediglich Studien mit ein, in denen statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Behandlung berichtet wurden mit dem Ziel, sogenannte evidence-based psychological treatments¹⁶ (EBTs) zu identifizieren. Dieses selektive Vorgehen birgt die Gefahr einer verzerrten Darstellung der vorhandenen Evidenzlage, zumal es einen Unterschied macht, in welchem numerischen Verhältnis „EBTs“ zu „Nicht-EBTs“ stehen. Zudem erfüllen 5 der 7 in Logsdon et al. 2007 eingeschlossenen Studien nicht die im vorliegenden Bericht geforderte Mindestbeobachtungsdauer von 4 Monaten, lediglich 2 der Studien (Teri 2005 und Teri 2003) wurden auch im vorliegenden Bericht eingeschlossen. Interessanterweise kommen die Autoren zu anderen Einschätzungen bzgl. der Ergebnisse der beiden Studien. So blieb bei Logsdon et al. 2007 zum Beispiel die Vollständigkeit der Daten bei der Studienbewertung unberücksichtigt.

Teri et al. 2005 konstatieren einen Nutzen des Angehörigentrainings hinsichtlich depressiver Symptome der Patienten. Die Aussage beruht auf 5 Studien, von denen eine (Teri 2003) auch in die vorliegende Nutzenbewertung einging. Für Teri 2003 berichten Teri et al. 2005 Ergebnisse nach 3 Monaten und zu Auswertungen, in die weniger als 70 % der Patienten eingingen. Beides fand im vorliegenden Bericht keine Berücksichtigung, sodass die diskrepanten Einschätzungen verständlich werden.

¹⁵ = Progressively Lowered Stress Threshold: Das Modell basiert auf der Hypothese, dass Demenzpatienten durch kognitive und funktionale Beeinträchtigungen zunehmend schlechter mit inneren und äußeren Anforderungen umgehen können und deshalb von einer Anpassung der jeweiligen Gegebenheiten an ihre reduzierten Kompetenzen profitieren.

¹⁶ Für eine Einstufung als „evidenzbasiert“ wurden u. a. eine Stichprobengröße von mindestens 30 Personen, 2 Studien mit eindeutig und überwiegend positiven Ergebnissen und ein Behandlungsmanual gefordert.

Die Übersichten zu *emotionsorientierten Verfahren* (Validation: Neal et al. 2003, Reminiszenz: Woods et al. 2005) kommen zu vergleichbaren Aussagen. Allein die bereits oben genannte Arbeit von Teri et al. 2005 sieht den Nutzen von emotionsorientierten bzw. Verfahren mit einer psychosozial und körperlich aktivierenden Behandlung (dort übergreifend bezeichnet als „social engagement approaches“) als belegt an. Die Aussage basiert auf 3 Studien, von denen nur Toseland 1997 die geforderte Mindestbeobachtungsdauer von 16 Wochen erfüllt. Für diese Studie kommen die Autoren zu einer vergleichbaren Einschätzung.

Ein positiver Effekt *kognitiver Verfahren* auf kognitive Fähigkeiten wird auch in den 2 identifizierten Übersichtsarbeiten (Clare 2003 et al., Sitzer et al. 2006) angenommen, wobei dieser übereinstimmend als nicht sicher belegt angesehen wird. Interessanterweise basieren diese Aussagen auf einem relativ unterschiedlichen Studienpool: Von den 6 in Clare et al. 2003 einbezogenen RCTs wurden – aufgrund einer Beobachtungsdauer von < 4 Monaten – nur 2 Studien, von den 12 RCTs aus Sitzer et al. 2006 nur 3 Studien im vorliegenden Bericht berücksichtigt. Sitzer et al. 2006 basieren ihre Aussagen zudem auch auf nicht randomisierten kontrollierten Studien, was vermutlich auch dazu führt, dass ein Nutzenhinweis von kognitiven Verfahren auch für ADL und depressive Symptome von Alzheimer-Demenz-Patienten postuliert wird, Zielgrößen, für die im vorliegenden Bericht keine Nutzenhinweise abgeleitet wurden oder keine (interpretierbaren) Daten vorlagen.

Verfahren zur *körperlichen Aktivierung* von Demenzpatienten wurden in 2 systematischen Übersichten (Christofolletti et al. 2007, Heyn et al. 2004) zusammengestellt. In 2 weiteren Arbeiten wurde der Effekt von *psychosozial* und / oder *körperlich aktivierenden Verfahren* auf die depressive (Teri et al. 2005) bzw. agitierte (Robinson et al. 2007) Symptomatik untersucht. Die Arbeiten sehen für die *körperliche Aktivierung* Hinweise oder Belege für einen positiven Effekt auf kognitive Fähigkeiten, psychopathologische Symptome und die Lebensqualität der Patienten, was im vorliegenden Bericht so nicht festgestellt wurde. Verantwortlich für die unterschiedliche Einschätzung ist vermutlich die Tatsache, dass nur eine Studie zur körperlichen Aktivierung (Rolland 2007) bzw. 2 weitere Studien, in denen die Behandlung auch körperliche Aktivitäten für Patienten vorsah (Teri 2003: Patientenfitnesstraining, Perren 2006: Spaziergänge), die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts erfüllten. In keiner dieser Studien zeigte sich ein Vorteil der Prüfintervention. Die Arbeiten von Christofolletti et al. 2007 und Heyn et al. 2004 basieren ihre Aussagen zudem auf wesentlich mehr Studien (10 bzw. 30 RCTs).

Die Studien waren überwiegend kürzer als im vorliegenden Bericht gefordert oder erfassten Parameter, die nicht die spezifische Symptomatik der Demenz betreffen (z. B. Mobilität, Risiko von Stürzen). Problematisch ist die quantitative Zusammenfassung der Studien in Heyn et al. 2004 wegen der vermutlich hohen Heterogenität. Die Ergebnisse sind deshalb nur bedingt relevant, machen aber deutlich, dass eine körperliche Aktivierung bei Demenzpatienten möglicherweise gute Erfolge bringen kann (vgl. Graff et al. 2006 [170]). Forschungsaktivitäten in diesem Bereich (z. B. in Form von Ergotherapie, Physiotherapie oder Ausdauer- und Fitnesstraining) zur Überprüfung der Nachhaltigkeit und des

Niederschlags von Effekten in andere, für die Demenzerkrankung relevante Bereiche sind deshalb wünschenswert. Behandlungen zur Aktivierung bzw. zur Reduktion von Depriviertheit und Isolation (im Englischen häufig auch als „multisensory environment“ bezeichnet), die sich an den Bedürfnissen der Demenzpatienten orientieren, haben laut Teri et al. 2005 und Robinson et al. 2007 ebenfalls positive Auswirkungen, v. a. auf psychopathologische Symptome. Die Ergebnisse der in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien sind diesbezüglich heterogen. Die Studien, auf denen die Aussage der beiden Arbeiten Teri et al. 2005 und Robinson et al. 2007 basiert, sind wiederum so konzipiert, dass sie nicht in die vorliegende Nutzenbewertung aufgenommen wurden (z. B. kürzere Dauer, Ausfallraten > 30 %), was die unterschiedlichen Aussagen erklärt. Die Aussage, dass der Nutzen aktivierender Behandlungsansätze generell belegt sei, bedarf, auch in Bezug auf den langfristigen Effekt, einer eingehenderen Überprüfung.

Schlussfolgerung: *Insgesamt auffällig ist die unterschiedliche methodische Herangehensweise zur Untersuchung der Effekte nichtmedikamentöser Behandlungsverfahren der Demenz. Der vorliegende Bericht hebt sich insofern von anderen systematischen Übersichtsarbeiten ab, als er gezielt Studien mit einer längeren Laufzeit eingeschlossen hat und damit die längerfristigen Auswirkungen auf für Demenzpatienten relevante Bereiche ermittelt.*

Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht

Im Rahmen der schriftlichen Anhörung zum Vorbericht gingen insgesamt 7 Stellungnahmen form- und fristgerecht ein (siehe „Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Vorbericht“). Zur Klärung unklarer Kritikpunkte wurden Vertreter aller Stellungnahmen zu einer mündlichen wissenschaftlichen Erörterung eingeladen. Die Stellungnahmen werden im Folgenden diskutiert, unterteilt nach wesentlichen und in der Erörterung abgehandelten Themen und weiteren wesentlichen, jedoch nicht in der Erörterung thematisierten Argumenten. Als unwesentlich bzw. redundant wurden solche Argumente aus den Stellungnahmen eingestuft, die bereits im Anhörungsverfahren zum Berichtsplan diskutiert worden waren (vgl. entsprechendes Dokument „Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan“ auf der Website des IQWiG).

Kritikpunkte aus den Stellungnahmen, die in der Erörterung diskutiert wurden

(1) Aussagekraft und Bewertung der Ergebnisse

Bewertung der Zielgrößen „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und Krankenhauseinweisung

In den Stellungnahmen wurde kritisiert, dass eine höhere Aufnahme in stationäre Einrichtungen, wie beispielsweise in Pflegeheime oder Krankenhäuser, im Vorbericht als Schaden dargestellt wurde. Das IQWiG bat daher die Stellungnehmenden um ihre Einschätzung darüber, in welchen Fällen stationäre Aufnahmen (eher) als Schaden, in welchen Fällen gegebenenfalls (eher) als Nutzen bewertet werden können.

In der Diskussion mit den Stellungnehmenden kristallisierten sich vor allem Punkte heraus, die als Anforderungen bzw. Empfehlungen für zukünftige Studien gelten können (vgl. nachfolgender Abschnitt „Ausblick und Empfehlungen für zukünftige Forschung“). Insgesamt bestand Konsens darüber, dass eine Veränderung der Lebenssituation für den Patienten aufgrund einer Unterbringung in stationären Einrichtungen nicht zwangsläufig einen Schaden bedeutet. Vielmehr sollte die Zielgröße „stationäre Aufnahmen“ differenziert betrachtet werden.

In einem Großteil der in den Bericht eingeschlossenen Studien wurden stationäre Aufnahmen erfasst, häufig im Rahmen der Studienabbrucher. In diesen Fällen wurde lediglich eine globale Umschreibung, in der Regel „Institutionalisierung“, verwendet, sodass hieraus nicht klar nachvollziehbar ist, um welche Art von Aufnahmen es sich handelt. In einigen Studien zum Angehörigentraining, in denen die stationären Aufnahmen vorab geplant worden waren, wurde in der Regel die „Übersiedlung bzw. Unterbringung von Patienten in einem Pflegeheim“ erfasst.

Im Bericht konnte deshalb nur grob unterschieden werden zwischen Aufnahmen in Einrichtungen der stationären *Pflege* (Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“)

und Aufnahmen in Einrichtungen der stationären *Behandlung*. In den Studien wurden diesbezüglich, zumeist ohne Intention, dass diese mit der Intervention beeinflusst werden können, die Häufigkeit von Krankenhauseinweisungen bzw. die Dauer von Krankenhausaufenthalten erfasst. Diese wurden im vorliegenden Bericht der Zielgröße „unerwünschte Ereignisse“ zugeordnet.

Es wurde davon ausgegangen, dass Aufnahmen in Einrichtungen der stationären Behandlung sicherer als schädliche Effekte einer Intervention interpretiert werden können. Die Bewertung der Aufnahmen in Einrichtungen der stationären Pflege wurde ebenfalls als schädlicher Effekt dargestellt, allerdings wurde dies unter Vorbehalt gestellt und kritisch diskutiert. Auch in den Studien, in denen die vollstationäre Pflege bzw. Heimunterbringung vorab als Endpunkt definiert wurde (z. B. Mittelman 2006 [89-93,171], Perren 2006 [96,97]), legen die Studienhypothesen, sofern genannt, nahe, dass eine Reduktion bzw. Verzögerung der Heimunterbringung als nützlich bewertet wurde. Es wurden aber auch die möglichen Vorteile solcher Heimunterbringungen für Patienten und Angehörige thematisiert.

Eine Bewertung der stationären Aufnahmen als Nutzen oder Schaden würde grundsätzlich aussagekräftiger, wenn Details und Umstände der Aufnahmen berichtet würden. Eine Bewertung würde erleichtert, wenn ein Bezug zu anderen Zielgrößen hergestellt würde. So könnte man gegenüberstellen, wie sich beispielsweise Lebensqualität und Symptomatik von Patienten und Angehörigen verändern *nach* einer Aufnahme in eine Pflegeeinrichtung. Für die Mittelman-2006-Studie, die eine statistisch signifikante zeitliche Verzögerung der Pflegeheimweisung durch ein Angehörigentaining zeigte (Mittelman 2006), wird dies in einer neueren Publikation (Gaugler et al. 2008 [171]) thematisiert: Die Arbeit kommt zu dem Schluss, dass Pflegeheimaufnahmen die Belastung und Depressivität der Angehörigen reduzieren können, und zwar v. a. dann, wenn Angehörige währenddessen unterstützt und begleitet werden. Inwieweit dies auch mit Vorteilen für Patienten verbunden ist, wurde jedoch nicht untersucht.

Als wesentlich wurden von den Stellungnehmenden auch die Gründe bzw. Umstände angesehen, aus denen heraus die stationären Aufnahmen vorgenommen wurden. Wenn diese als Option verstanden würden, mit der sich Angehörige gezielt Entlastung verschafften, sei dies als durchaus nützlicher Effekt der Intervention einzustufen. Allerdings wäre hier zu prüfen, ob dies auch für den Patienten eine angenehme Situation darstellt. Anders sei es, wenn tatsächlich aus der Notwendigkeit heraus so entschieden würde, wenn beispielsweise der Gesundheitszustand des betroffenen Patienten keine andere Wahl lasse. In diesem Fall könnten, hier waren sich die Stellungnehmenden und das IQWiG einig, stationäre Aufnahmen in Form von Krankenhauseinweisungen als Marker für einen schädlichen Effekt angesehen werden.

Einfluss der verwendeten Messinstrumente / Zielgrößen auf Ergebnisse im Bericht

Ein weiterer Kritikpunkt war, dass die in den Studien verwendeten Messinstrumente nur eingeschränkt geeignet seien, um die Zielgrößen adäquat zu erfassen. Das IQWiG bat darum, genauer zu spezifizieren, in welchen Studien aus Sicht der Stellungnehmenden dieses Problem auftrete, um hieraus konkrete Änderungsmaßnahmen für den Bericht ableiten zu können. Von den Stellungnehmenden wurden keine entsprechenden Passagen im Bericht als aus diesem Grunde inadäquat bewertet. Es wurde angeregt, ein weiteres Problem zu thematisieren: dass Interventionen zu einem Entlastungserleben von Angehörigen beitragen können, auch wenn insgesamt weiterhin eine gewisse Belastung bestehen bleibt. Verdeutlicht wurde dies an der mit einer Stellungnahme eingereichten Studie (AENEAS 2005). Dort brachte die Schulung der Angehörigen diesen zwar keine Entlastung. Angehörige in der Schulungsgruppe waren jedoch statistisch signifikant zufriedener als diejenigen in der routineversorgten Kontrollgruppe. Dies werde so nicht von den Lebensqualitäts-Instrumenten abgebildet.

Es stellt sich die Frage, inwieweit die spezifischen Erfassungen der Lebensqualität durch die beiden in AENEAS 2005 verwendeten Subskalen des SF-36 (körperliche Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion) und die Erfassung der Zufriedenheit der Angehörigen mit der Schulung anhand eines für diese Studie entwickelten Fragebogens jeweils die Belastung der Angehörigen adäquat abbilden. Vorstellbar wäre, dass sich durch eine Intervention beispielsweise die subjektiv erlebte Belastung reduziert, obwohl die objektive Belastung stabil bleibt oder sich sogar verschlechtert.

Generell stellt die Divergenz zwischen den Zielgrößen „Lebensqualität“ und „Zufriedenheit“ eine Schwierigkeit für die Bewertung von Studienergebnissen dar. Wie wären beispielsweise 2 Interventionen zu bewerten, bei denen die Teilnehmer im einen Fall zufrieden wären mit der Behandlung, aber keine Besserung in der Lebensqualität angäben, im anderen Fall eine Besserung der Lebensqualität einträte, aber die Behandlung entsprechend negativ bewertet würde? Für den vorliegenden Bericht ist dieses Problem nicht unmittelbar von Bedeutung, da die Zufriedenheit der Patienten selbst in den bewerteten Studien nicht erhoben wurde. Aufseiten der Angehörigen wurde insbesondere die Lebensqualität, nicht aber deren Zufriedenheit als relevanter Endpunkt betrachtet. Es wird aber für zukünftige Bewertungen gegebenenfalls eine Rolle spielen, wobei genauer spezifiziert werden müsste, welcher Stellenwert den beiden Zielgrößen jeweils eingeräumt wird.

Ergebnisse von Lebensqualitäts-Instrumenten sollten, so ein Stellungnehmender, auch aufgrund der schwierigen Erfassung des Konstrukts insgesamt sehr vorsichtig interpretiert werden. Diese Forderung ist generell zu unterstützen. Die Probleme von Lebensqualitäts-Messungen sind vielfältig. Beispielsweise kann sich die individuelle Bewertung der Lebensqualität im Laufe einer Erkrankung verändern, weil sich Menschen an ihre Situation gewöhnen. Andererseits liegen für bestimmte Instrumente, zum Beispiel den SF-36,

umfangreiche Erfahrungen und Daten vor, sodass die hiermit erhobenen Daten aussagekräftig genug erscheinen, um sie bei der Bewertung von Studienergebnissen heranzuziehen.

„*Verblindung*“

In einer Stellungnahme wurde darauf hingewiesen, dass im Falle strukturierter Befragungen beispielsweise von Angehörigen eine Verblindung der Endpunkterheber eine untergeordnete Rolle spielt, wenn es darum geht, mögliche Verzerrungen zu reduzieren.

Generell ist eine Verblindung immer wünschenswert und es gibt verschiedene Möglichkeiten, Angehörige in Studien zu verblinden. Hier sind 2 Ebenen zu unterscheiden: Sind Angehörige der Ansatzpunkt der Intervention (also die Behandelten selbst; Studien zum Angehörigen-training), dann könnte man durch die Wahl einer geeigneten Vergleichsgruppe die Verblindung gewährleisten. Sind Angehörige diejenigen, die den Zustand der behandelten Patienten beurteilen sollen, dann können sie auch verblindet werden. Eine strukturierte Befragung gewährleistet letztlich nicht oder zumindest nicht vollständig, dass Placeboeffekte bzw. mit dem Wissen um die Behandlung entstehende Einschätzungen des Therapieeffektes wirksam werden. Aus diesem Grund war ein wesentliches Bewertungskriterium für Studien, dass Endpunkte verblindet eingeschätzt wurden.

(2) Begleitbehandlung in den Studien

Ein weiterer Kritikpunkt war, dass die Änderung der antidementiven Begleitmedikation während des Studienverlaufs bei der Bewertung unberücksichtigt bliebe. Die Stellungnehmenden wurden darum gebeten, die Studien zu nennen, bei denen dieses Problem konkret auftritt, und einzuschätzen, welche der im Bericht getroffenen Aussagen aus diesem Grunde aus ihrer Sicht verzerrt seien.

Es wurden keine konkreten Studien genannt, aber festgestellt, dass es sich hierbei um ein generelles Dokumentationsproblem v. a. in Studien zu nichtmedikamentösen Verfahren handle. Dies könne dazu führen, dass Therapieeffekte reduziert würden. In Medikamentenstudien seien zumindest die medikamentösen begleitenden Maßnahmen genauer beschrieben.

Tatsächlich kann dies aus den bewerteten Studien nicht sicher herausgelesen werden. Insgesamt bleibt unklar, ob entsprechende zusätzliche Behandlungen de facto nicht durchgeführt oder nicht berichtet bzw. nicht erfasst wurden. Nur für wenige Studien liegen Informationen hierzu vor, beispielsweise, wenn Patienten mit Antidementiva behandelt wurden. In diesen Fällen mangelt es aber an Angaben, die für eine Bewertung erforderlich wären (z. B. Art und Dosierung der Antidementiva). Letztlich können Studienergebnisse (z. B. die beobachteten Effektgrößen) nicht mit abschließender Sicherheit als replizierbar gelten. Besser könnte dies beurteilt werden, wenn genau beschrieben würde, welche medikamentösen und / oder nichtmedikamentösen Begleitmaßnahmen vorgesehen waren, und diese auch entsprechend dokumentiert würden. In der Konsequenz könnte dann die

Notwendigkeit zusätzlicher medikamentöser bzw. nichtmedikamentöser Maßnahmen herangezogen werden, um den Nutzen bzw. Schaden einer Maßnahme zu bewerten.

(3) Umgang mit Studien mit groben Mängeln

In einer Stellungnahme wurde der Einbezug von Studien mit „groben Mängeln“ in die Nutzenbewertung kritisiert. Dies wurde wiederum von einer weiteren Stellungnahme als durchaus positiv bewertet. Das IQWiG stellte zur Diskussion, inwieweit die getroffenen Aussagen, die zum Teil auf Studien mit groben Mängeln basieren, aufgrund dieser Bewertung infrage zu stellen seien. Die Diskutanten stimmten dem generellen Anspruch des IQWiG zu, Nutzenbewertungen auf Basis einer möglichst vollständigen Datenbasis vorzunehmen. Studien, die vom IQWiG mit „groben Mängeln“ bewertet wurden, weisen eine eingeschränkte Ergebnissicherheit auf und die darauf basierenden Schlussfolgerungen sind mit Vorsicht zu ziehen. Aus diesem Grunde wurden aus solchen Studien keine „Belege“, sondern allenfalls „Hinweise“ auf nützliche bzw. schädliche Effekte abgeleitet. Lag ein hohes Verzerrungspotenzial aller Studien einer Analyse vor und waren die Effekte insgesamt nur gering, dann konnten die Unterschiede allein durch Bias erklärt werden und wurden daher nicht als Hinweis auf einen Nutzen angesehen. Dies war im Falle des Angehörigentrainings bei den Zielgrößen „allgemeine psychopathologische Symptome“ und „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ der Fall.

(4) Zusätzliche relevante Studien

Die Stellungnehmenden kritisierten, dass wesentliche Erkenntnisse verloren gingen, weil relevante Studien nicht eingeschlossen worden seien. Da in einigen Fällen keine Referenzen angeführt wurden, bat das IQWiG noch einmal darum, Studien zu nennen, die zusätzlich berücksichtigt werden sollten. Und zwar unabhängig davon, ob diese publiziert oder (noch) unpubliziert sind. In diesem Zusammenhang wurden 2 Dinge diskutiert: zum einen die Kriterien für die Auswahl von Studien, insbesondere die Mindestbeobachtungsdauer von 16 Wochen. Zum anderen die Problematik der Nichtveröffentlichung von Studien zu nichtmedikamentösen Interventionen.

Beobachtungsdauer: Auch ein kurzfristiger Effekt sei mit einem Nutzen für den Patienten verbunden. Dies werde durch entsprechende Studien belegt. Die vom IQWiG als Begründung der geforderten Mindeststudiendauer vermutete Latenzzeit bis zum Eintreten positiver Effekte überzeuge nicht. Außerdem zielten nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Behandlung der Demenz v. a. auf die Verbesserung nichtkognitiver Symptome – dies seien diskontinuierliche Größen mit einer hohen Variabilität über die Zeit. Auch aus diesem Grunde sei der Einbezug kürzerer Studien sinnvoll.

Die vorgebrachte Kritik zur Methodik wurde bereits im Stellungnahmeverfahren zum Berichtsplan diskutiert, v. a. das Kriterium der Mindestbeobachtungsdauer von 16 Wochen (vgl. Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan [61]). Die

Bewertungen des IQWiG sehen prinzipiell auch eine Einschätzung des mit einer Intervention verbundenen Schadens vor. Vor dem Hintergrund, dass v. a. schädliche Effekte (die aktualisierte EMEA-Leitlinie [3] empfiehlt eine Erfassung nach 12 bis 24 Monaten) auch langfristiger Natur sein können, wurde die Nutzen-Schaden-Abwägung im vorliegenden Bericht auf Basis von längeren Beobachtungen vorgenommen.

In den eingeschlossenen Studien wurden Ergebnisse häufig auf Basis von Kovarianzanalysen ermittelt. Diese bezogen i. d. R. auch Daten früherer Messzeitpunkte mit ein. Die Ergebnisse dieser Auswertungen von Entwicklungsverläufen flossen in den Bericht ein.

Von den Stellungnehmenden wurden weitere randomisierte Studien ([172-174]) angeführt, die wesentlich seien und belegten, dass auch nach einer kürzeren Zeit ein Nutzen für Patienten zu beobachten sei.

Beispielsweise sei die Studie von Orrell, Knapp, Spector et al. aus dem Jahr 2003 ([172,173]) relevant. Die Studie überprüfte den Effekt eines etwa 7-wöchigen kognitiven Trainings im Vergleich zu einer Routineversorgung. Nach 8 Wochen wurde ein statistisch signifikanter positiver Effekt des Trainings auf die Kognition (MMSE, ADAS-cog) beobachtet. Dieses Ergebnis entspricht dem des vorliegenden Berichts. Zusätzlich zeigten trainierte Patienten auch eine verbesserte Lebensqualität (QOL-AD). In den bewerteten Studien im vorliegenden Bericht waren keine Daten zu dieser Zielgröße verfügbar. Die 2 identifizierten systematischen Übersichten zu kognitiven Behandlungsansätzen ([33,175]) stellen keine Hinweise auf einen Nutzen fest. Interessant ist, dass die Alzheimer-Patienten in dieser Studie keine begleitende medikamentöse Behandlung erhielten. Die erzielten Effekte erreichen aber eine Größenordnung, die vergleichbar ist mit in Medikamentenstudien bzw. den im vorliegenden Bericht dargestellten Effekten, in denen Patienten begleitend auch medikamentös behandelt wurden. Der Nutzen kognitiver Übungsverfahren und dessen Nachhaltigkeit, auch ohne eine begleitende medikamentöse Behandlung sowie im Hinblick auf die Lebensqualität, müssten in neu aufgelegten Studien überprüft werden.

Bei der weiteren zitierten Studie Lyketsos 1999 [174] handelt es sich um eine Crossover-Studie zum Vergleich einer Lichttherapie am Morgen mit einer Placebobedingung (gedimmtes Licht). Beide Interventionen wurden beiden Behandlungsgruppen über jeweils 4 Wochen angeboten, mit einwöchiger Wash-out-Phase zwischen den unterschiedlichen Behandlungen. Die Begründung der Stellungnehmenden, dass gerade bei der Lichttherapie auch mit Studien kürzerer Dauer ein Nutzen für Patienten festgestellt werden könne, ist nicht alleine anhand der statistisch signifikanten Erhöhung der Nachtschlafdauer durch die Lichttherapie und durch den Wechsel der Jahreszeiten zu begründen. Die Lichttherapie könnte theoretisch sehr wohl auch in Sommermonaten mit mehr Helligkeit einen Nutzen für Patienten haben, da im häuslichen Bereich die Beleuchtung auch dann gering sein kann. Dies müsste in längerfristig angelegten Studien überprüft werden.

In einer Stellungnahme wurde kritisiert, dass Studien, die aus mehreren Komponenten bestehende Therapien prüften, nicht eingeschlossen worden seien. Diese Behauptung stimmt so nicht: Die Tatsache, dass es sich um eine Kombination unterschiedlicher Behandlungsansätze handelt, stellte per se keinen Ausschlussgrund dar. Im Gegenteil wurden auch Studien eingeschlossen, in denen die Therapie multimodal zusammengesetzt war (z. B. Gitlin 2008 [119], Onor 2007 [120], Teri 2003 [101]).

„Unveröffentlichte“ Studien / „publication bias“: Die im Rahmen einer Stellungnahme zitierte, (bislang) nicht in einer Fachzeitschrift publizierte Studie AENEAS 2005 ([72]), eine für den Bericht relevante Studie, gab Anlass zur Diskussion über den Umgang mit „publication bias“. Auf dieses Problem wurde für Studien im nichtmedikamentösen Bereich auch in einer Stellungnahme hingewiesen. Der Abschlussbericht der vom BMBF geförderten AENEAS-2005-Studie konnte weder durch die bibliographische Literaturrecherche noch durch die Sichtung relevanter Sekundärpublikationen identifiziert werden. Er ist lediglich online verfügbar.¹⁷

Anders als im Arzneimittelbereich (siehe z. B. ICH-E6-Leitlinie zur Good Clinical Practice der EMEA [176]) bestehen bzw. bestanden für den nichtmedikamentösen Bereich keine so klar definierten Strukturen zur Registrierung von Studien. Auf nationaler Ebene ist dem Problem dadurch abgeholfen worden, dass es in Deutschland inzwischen eine Registrierungspflicht gibt: Das Cochrane-Zentrum und das Zentrum für Klinische Studien in Freiburg sind im Jahr 2007 mit dem Aufbau eines nationalen Studienregisters beauftragt worden. (Geplant ist auch eine Integration dieses Registers in das Metaregister der WHO [ICTRP; International Clinical Trial Registry Platform]). Das Projekt wird vom BMBF unterstützt. Für die im Rahmen des Leuchtturmprojekts Demenz aufgelegten Studien verpflichtet sich der Zuwendungsgeber beispielsweise auch, die Studien entsprechend registrieren zu lassen.

Diese Bemühungen, u. a. dem Problem des „publication bias“ vorzubeugen, kommen dem vorliegenden Bericht bedauerlicherweise nicht mehr zugute. Hinweise der Stellungnehmenden auf weitere unveröffentlichte Studien gab es nicht. Es wurde jedoch angeregt, zusätzliche Quellen heranzuziehen, beispielsweise die Technische Informationsbibliothek / Universitätsbibliothek Hannover, das National Institute on Aging, das Kuratorium Deutsche Altershilfe, GeroLit und CCMed.

Die vorgeschlagenen Datenquellen erscheinen allerdings nicht geeignet, darin systematisch zu recherchieren. Beispielhaft wäre hier GeroLit zu nennen, dessen Bibliothekskatalog lediglich 53 Zeitschriften in die Auswertung einschließt. Eine Probesuche in GeroLit ergab keine relevanten Treffer, die nicht auch in den bereits durchsuchten Datenbanken auffindbar gewesen wären. Im National Institute of Aging sind ausschließlich laufende Studien

¹⁷ Auf Anfrage des IQWiG wurde vom Studienleiter auch das Studienprotokoll zur Verfügung gestellt, sodass diese Studie auf Basis vollständiger Informationen bewertet werden konnte.

hinterlegt. Durch eine probeweise Suche im September 2008 im Katalog der Universitätsbibliothek Hannover wurde ebenfalls keine relevante Studie identifiziert.

Weitere Kritikpunkte aus den Stellungnahmen, die nicht in der Erörterung zur Sprache kamen

- In einer Stellungnahme wurde kritisiert, dass Studien ausgeschlossen worden seien, die auf das Befinden und Erleben der Angehörigen ausgerichtet sind, obwohl auch das Befinden der Angehörigen ein wichtiges Ziel nichtmedikamentöser Therapien sei. Dass auch Angehörige „Betroffene“ sind und ihr Befinden häufig im Fokus von Trainings oder anderen Maßnahmen steht, wird richtig festgestellt. Der vorliegende Bericht fokussiert jedoch in erster Linie auf die betroffenen Patienten. Dies wurde auch entsprechend methodisch umgesetzt. Es wurden solche Studien berücksichtigt, deren Hauptaugenmerk auf den Patienten selbst liegt. Teilweise zielten die bewerteten Studien neben der Verbesserung auf Patientenseite auch auf die Verbesserung des Befindens der Angehörigen, was jeweils berücksichtigt wurde. Beispielsweise wurden im vorliegenden Bericht auch Ergebnisse zur Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“ ausgewertet.
- Der Ausschluss der Zielgröße „Mobilität“, so eine Stellungnahme, sei zu kritisieren. Die Begründung des IQWiG, es handle sich hierbei nicht um ein Begleitsymptom einer Demenz, sei nicht sachgerecht. Im Gegenteil seien Maßnahmen, die darauf ausgerichtet sind, die Selbstständigkeit der Patienten zu erhalten, wesentlich. Die Selbstständigkeit der Patienten wurde im vorliegenden Bericht als relevante Zielgröße angesehen. Entsprechend wurden Daten zu alltagspraktischen Aktivitäten und zu solchen Symptomen herangezogen, die zu einer Beeinträchtigung der Selbstständigkeit führen (z. B. Apathie). Außerdem wurden auch Daten zur Lebensqualität von Patienten, erfasst beispielsweise mit dem SF-36, ausgewertet. Dieses Messinstrument erfasst u. a. die körperliche Funktionsfähigkeit und stellt hierbei einen Bezug zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der betroffenen Patienten her. Die „Mobilität“ hingegen, ein Parameter, der in Studien überwiegend mit der ausschließlich körperlichen Verfassung und Funktionsfähigkeit assoziiert ist, wurde als zu wenig demenzspezifisch angesehen.
- In einer Stellungnahme wurde die geforderte Standardisierung der Behandlung hinsichtlich des zeitlichen Umfangs als inadäquat bemängelt. Denn häufig sei eine Anpassung von Dauer und Frequenz der Behandlung an den individuellen Patienten gefordert. Dieser Einwand erscheint berechtigt, trifft aber nicht auf den vorliegenden Bericht zu: Im Gegenteil enthielten die in den bewerteten Studien durchgeführten Behandlungen auch Raum für eine individuelle Ausgestaltung. Gefordert wurde letztlich keine absolute Gleichheit der Behandlungen für Patienten derselben Behandlungsgruppe, sondern eine nachvollziehbare Beschreibung der durchaus flexibel zu handhabenden Interventionen.

Ausblick und Empfehlungen für zukünftige Forschung

Aufgrund der Erfahrungen im Laufe der Projektbearbeitung und aufgrund von Anregungen aus dem Stellungnahmeverfahren ergaben sich folgende Punkte, die als Orientierung bei der Auflage, Durchführung und Publikation zukünftiger Studien dienen können:

1. Die Vielzahl identifizierter randomisierter Studien zeigt, dass eine Durchführung von RCTs prinzipiell möglich ist. Neu aufzulegende Studien sollten randomisiert sein und Patienten über einen längerfristigen Zeitraum von mindestens 6 Monaten beobachten, idealerweise auch länger. Es sollten neben potenziell nützlichen Effekten auch potenziell schädliche Effekte untersucht werden.
2. Der Stellenwert von nichtmedikamentösen und medikamentösen Behandlungsmaßnahmen und deren Zusammenspiel ist bislang nicht geklärt. Er wäre in *mehrrarmig angelegten Studien* zu überprüfen. Beispielsweise könnten die Effekte einer medikamentösen, einer nichtmedikamentösen und einer kombinierten medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlung mit einem Vorgehen ohne Behandlung bzw. mit einer inaktiven Behandlung im Rahmen einer Studie verglichen werden.
3. Es wäre wünschenswert, wenn genauere Informationen über die *im Rahmen der Intervention durchgeführten Maßnahmen* gemacht würden, wie es z. B. die kürzlich veröffentlichte Ergänzung des CONSORT-Statements für Studien im nichtmedikamentösen Bereich vorschlägt [164,167]. Eine *Beschreibung auch der begleitend eingesetzten medikamentösen und / oder nichtmedikamentösen Behandlungen* würde eine bessere Einschätzung darüber ermöglichen, welche Behandlungsstrategie tatsächlich am erfolgversprechendsten ist. Dosierung und Dauer der Begleitbehandlungen sowie Dosisänderungen oder Ergänzungen im Studienverlauf sollten dokumentiert und beschrieben werden.
4. Ziele der Behandlung sollten eindeutig formuliert und beschrieben und die zur Erfassung des Therapieerfolgs eingesetzten Messinstrumente passend ausgewählt werden. Angaben zu deren Wertebereich und Polungsrichtung wären wünschenswert sowie Überlegungen dazu, auf welche Weise der Therapieeffekt ermittelt wird. Individualisierte Ergebnismaße (z. B. die Goal Attainment Scale, GAS) können hilfreich sein, um die Wirksamkeit einer Behandlung für den individuellen Patienten und die Bedeutung eines Therapieerfolgs besser abschätzen zu können. Auf europäischer Ebene wurde von der Initiative INTERDEM beispielsweise ein erster Konsens zu relevanten Messinstrumenten gezielt für die Forschung zu nichtmedikamentösen Interventionen bei Demenzerkrankungen erarbeitet [177].

5. Um eine Einschätzung darüber zu ermöglichen, ob der in Studien häufig erhobene Endpunkt „Aufnahme in stationäre Einrichtungen“ eher einen Nutzen oder einen Schaden darstellt, sollten Art, Gründe und Umstände der Aufnahme erfasst und beschrieben werden (z. B. Art der Einrichtung, Grund der Aufnahme, Notwendigkeit bzw. Freiwilligkeit der Aufnahme).
6. Um besser abwägen zu können, in welchem Verhältnis der Nutzen und der Schaden einer Behandlung stehen, wäre es wünschenswert, wenn zukünftig in Studien auch die Nebenwirkungen systematischer erfasst und berichtet würden. Es könnten vorab Überlegungen dazu angestellt werden, welche ungünstigen Wirkungen eine Intervention haben könnte, sodass diese adäquat abgebildet und erfasst werden könnten.

Diese Punkte können dazu beitragen, vorhandene Erkenntnislücken zu schließen. Die Rahmenbedingungen hierfür wurden in Deutschland beispielsweise durch den Zusammenschluss von 14 universitären Einrichtungen und ihre Vernetzung mit den lokalen Versorgungsstrukturen im Rahmen des Kompetenznetzes Demenzen im Jahre 2003 verbessert. Dieses Kompetenznetz besteht nach Beendigung der Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung Ende 2007 als eingetragener Verein weiter (www.kompetenznetz-demenzen.de). Im Jahre 2008 wurde mit der Ausschreibung „Leuchtturmprojekt Demenz“ ein weiterer Grundstein gelegt, die Effekte nichtmedikamentöser Behandlungen der Demenz unter verbesserten Bedingungen zu überprüfen (www.bmg.bund.de). Ebenso wurde im März 2008 entschieden, in Bonn durch Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ein Helmholtz-Institut als Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen zu gründen, und angekündigt, die Versorgungsforschung als Teilaspekt des Zentrums zu fördern. Es bleibt zu hoffen, dass durch diese Bemühungen zukünftig genauere Aussagen darüber getroffen werden können, welchen Stellenwert nichtmedikamentöse Behandlungsansätze bei der Behandlung der (Alzheimer) Demenz haben. Aktuelle Daten zur Versorgungs- bzw. Verordnungssituation gezielt nichtmedikamentöser Behandlungen oder einer Kombination von medikamentöser und nichtmedikamentöser Behandlung in Deutschland sind rar, weisen jedoch auf die Akzeptanz dieser Ansätze bei Ärzten und Patienten hin [178,179]. In aktuellen Leitlinien zur Demenz werden nichtmedikamentöse Behandlungen zwar thematisiert, aufgrund der überwiegend als mangelhaft eingestuften Datenlage aber nur selten Empfehlungen zu einzelnen Behandlungen ausgesprochen [168,180,181].

7 Fazit

Für einzelne nichtmedikamentöse Behandlungsstrategien der Alzheimer Demenz gibt es Hinweise auf einen Nutzen, aber auch auf einen Schaden. Der langfristige Nutzen der untersuchten Behandlungsstrategien ist insgesamt nicht belegt.

Für die im Bericht untersuchten Ansätze zum Angehörigentraining gibt es Hinweise dafür, dass durch das Angehörigentraining die Unterbringung der Patienten in einem Pflegeheim hinausgezögert wird. Dem stehen Hinweise für einen Schaden gegenüber, für den als Indikator häufiger auftretende Krankenhausaufnahmen und Aufnahmen in die Notfallambulanz berichtet werden. Im Vergleich mit dem Neuroleptikum Haloperidol, das zur Behandlung bei psychopathologischen Symptomen wie Unruhe und Aggressivität eingesetzt wird, gibt es Hinweise dafür, dass der nichtmedikamentöse Ansatz einen Zusatznutzen bezüglich der Aktivitäten des täglichen Lebens hat. Dieser Kontrast entsteht wahrscheinlich durch einen durch Haloperidol verursachten Schaden. Im Hinblick auf sonstige unerwünschte Ereignisse (Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung) gibt es ebenfalls Hinweise auf einen Nachteil von Haloperidol gegenüber dem Angehörigentraining.

Für die im Bericht untersuchten kognitiven Übungsverfahren liegen Hinweise für einen Nutzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit vor. Diese Schlussfolgerung bezieht sich auf eine eher leicht erkrankte Patientenpopulation, die eine Basismedikation mit Antidementiva erhielt. Inwieweit sich dieser Nutzenhinweis auch auf alltagspraktische Aktivitäten übertragen lässt oder auf andere nicht trainierte Leistungsbereiche generalisiert werden kann, lässt sich aus den Studien nicht ablesen.

Für die im Bericht untersuchten Verfahren zur psychosozialen Aktivierung gibt es keine Hinweise für einen Nutzen auf patientenrelevante Zielgrößen. Es liegen Hinweise für einen positiven Effekt auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen und den Betreuungsaufwand vor.

Für die körperliche Aktivierung gibt es entweder keine (interpretierbaren) Daten zu patientenrelevanten Zielgrößen oder sie liefern keinen Hinweis auf einen Nutzen. Dem stehen Hinweise auf einen Schaden durch vermehrtes Auftreten unerwünschter Ereignisse (Krankenhauseinweisungen) gegenüber.

Zum Nutzen bzw. Schaden weiterer nichtmedikamentöser Behandlungsansätze (z. B. emotionsorientierte Verfahren) und / oder für patientenrelevante Zielgrößen liegen entweder keine (interpretierbaren) Daten vor oder sie liefern keinen Hinweis oder Beleg.

Der Nutzen einer nichtmedikamentösen Behandlung im Vergleich zu einer medikamentösen Behandlung mit für die Alzheimer Demenz zugelassenen Wirkstoffen wie den Cholinesterasehemmern, Memantin oder Ginkgo biloba ist unklar. Es wurde keine Studie identifiziert, die diese Behandlungsansätze in einem direkten Vergleich untersuchte.

Um eine letztlich belastbarere Aussage zum Nutzen bzw. Zusatznutzen nichtmedikamentöser Verfahren zur Behandlung der Alzheimer Demenz treffen zu können, wären zusätzliche randomisierte Studien angemessener Qualität wünschenswert. Zum einen könnten in mehrarmig angelegten Studien die Effekte einer nichtmedikamentösen Behandlung allein und im fairen Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung abgeschätzt werden oder auch die Kombination gegenüber einer jeweilig alleinigen Anwendung. Zum anderen wären in Deutschland durchgeführte Studien hilfreich, um den Nutzen von Behandlungsverfahren abschätzen zu können, bei denen vermutlich der nationale Versorgungskontext eine Rolle spielt.

8 Liste der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien bzw. Publikationen

Angehörigentraining (n = 17/35)

AENEAS 2005

Technische Universität München Klinikum rechts der Isar Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Multizentrische, randomisierte und kontrollierte Prüfung einer modular aufgebauten Schulungsreihe für pflegende Angehörige Demenzkranker: Schlussbericht; 01GL0305 [Online]. 2005 [Zugriff am 04.08.2008]. URL: http://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/AENEAS_Schlussbericht_0307.pdf.

Belle 2006 (REACH II)

Belle SH, Burgio L, Burns R, Coon D, Czaja S, Gallagher-Thompson D et al. Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups. *Ann Int Med* 2006; 145(10): 727-738, 213-216.

Czaja SJ, Schulz R, Belle SH, Burgio LD, Armstrong N, Gitlin LN et al. Data and safety monitoring in social behavioral intervention trials: The REACH II experience. *Clin Trials* 2006; 3(2): 107-118.

Manual von REACH II: Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health. [Online]. [Zugriff am 28.09.2007]. URL: <http://www.edc.pitt.edu/reach2/public/manuals.html>.

Bourgeois 2002

Bourgeois MS, Schulz R, Burgio LD, Beach S. Skills training for spouses of patients with Alzheimer's disease: Outcomes of an intervention study. *J Clin Geropsych* 2002; 8(1): 53-73.

Burgio 2003 (REACH I)

Burgio L, Stevens A, Guy D, Roth DL, Haley WE. Impact of two psychosocial interventions on white and African American family caregivers of individuals with dementia. *Gerontologist* 2003; 43(4): 568-579.

Haley WE, Gitlin LN, Wisniewski SR, Mahoney F, Coon DW, Winter L et al. Well-being, appraisal, and coping in African-American and Caucasian dementia caregivers: Findings from the REACH study. *Aging Ment Health* 2004; 8(4): 316-329.¹⁸

Schulz R, Burgio L, Burns R, Eisdorfer C, Gallagher-Thompson D, Gitlin LN et al. Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH): Overview, site-specific outcomes and future directions. *Gerontologist* 2003; 43(4): 514-520.¹⁸

¹⁸ Publikation zum Design des REACH-I-Projektes mit relevanten Informationen für beide in dieses Projekt eingeschlossenen Studien (siehe auch Gitlin 2005)

Wisniewski SR, Belle H, Coon W, Marcus SM, Ory MG, Burgio LD et al. The Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH): Project design and baseline characteristics. *Psychol Aging* 2003; 18(3): 375-384.¹⁸

Chien 2008

Chien WT, Lee YM. A disease management program for families of persons in Hong Kong with dementia. *Psychiatr Serv* 2008; 59(4): 433-436.

Davis 2004

Davis LL, Burgio LD, Buckwalter KC, Weaver M. A comparison of in-home and telephone-based skill training interventions with caregivers of persons with dementia. *J Ment Health Aging* 2004; 10(1): 31-44.

Farran 2004

Farran CJ, Gilley DW, McCann JJ, Bienias JL, Lindeman DA, Evans DA. Psychosocial interventions to reduce depressive symptoms of dementia caregivers: A randomized clinical trial comparing two approaches. *J Ment Health Aging*; 10(4): 337-350.

Gitlin 2005 (REACH I)

Gitlin LN, Hauck WW, Dennis MP, Winter L. Maintenance of effects of the home environmental skill-building program for family caregivers and individuals with Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60A(3): 368-374.

Gitlin LN, Winter L, Corcoran M, Dennis MP, Schinfeld S, Hauck WW. Effects of the home environmental skill-building program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH Initiative. *Gerontologist* 2003; 43(4): 532-546.

Haley WE, Gitlin LN, Wisniewski SR, Mahoney F, Coon DW, Winter L et al. Well-being, appraisal, and coping in African-American and Caucasian dementia caregivers: Findings from the REACH study. *Aging Ment Health* 2004; 8(4): 316-329.¹⁹

Schulz R, Burgio L, Burns R, Eisdorfer C, Gallagher-Thompson D, Gitlin LN et al. Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH): Overview, site-specific outcomes and future directions. *Gerontologist* 2003; 43(4): 514-520.¹⁹

Wisniewski SR, Belle H, Coon W, Marcus SM, Ory MG, Burgio LD et al. The Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH): Project design and baseline characteristics. *Psychol Aging* 2003; 18(3): 375-384.¹⁹

¹⁹ Publikation zum Design des REACH-I-Projektes mit relevanten Informationen für beide in dieses Projekt eingeschlossenen Studien (siehe auch Burgio 2003)

Hébert 2003

Hebert R, Lévesque L, Vézina J, Lavoie J-P, Ducharme F, Gendron C et al. Efficacy of a psychoeducative group program for caregivers of demented persons living at home: A randomized controlled trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003; 58B(1): 58-67.

Lévesque L, Gendron C, Vézina J, Hébert R, Ducharme F, Lavoie J-P et al. The process of a group intervention for caregivers of demented persons living at home: Conceptual framework, components and characteristics. *Aging Ment Health* 2002; 6(3): 239-247.

McCallion 1999a

McCallion P, Toseland RW, Freeman K. An evaluation of a family visit education program. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(2): 203-214.

Mittelman 2006

Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67(9): 1592-1599.

Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, Zarit SH. Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisal of behavior problems in patients with Alzheimer's disease: Results of a randomized trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2004; 59B(1): 27-34.

Mittelman MS, Roth DL, Coon DW, Haley WE. Sustained benefit of supportive intervention for depressive symptoms in caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2004; 161(5): 850-856.

Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 1996; 276(21): 1725-1731.

Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Ambinder A, Mackell JA et al. An intervention that delays institutionalization of Alzheimer's disease patients: Treatment of spouse-caregivers. *Gerontologist* 1993; 33(6): 730-740.

Ostwald 1999

Hepburn KW, Tornatore J, Center B, Ostwald SW. Dementia family caregiver training: Affecting beliefs about caregiving and caregiver outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(4): 450-457.

Ostwald SK, Hepburn KW, Caron W, Burns T, Mantell R. Reducing caregiver burden: A randomized psychoeducational intervention for caregivers of persons with dementia. *Gerontologist* 1999; 39(3): 299-309.

Perren 2006

Perren S, Schmid R, Wettstein A. Caregivers' adaptation to change: The impact of increasing impairment of persons suffering from dementia on their caregivers' subjective well-being. *Aging Ment Health* 2006; 10(5): 539-548.

Wettstein A, König M, Schmid R, Perren S. Belastung und Wohlbefinden bei Angehörigen von Menschen mit Demenz: Eine Interventionsstudie. Zürich: Rüegger; 2005.

Teri 2005

Teri L, McCurry L, Logsdon R, Gibbons LE. Training community consultants to help family members improve dementia care: A randomized controlled trial. *Gerontologist* 2005; 45(6): 802-811.

Teri L, Huda P, Gibbons L, Young H, Van Leynseele J. STAR: A dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *Gerontologist* 2005; 45(5): 686-693.

Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. STAR-caregivers: A community-based approach for teaching family caregivers to use behavioral strategies to reduce affective disturbances in persons with dementia. *Alz Care Quarterly* 2005; 6(2): 146-153.

Teri 2003

Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer Disease. *JAMA* 2003; 290(15): 2015-2022.

Teri L, McCurry SM, Buchner D, Logsdon RG, LaCroix AZ, Kukull WA et al.. Exercise and activity level in Alzheimer's disease: A potential treatment focus. *J Rehabil Res Dev* 1998; 35: 411-419.

Teri 2000

Teri L, Logsdon RG, Peskind E, Raskind M, Tractenberg RE, Foster NL et al. Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2000; 55(9): 1271-1278.

Teri L, Logsdon RG, Whall AL, Weiner MF, Trimmer C, Peskind E et al. Treatment for agitation in dementia patients: A behavior management approach. *Psychotherapy* 1998; 35(4): 436-443.

Weiner MF, Tractenberg RE, Sano M, Logsdon R, Teri L, Galasko D et al. No long-term effect of behavioral treatment on psychotropic drug use for agitation in Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002; 15(2): 95-98.

Ulstein 2007

Ulstein ID, Sandvik L, Wyller TB, Engedal K. A one-year randomized controlled psychosocial intervention study among family carers of dementia patients: Effects on patients and carers. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007; 24(6): 469-475.

Emotionsorientierte Verfahren (n = 3/4)***Tadaka 2004***

Tadaka E, Kanagawa K. Effects of reminiscence group in elderly people with Alzheimer disease and vascular dementia in a community setting. *Geriatr Gerontol Int* 2007; 7(2): 167-173.

Tadaka E, Kanagawa K. A randomized controlled trial of a group care program for community-dwelling elderly people with dementia. *Jap J Nurs Sci* 2004; 1(1): 19-25.

Thorgrimsen 2002

Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M. Evaluating reminiscence for people with dementia: A pilot study. *Arts Psychotherapy* 2002; (29): 93-97.

Toseland 1997

Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol* 1997; 16(1): 31-50.²⁰

Kognitive Verfahren (n = 7/7)***Bottino 2005***

Bottino CMC, Carvalho IAM, Alvarez AM, Avila R, Zukauskas PR, Bustamante SEZ et al. Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: A pilot study. *Clin Rehabil* 2005; 19(8): 861-869.

Heiss 1994

Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szelies B, Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol and cognitive training in Alzheimer's disease: A neuropsychological EEG and PET investigation. *Dementia* 1994; 5(2): 88-98.

²⁰ 2 Arme der 3-armigen Studie: Vergleich Validationstherapie mit Routineversorgung und mit psychosozialer Aktivierung; siehe auch aktivierungsorientierte Verfahren

Loewenstein 2004

Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, Duara R. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12(4): 395-402.

Onder 2005

Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbone G et al. Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005; (187): 450-455.

Ousset 2002

Ousset PJ, Viillard G, Puel M, Celsis P, Démonet JF, Cardebat D. Lexical therapy and episodic word learning in dementia of the Alzheimer type. *Brain Lang* 2002; 80(1): 14-20.

Quayhagen 1995

Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Roth PA, Rodgers JA. A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res* 1995; 44(3): 153-159.

Tárraga 2006

Tárraga L, Boada M, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Morera A et al. A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(10): 1116-1121.

Aktivierungsorientierte Verfahren (n = 5/5)***Chapman 2004***

Chapman SB, Weiner MF, Rackley A, Hynan LS, Zientz J. Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *J Speech Lang Hear Res* 2004; 47(5): 1149-1163.

Gitlin 2008

Gitlin LN, Winter L, Burke J, Chernett N, Dennis MP, Hauck WW. Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: A randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16(3): 229-239.

Onor 2007

Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Signorini A, Saina M, Aguglia E. Impact of a multimodal rehabilitative intervention on demented patients and their caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22(4): 261-272.

Rolland 2007

Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(2): 158-165.

Toseland 1997

Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol* 1997; 16(1): 31-50.²¹

Weitere Verfahren (n = 2/3)***McCurry 2005***

McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(5): 793-802.

McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Training caregivers to change the sleep hygiene practices of patients with dementia: The NITE-AD project. *J Am Geriatr Soc* 2003; (51): 1455-1460.

McGilton 2003

McGilton KS, Rivera TM, Dawson P. Can we help persons with dementia find their way in a new environment? *Aging Ment Health* 2003; 7(5): 363-371.

²¹ 1 Arm der 3-armigen Studie: Vergleich psychosoziale Aktivierung mit Routineversorgung; siehe auch emotionsorientierte Verfahren

9 Literatur

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Demenz: Therapieempfehlungen. Köln: AkdÄ; 2004.
2. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Note for guidance in medicinal products in the treatment of Alzheimer's disease [Online]. 12.04.1997 [Zugriff am 04.08.2008]. URL: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/055395en.pdf>.
3. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Guideline on medicinal products for the treatment of Alzheimer's disease and other dementias [Online]. 24.07.2008 [Zugriff am 22.10.2008]. URL: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/055395en.pdf>.
4. Dilling H, Mombour H, Schmidt MH. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. Bern: Huber; 2004.
5. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland JR et al. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: A collaborative study of 1980-1990 prevalence findings. The EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991; 30(3): 381-390.
6. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland JR et al. The prevalence of vascular dementia in Europe: Facts and fragments from 1980-1990 studies. EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991; 30(6): 817-824.
7. Fratiglioni L, De Ronchi D., Agüero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999; 15(5): 365-375.
8. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54(Suppl 5): 4-9.
9. Rymer S, Salloway S, Norton L, Malloy P, Correia S, Monast D. Impaired awareness, behavior disturbance and caregiver burden in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16(4): 248-253.
10. Petersen RC, Doody RS, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV. Current concepts in mild cognitive impairment; 2001.
11. Wolfson C, Moride Y, Perrault A, Momoli F, Demers L, Oremus M. Drug treatments for Alzheimer's disease II. A review of outcome measures in clinical trials. In: Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2000
12. Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Copeland JR et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies. EURODEM Incidence Research Group. *Neurology* 1999; 53(9): 1992-1997.
13. Cacabelos R, Takeda M, Winblad B. The glutamatergic system and neurodegeneration in dementia: Preventive strategies in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(1): 3-47.

14. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B et al. The prevalence of dementia in Europe: A collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20(3): 736-748.
15. Ganguli M, Dodge HH, Shen C, Pandav RS, DeKosky ST. Alzheimer disease and mortality: A 15-year epidemiological study. *Arch Neurol* 2005; 62(5): 779-784.
16. Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, M'LAN CE, Ostbye T, Rockwood K et al. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 2001; 344(15): 1111-1116.
17. Waldorff FB, Rishoj S, Waldemar G. Identification and diagnostic evaluation of possible dementia in general practice. A prospective study. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23(4): 221-226.
18. Barker WW, Luis C, Harwood D, Loewenstein D, Bravo M, Ownby R et al. The effect of a memory screening program on the early diagnosis of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2005; 19(1): 1-7.
19. Butterfield DA, Castegna A, Lauderback CM, Drake J. Evidence that amyloid beta-peptide-induced lipid peroxidation and its sequelae in Alzheimer's disease brain contribute to neuronal death. *Neurobiol Aging* 2002; 23(5): 655-664.
20. Carter DB, Dunn E, McKinley DD, Stratman NC, Boyle TP, Kuiper SL et al. Human apolipoprotein E4 accelerates beta-amyloid deposition in APPsw transgenic mouse brain. *Ann Neurol* 2001; 50(4): 468-475.
21. Hsiao K, Chapman P, Nilsen S, Eckman C, Harigaya Y, Younkin S et al. Correlative memory deficits: Aβ elevation and amyloid plaques in transgenic mice. *Science* 1996; 274(5284): 99-102.
22. Desmond DW, Erkinjuntti T, Sano M, Cummings JL, Bowler JV, Pasquier F et al. The cognitive syndrome of vascular dementia: Implications for clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13(Suppl 3): 21-29.
23. Erkinjuntti T, Bowler JV, De Carli CS, Fazekas F, Inzitari D, O'Brien JT et al. Imaging of static brain lesions in vascular dementia: Implications for clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13(Suppl 3): 81-90.
24. Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; (203-204): 29-34.
25. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Washington: APA; 1994.
26. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman, R, Price D et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34(7): 939-944.

27. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351(1): 56-67.
28. Health Council of the Netherlands. Dementia. The Hague: Health Council of The Netherlands; 2002.
29. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162(11): 1996-2021.
30. Wächtler C, Feige A. Psychotherapeutische Konzepte bei Demenz.; 2005.
31. Grandmaison E, Simard M. A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15(2): 130-144.
32. Frank W, Konta B. Kognitives Training bei Demenzen und anderen Störungen mit kognitiven Defiziten. Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information 2005: HTA-Bericht 26.
33. Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003260.
34. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: A review, summary and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4): 361-381.
35. Robert Koch Institut. Altersdemenz. Berlin: Robert Koch Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt; 2005.
36. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD001394.
37. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001120.pub2.
38. Gräsel E, Wiltfang J, Kornhuber J. Non-drug therapies for dementia: An overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2003; 15(3): 115-125.
39. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003152.
40. Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD003150.
41. Forbes D, Morgan DG, Bangma J, Peacock S, Pelletier N, Adamson J. Light therapy for managing sleep, behaviour and mood disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003946.
42. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJS. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003477.

43. Smith SC, Lamping DL, Banerjee S, Harwood R, Foley B, Smith P et al. Measurement of health-related quality of life for people with dementia: Development of a new instrument and an evaluation of current methodology. *Health Technol Assess* 2005; 9(10): iii-108.
44. Whitehouse PJ. Harmonization of Dementia Drug Guidelines (United States and Europe): A report of the International Working Group for the Harmonization for Dementia Drug Guidelines. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14(Suppl 1): 119-122.
45. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*. Washington: APA; 1980.
46. Mani RB. The evaluation of disease modifying therapies in Alzheimer's disease: A regulatory viewpoint. *Stat Med* 2004; 23(2): 305-314.
47. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141(11): 1356-1364.
48. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12(3): 189-198.
49. Demers L, Oremus M, Perrault A, Wolfson C. Review of outcome measurement instruments in Alzheimer's disease drug trials: Introduction. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13(4): 161-169.
50. Demers L, Oremus M, Perrault A, Champoux N, Wolfson C. Review of outcome measurement instruments in Alzheimer's disease drug trials: Psychometric properties of functional and quality of life scales. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13(4): 170-180.
51. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44(12): 2308-2314.
52. Oremus M, Perrault A, Demers L, Wolfson C. Review of outcome measurement instruments in Alzheimer's disease drug trials: Psychometric properties of global scales. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13(4): 197-205.
53. Perrault A, Oremus M, Demers L, Vida S, Wolfson C. Review of outcome measurement instruments in Alzheimer's disease drug trials: Psychometric properties of behavior and mood scales. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2000; 13(4): 181-196.
54. Albert SM, Jacobs DM, Sano M, Marder K, Bell K, Devanand D et al. Longitudinal study of quality of life in people with advanced Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(2): 160-168.
55. Cotrell V, Schulz R. The perspective of the patient with Alzheimer's disease: A neglected dimension of dementia research. *Gerontologist* 1993; 33(2): 205-211.
56. Dunkin JJ, Anderson-Hanley C. Dementia caregiver burden: A review of the literature and guidelines for assessment and intervention. *Neurology* 1998; 51(Suppl 1): 53-60, 65-67.

57. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980; 20(6): 649-655.
58. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Berichtsplan Version 1.0. Köln: IQWiG; 2006.
59. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Amendment 1 zum Berichtsplan. Köln: IQWiG; 2006.
60. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Amendment 2 zum Berichtsplan. Köln: IQWiG; 2007.
61. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Dokumentation und Würdigung der Stellungnahmen zum Berichtsplan A05-19D. Köln: IQWiG; 2007.
62. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Berichtsplan A05-19D (Version 2.0). Köln: IQWiG; 2007.
63. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001; 134(8): 663-694.
64. Altman DG, Doré CJ. Letters to the editor: Baseline comparisons in randomized clinical trials. *Stat Med* 1991; 10(5): 797-802.
65. Senn S. Letters to the editor: Baseline comparisons in randomized clinical trials. *Stat Med* 1991; 10(7): 1157-1159.
66. Senn S. Change from baseline and analysis of covariance revisited. *Stat Med* 2006; 25(24): 4334-4344.
67. Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001; 323(7321): 1123-1124.
68. Higgins J, Green SE. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.0.0 [updated February 2008]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2008. URL: <http://www.cochrane.org/resources/handbook/>.
69. Agresti A. *Categorical Data Analysis*. New York: Wiley; 2002. (Wiley series in probability and statistics; Band
70. Schulz K, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: Exclusions and the lost and wayward. *Lancet: epidemiology series* 2002; 359(9308): 781-785.
71. Higgins J, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.

72. Technische Universität München Klinikum rechts der Isar Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Multizentrische, randomisierte und kontrollierte Prüfung einer modular aufgebauten Schulungsreihe für pflegende Angehörige Demenzkranker: Schlussbericht; 01GL0305 [Online]. 2005 [Zugriff am 04.08.2008]. URL: http://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/AENEAS_Schlussbericht_0307.pdf.
73. Belle SH, Burgio L, Burns R, Coon D, Czaja SJ, Gallagher-Thompson D et al. Enhancing the quality of life of dementia caregivers from different ethnic or racial groups: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006; 145(10): 727-739.
74. Czaja SH, Schulz R, Belle SH, Burgio LD, Armstrong N, Gitlin LN et al. Data and safety monitoring in social behavioral intervention trials: The REACH II experience. *Clin Trials* 2006; 3(2): 107-118.
75. Belle SH. REACH II Manuals [Online]. 2008 [Zugriff am 20.03.2008]. URL: <http://www.edc.pitt.edu/reach2/public/manuals.html>.
76. Bourgeois MS, Schulz R, Burgio LD, Beach S. Skills training for spouses of patients with Alzheimer's disease: Outcomes of an intervention study. *J Clin Geropsych* 2002; 8(1): 53-73.
77. Burgio L, Stevens A, Guy D, Roth DL, Haley WE. Impact of two psychosocial interventions on white and african american family caregivers of individuals with dementia. *Gerontologist* 2003; 43(4): 568-579.
78. Haley WE, Gitlin LN, Wisniewski SR, Mahoney DF, Coon DW, Winter L et al. Well-being, appraisal and coping in African-American and Caucasian dementia caregivers: Findings from the REACH study. *Aging Ment Health* 2004; 8(4): 316-329.
79. Schulz R, Burgio L, Burns R, Eisdorfer C, Gallagher-Thompson D, Gitlin LN et al. Resources for enhancing Alzheimer's Caregiver Health: Overview site-specific outcomes and future directions. *Gerontologist* 2003; 43(4): 514-520.
80. Wisniewski SR, Belle H, Coon W, Marcus SM, Ory MG, Burgio LD et al. The resources for enhancing Alzheimer's caregiver health (REACH): Project design and baseline characteristics. *Psychol Aging* 2003; 18(3): 375-384.
81. Chien WT, Lee YM. A disease management program for families of persons in Hong Kong with dementia. *Psychiatr Serv* 2008; 59(4): 433-436.
82. Davis LL, Burgio LD, Buckwalter KC, Weaver M. A comparison of in-home and telephone-based skill training interventions with caregivers of persons with dementia. *J Ment Health Aging* 2004; 10(1): 31-44.
83. Farran CJ, Gilley DW, McCann JJ, Bienias JL, Lindeman DA, Evans DA. Psychosocial interventions to reduce depressive symptoms of dementia caregivers: A randomized clinical trial comparing two approaches. *J Ment Health Aging* 2004; 10(4): 337-350.
84. Gitlin LN, Hauck WW, Dennis MP, Winter L. Maintenance of effects of the home environmental skill-building program for family caregivers and individuals with Alzheimer's disease and related disorders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60A(3): 368-374.

85. Gitlin LN, Winter L, Corcoran M, Dennis MP, Schinfeld S, Hauck WW. Effects of the home environmental skill-building program on the caregiver-care recipient dyad: 6-month outcomes from the Philadelphia REACH initiative. *Gerontologist* 2003; 43(4): 532-546.
86. Hébert R, Levesque L, Vezina J, Lavoie JP, Ducharme F, Gendron C et al. Efficacy of a psychoeducative group program for caregivers of demented persons living at home: a randomized controlled trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003; 58B(1): 58-67.
87. Lévesque L, Gendron C, Vézina J, Hébert R, Ducharme F, Lavoie JP et al. The process of a group intervention for caregivers of demented persons living at home: Conceptual framework, components and characteristics. *Aging Ment Health* 2002; 6(3): 239-247.
88. McCallion P, Toseland RW, Freeman K. An evaluation of a family visit education program. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(2): 203-214.
89. Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67(9): 1592-1599.
90. Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, Zarit SH. Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisals of behavior problems in patients with Alzheimer's disease: Results of a randomized trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2004; 59B(1): 27-34.
91. Mittelman MS, Roth DL, Coon DW, Haley WE. Sustained benefit of supportive intervention for depressive symptoms in caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2004; 161(5): 850-856.
92. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer Disease. *JAMA* 1996; 276(21): 1725-1731.
93. Mittelman MS, Ferris SH, Steinberg G, Shulman E, Mackell JA, Ambinder A et al. An intervention that delays institutionalization of Alzheimer's disease patients: Treatment of spouse-caregivers. *Gerontologist* 1993; 33(6): 730-740.
94. Hepburn KW, Tornatore J, Center B, Ostwald SW. Dementia family caregiver training: Affecting beliefs about caregiving and caregiver outcomes. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(4): 450-457.
95. Ostwald SK, Hepburn KW, Caron W, Burns T, Mantell R. Reducing caregiver burden: A randomized psychoeducational intervention for caregivers of persons with dementia. *Gerontologist* 1999; 39(3): 299-309.
96. Perren S, Schmid R, Wettstein A. Caregivers adaptation to change: The impact of increasing impairment of persons suffering from dementia on their caregivers' subjective well-being. *Aging Ment Health* 2006; 10(5): 539-548.
97. Wettstein A, König M, Schmid R, Perren S. Belastung und Wohlbefinden bei Angehörigen von Menschen mit Demenz: Eine Interventionsstudie. Zürich: Rüegger; 2005.

98. Teri L, McCurry SM, Logsdon R, Gibbons LE. Training community consultants to help family members improve dementia care: A randomized controlled trial. *Gerontologist* 2005; 45(6): 802-811.
99. Teri L, Huda P, Gibbons LE, Young H, Van Leynseele J. STAR: A dementia-specific training program for staff in assisted living residences. *Gerontologist* 2005; 45(5): 686-693.
100. Logsdon RG, McCurry S, Teri L. STAR-caregivers: A community-based approach for teaching family caregivers to use behavioral strategies to reduce affective disturbances in persons with dementia. *Alz Care Quarterly* 2005; 6(2): 146-153.
101. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow BE et al. Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: A randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(15): 2015-2022.
102. Teri L, McCurry S, Buchner DM, Logsdon R, LaCroix AZ, Kukull WA et al. Exercise and activity level in Alzheimer's disease: A potential treatment focus. *J Rehabil Res Dev* 1998; 35(4): 411-419.
103. Teri L, Logsdon RG, Peskind E, Raskind M, Weiner MF, Tractenberg RE et al. Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2000; 55(9): 1271-1278.
104. Teri L, Logsdon RG, Weiner MF, Trimmer C, Thal L, Whall AL et al. Treatment for agitation in dementia patients: A behavior management approach. *Psychotherapy* 1998; 35(4): 436-443.
105. Weiner MF, Tractenberg RE, Sano M, Logsdon R, Teri L, Galasko D et al. No-long-term effect of behavioral treatment on psychotropic drug use for agitation in Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002; 15(2): 95-98.
106. Ulstein ID, Sandvik L, Wyller TB, Engedal K. A one-year randomized controlled psychosocial intervention study among family carers of dementia patients: Effects on patients and carers. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007; 24(6): 469-475.
107. Tadaka E, Kanagawa K. Effects of reminiscence group in elderly people with Alzheimer disease and vascular dementia in a community setting. *Geriatr Gerontol Int* 2007; 7(2): 167-173.
108. Tadaka E, Kanagawa K. A randomized controlled trial of a group care program for community-dwelling elderly people with dementia. *Japan J Nurs Sci* 2004; 1(1): 19-25.
109. Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M. Evaluating reminiscence for people with dementia: A pilot study. *Arts Psychother* 2002; (29): 93-97.
110. Toseland RW, Diehl M, Freeman K, Manzanares T, Naleppa M, McCallion P. The impact of validation group therapy on nursing home residents with dementia. *J Appl Gerontol* 1997; 16(1): 31-50.

111. Bottino CM, Carvalho IA, Alvarez AM, Avila R, Zukauskas PR, Bustamante SE et al. Cognitive rehabilitation combined with drug treatment in Alzheimer's disease patients: A pilot study. *Clin Rehabil* 2005; 19(8): 861-869.
112. Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szekely B, Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol and cognitive training in Alzheimer's disease. *Dementia* 1994; 5(2): 88-98.
113. Loewenstein DA, Acevedo A, Czaja SJ, Duara R. Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer disease patients on cholinesterase inhibitors. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004; 12(4): 395-402.
114. Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbone G et al. Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005; (187): 450-455.
115. Ousset PJ, Viillard G, Puel M, Celsis P, Demonet JF, Cardebat D. Lexical therapy and episodic word learning in dementia of the Alzheimer type. *Brain Lang* 2002; 80(1): 14-20.
116. Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Roth PA. A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res* 1995; 44(3): 153-159.
117. Tárraga L, Boada M, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Morera A et al. A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(10): 1116-1121.
118. Chapman SB, Weiner MF, Rackley A, Hynan LS, Zientz J. Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *J Speech Lang Hear Res* 2004; 47(5): 1149-1163.
119. Gitlin LN, Winter L, Burke J, Chernett N, Dennis MP, Hauck WW. Tailored activities to manage neuropsychiatric behaviors in persons with dementia and reduce caregiver burden: A randomized pilot study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16(3): 229-239.
120. Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Signorini A, Saina M, Aguglia E. Impact of a multimodal rehabilitative intervention on demented patients and their caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2007; 22(4): 261-272.
121. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(2): 158-165.
122. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vittello M, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(5): 793-802.
123. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vittello M, Teri L. Training caregivers to change the sleep hygiene practice of patients with dementia: The NITE-AD project. *J Am Geriatr Soc* 2003; (51): 1455-1460.

124. McGilton KS, Rivera TM, Dawson P. Can we help persons with dementia find their way in a new environment? *Aging Ment Health* 2003; 7(5): 363-371.
125. Brodaty H, Gresham M, Luscombe G. The Prince Henry Hospital dementia caregivers' training programme. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(2): 183-192.
126. Brodaty H, McGilchrist C, Harris L, Peters KE. Time until institutionalization and death in patients with dementia. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 643-650.
127. Brodaty H, Peters KE. Cost Effectiveness of a training program for dementia carers. *Int Psychogeriatr* 1991; 3(1): 11-22.
128. Brodaty H, Gresham M. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. *BMJ* 1989; 299(6712): 1375-1379.
129. Burgener SC, Bakas T, Murray C, Dunahee J, Tossey S. Effective caregiving approaches for patients with Alzheimer's disease. *Geriatr nurs* 1998; 19(3): 121-126.
130. Burns R, Nichols LO, Martindale-Adams J, Graney MJ, Lummus A. Primary care interventions for dementia caregivers: 2-year outcomes from the REACH study. *Gerontologist* 2003; 43(4): 547-555.
131. Hepburn KW, Lewis M, Narayan S, Center B, Tornatore J, Bremer KL et al. Partners in caregiving: A psychoeducation program affecting dementia family caregivers' distress and caregiving outlook. *Clin Gerontol* 2005; 29(1): 53-69.
132. Lauterberg J, Grossfeld-Schmitz M, Ruckdaschel S, Neubauer S, Mehlig H, Gaudig M et al. Projekt IDA: Konzept und Umsetzung einer cluster-randomisierten Studie zur Demenzversorgung im hausärztlichen Bereich. *ZaeFQ* 2007; 101(1): 21-26.
133. Joling KJ, Van Hout HP, Scheltens P, Vernooij-Dassen M, van den Berg B, Bosmans J et al. (Cost)-effectiveness of family meetings on indicated prevention of anxiety and depressive symptoms and disorders of primary family caregivers of patients with dementia: Design of a randomized controlled trial. *BMC* 2008; 8(2): 1-9.
134. Finnema E, Dröes RM, Ettema T, Ooms M, Adèr H, Ribbe M et al. The effect of integrated emotion-oriented care versus usual care on elderly persons with dementia in the nursing home and on nursing assistants: A randomized clinical trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(4): 330-343.
135. Finnema EJ, Dröes RM, Van Der Kooij CH, De Lange J, Rigter H, Van Montfort APWP et al. The design of a large-scale experimental study into the effect of emotion-oriented care on demented elderly and professional carers in nursing homes. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 1998; (6): 193-200.
136. McCallion P, Toseland RW, Lacey D, Banks S. Educating nursing home assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. *Gerontologist* 1999; 39(5): 546-558.

137. Wells DL, Dawson P, Sidani C, Craig D, Pringle D. Effects of an abilities-focused program of morning care on residents who have dementia and on caregivers. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(4): 442-449.

138. Kawashima R, Okita K, Yamazaki R, Tajima N, Yoshida H, Taira M et al. Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60(3): 380-384.

139. Requena Hernández C, Maestú Unturbe F, Campo Martínez-Large P, Fernández Lucas A, Gil Gregorio P, Ortiz Alonso T. Efectos del tratamiento combinado de fármaco más estimulación cognitiva en la demencia moderada: Seguimiento de dos años. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42(1): 3-10.

140. Requena C, Maestu F, Campo P, Fernandez A, Ortiz T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22(4): 339-345.

141. Requena C, Lopez-Ibor MI, Maestu F, Campo P, Lopez-Ibor JJ, Ortiz T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18(1): 50-54.

142. Beck CK, Vogelpohl TS, Rasin JH, Uriri JT, O'Sullivan P, Walls R et al. Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nurs Res* 2002; 51(4): 219-228.

143. Tappen RM, Williams CL, Barry C, DiSesa D. Conversation intervention with Alzheimer's patients: Increasing the relevance of communication. *Clin Gerontol* 2001; 24(3/4): 63-75.

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

145. Williams CL, Tappen RM. Effect of exercise on mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22(5): 389-397.

146. Tappen RM. The effect of skill training on functional abilities of nursing home residents with dementia. *Res Nurs Health* 1994; 17(3): 159-165.

147. Byrne J. A randomised controlled trial of bright light therapy for agitation and sleep disturbance in symptoms of dementia. *National Research Register* 2000

148. Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. Time-limited support groups for individuals with early stage dementia and their care partners: Preliminary outcomes from a controlled clinical trial. *Clin Gerontol* 2006; 30(2): 5-19.

149. Wenborn J. Occupational therapy and older people with dementia in care homes. *National Research Register* 2005

150. 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(3): 30-36.
151. Losada-Baltar A, Cerrato IM, Fernández de Trocóniz MI, González MM. Estudio 2: Valoración de la eficacia diferencial de dos intervenciones psicoeducativas con cuidadores de personas con demencia. In: Ministerio de trabajo asuntos sociales (Ed). Estudio e intervención sobre el malestar psicológico de los cuidadores de personas con demencia. El papel de los pensamientos disfuncionales. Premio IMSERSO "Infanta Cristina" 2005. Madrid: Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO); 2006. S. 131-178. (Colección Estudios Serie Dependencia);
152. Losada-Baltar A, Izal-Fernandez De TM, Montorio-Cerrato I, Marquez-Gonzalez M, Perez-Rojo G. Differential efficacy of two psychoeducational interventions for dementia family caregivers. *Rev Neurol* 2004; 38(8): 701-708.
153. Zarit SH, Anthony CR, Boutselis M. Interventions with care givers of dementia patients: Comparison of two approaches. *Psychol Aging* 1987; 2(3): 225-232.
154. Davison TE, McCabe MP, Visser S, Hudgson C, Buchanan G, George K. Controlled trial of dementia training with a peer support group for aged care staff. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(9): 868-873.
155. Visser S, McCabe M, Hudgson C, Buchanan G, Davison T, George K. Managing behavioural symptoms of dementia: Effectiveness of staff education and peer support. *Aging Ment Health* 2008; 12(1): 47-55.
156. Cheng ST, Chan ACM, Yu ECS. An exploratory study of the effect of mahjong on the cognitive functioning of persons with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(7): 611-617.
157. Cott CA, Dawson P, Sidani S, Wells D, Wells DL. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation and functional status in residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16(2): 81-87.
158. Rolland Y, Rival L, Pillard F. Feasibility of regular physical exercise for patients with moderate to severe Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging* 2000; 4(2): 109-113.
159. Bland M. An introduction in medical statistics. Oxford: Oxford University Press; 1987.
160. Acton GJ, Winter MA. Interventions for family members caring for an elder with dementia. *Annu Rev Nurs Res* 2002; (20): 149-179.
161. Brodaty H, Green A, Hons B, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(5): 657-664.
162. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: Which interventions work and how large are their effects. *Int Psychogeriatr* 2006; 18(4): 577-595.

163. Wilcock J, Bryans M, Turner S, O'Carroll R, Keady J, Levin E et al. Methodological problems in dementia research in primary care: A case study of a randomized controlled trial. *Prim Health Care Res Develop* 2007; 8(1): 12-21.
164. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008; 148(4): 295-309.
165. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton S, Moher D, Olkin I et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 1996; 276(8): 637-639.
166. Burgio L, Corcoran M, Lichstein KL, Nichols L, Czaja S, Gallagher-Thompson D et al. Judging outcomes in psychosocial interventions for dementia caregivers: The problem of treatment implementation. *Gerontologist* 2001; 41(4): 481-489.
167. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Methods and processes of the CONSORT group: Example of an extension of trails assessing nonpharmacologic treatments. *Ann Intern Med* 2008; 148(4): 60-66.
168. National Institute for Clinical Excellence. Dementia. Supporting people with dementia and their carers in health and social care [Online]. 2006 [Zugriff am 27.06.2006]. (2006; NICE clinical guideline 42). URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG42Dementiafinal.pdf>.
169. Robert PH, Verhey FRJ, Byrne EJ, Hurt C, de Deyn PP, Nobili F et al. Grouping of behavioral and psychological symptoms in dementia: Clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium. *Eur Psychiatry* 2005; 20(7): 490-496.
170. Graff MJL, Vernooij-Dassen MJM, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WHL, Rikkert GMO. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: Randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 333(7580): 1196-1299.
171. Gaugler JE, Roth DL, Haley WE, Mittelman MS. Can counseling and support reduce burden and depressive symptoms in caregivers of people with Alzheimer's disease during the transition to institutionalization? Results from the New York University caregiver intervention study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(3): 421-428.
172. Knapp M, Thorgrimsen L, Patel A, Spector A, Hallam A, Woods B et al. Cognitive stimulation therapy for people with dementia: Cost-effectiveness analysis. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 574-580.
173. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *British Journal of Psychiatry* 2003; 183(3): -254.
174. Lyketsos CG, Lindell Veiel L, Baker A, Steele C. A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care 5434. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(7): 520-525.

175. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114: 75-90.
176. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. ICH Topic E6 (R1) Guideline for good clinical practice [Online]. 07.2002 [Zugriff am 22.10.2008]. URL: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/013595en.pdf>.
177. Moniz-Cook E, Vernooij-Dassen M, Woods R, Verhey F, Chattat R, de Vugt M et al. A European consensus on outcome measures for psychosocial intervention research in dementia care. *Aging Ment Health* 2008; 12(1): 14-29.
178. Haupt M, Rosenfeld S, Stoppe G. Die ambulante Versorgung von Patienten mit Alzheimer-Demenz. Zwei exploratorische Studien zum ärztlichen Verordnungsverhalten. *MMW Fortschr Med* 2004; 146(2): 51-56.
179. Kaduszkiewicz H, Wiese B, Van Den Bussche H. Die Versorgung Demenzkranker aus Sicht niedergelassener Haus- und Gebietsärzte: Ergebnisse einer empirischen Untersuchung. *Z Ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes* 2007; (101): 15-20.
180. Müller U, Wolf H, Kiefer M, Gertz H-J. Nationale und internationale Demenz-Leitlinien im Vergleich. *Fortschr Neurol Psychiat* 2003; (71): 285-295.
181. Vollmar H, Koch M, Löscher S, Butzlaff M. Demenz. Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnose und Therapie [Online]. 05.2005 [Zugriff am 09.07.2005]. URL: http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Demenz_Start/demenz_start.html.

Anhang A: Suchstrategie**BIOSIS Previews, ab 1987 (OVID)**

Datum der letzten Recherche: 01.07.2008

| # | Search History |
|----|--|
| 1 | alzheimer\$.ti,ab,hw. |
| 2 | dement\$.ti,ab,hw. |
| 3 | (demenz\$ or demenc\$).ti,ab,bo,hw. |
| 4 | or/1-3 |
| 5 | behavi?r\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 6 | behavio?r\$ management.ti,ab,hw. |
| 7 | behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw. |
| 8 | ((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw. |
| 9 | (structured activity or structured activities).ti,ab,hw. |
| 10 | problem solving.ti,ab,hw. |
| 11 | or/5-10 |
| 12 | cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 13 | cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw. |
| 14 | cogniti\$ train\$.ti,ab,hw. |
| 15 | cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw. |
| 16 | cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw. |
| 17 | cogniti\$ remediati\$.ti,ab,hw. |
| 18 | cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw. |
| 19 | cogniti\$ support.ti,ab,hw. |
| 20 | cogniti\$ intervention.ti,ab,hw. |
| 21 | computer train\$.ti,ab,hw. |
| 22 | reality orientation.ti,ab,hw. |
| 23 | reality therapy.ti,ab,hw. |
| 24 | memory management.ti,ab,hw. |
| 25 | memory stimulation.ti,ab,hw. |
| 26 | memory strategy.ti,ab,hw. |
| 27 | memory support.ti,ab,hw. |
| 28 | memory train\$.ti,ab,hw. |
| 29 | memory rehabilitat\$.ti,ab,hw. |
| 30 | or/12-29 |
| 31 | reminiscence therap\$.ti,ab,hw. |
| 32 | life review\$.ti,ab,hw. |
| 33 | (reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw. |
| 34 | self maintenance therap\$.ti,ab,hw. |

| | |
|----|---|
| 35 | (self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,hw. |
| 36 | Romero.ti,ab. |
| 37 | validation therap\$.ti,ab,hw. |
| 38 | validation method\$.ti,ab,hw. |
| 39 | validation technique\$.ti,ab,hw. |
| 40 | remotivat\$.ti,ab,hw. |
| 41 | (express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw. |
| 42 | nicole richard.ti,ab,hw. |
| 43 | naomi feil.ti,ab,hw. |
| 44 | or/31-43 |
| 45 | aroma?therap\$.ti,ab,hw. |
| 46 | essential oil\$.ti,ab,hw. |
| 47 | alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 48 | complementary therap\$.ti,ab,hw. |
| 49 | art\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 50 | creat\$ expression\$.ti,ab,hw. |
| 51 | danc\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 52 | pet therap\$.ti,ab,hw. |
| 53 | pet visit\$.ti,ab,hw. |
| 54 | massage\$.ti,ab,hw. |
| 55 | expressive touch.ti,ab,hw. |
| 56 | physical touch.ti,ab,hw. |
| 57 | therapeutic touch.ti,ab,hw. |
| 58 | shiatsu.ti,ab,hw. |
| 59 | reflexology.ti,ab,hw. |
| 60 | ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 61 | ((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw. |
| 62 | reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 63 | snoezel\$.ti,ab,hw. |
| 64 | white noise.ti,ab,hw. |
| 65 | transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 66 | tens.ti,ab,hw. |
| 67 | (photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw. |
| 68 | (light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw. |
| 69 | (bright light or morning light).ti,ab,hw. |
| 70 | light visor.ti,ab,hw. |
| 71 | light box.ti,ab,hw. |
| 72 | acupuncture.ti,ab,hw. |

| | |
|-----|---|
| 73 | recreation\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 74 | recreation\$ activit\$.ti,ab,hw. |
| 75 | walk\$.ti,ab,hw. |
| 76 | move\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 77 | general activ\$.ti,ab,hw. |
| 78 | activ\$ program.ti,ab,hw. |
| 79 | glider swing.ti,ab,hw. |
| 80 | group activ\$.ti,ab,hw. |
| 81 | physical activ\$.ti,ab,hw. |
| 82 | psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw. |
| 83 | psychomotor\$ performance.ti,ab,hw. |
| 84 | psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 85 | occupation\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 86 | montessori activit\$.ti,ab,hw. |
| 87 | (tai chi or tai ji).ti,ab,hw. |
| 88 | meditation.ti,ab,hw. |
| 89 | hypnos\$.ti,ab,hw. |
| 90 | sleep intervent\$.ti,ab,hw. |
| 91 | sleep therap\$.ti,ab,hw. |
| 92 | wander\$.ti,ab,hw. |
| 93 | elopement.ti,ab,hw. |
| 94 | signposting.ti,ab,hw. |
| 95 | unlocked door\$.ti,ab,hw. |
| 96 | presence therap\$.ti,ab,hw. |
| 97 | simulated presence.ti,ab,hw. |
| 98 | family video\$.ti,ab,hw. |
| 99 | communication\$ aid\$.ti,ab,hw. |
| 100 | hear\$ aid\$.ti,ab,hw. |
| 101 | psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 102 | psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw. |
| 103 | ((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,hw. |
| 104 | or/45-103 |
| 105 | milieu therap\$.ti,ab,hw. |
| 106 | ((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,hw. |
| 107 | group living.ti,ab,hw. |
| 108 | staff train\$.ti,ab,hw. |
| 109 | staff educat\$.ti,ab,hw. |
| 110 | staff attention.ti,ab,hw. |
| 111 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj |

| | |
|-----|--|
| | (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,hw. |
| 112 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,hw. |
| 113 | resident\$ care.ti,ab,hw. |
| 114 | psychoeducation.ti,ab,hw. |
| 115 | psycho\$ care.ti,ab,hw. |
| 116 | stress management.ti,ab,hw. |
| 117 | information meeting\$.ti,ab,hw. |
| 118 | social stimulation\$.ti,ab,hw. |
| 119 | social therap\$.ti,ab,hw. |
| 120 | social contact\$.ti,ab,hw. |
| 121 | case manage\$.ti,ab,hw. |
| 122 | or/105-121 |
| 123 | 11 or 30 or 44 or 104 or 122 |
| 124 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab. |
| 125 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. |
| 126 | placebo\$.ti,ab. |
| 127 | random\$.ti,ab. |
| 128 | ((crossover or cross-over) adj25 (trial\$ or study or studies or intervent\$ or investigat\$ or experiment\$ or design\$ or method\$ or group\$ or evaluation\$ or evidenc\$ or data\$ or test\$ or condition\$)).ti,ab. |
| 129 | or/124-128 |
| 130 | ((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab. |
| 131 | (metaanaly\$ or meta analy\$.ti,ab. |
| 132 | ((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$.ti,ab. |
| 133 | hta.ti,ab. |
| 134 | or/130-133 |
| 135 | 4 and 123 and 129 |
| 136 | 4 and 123 and 134 |
| 137 | 135 or 136 |

CINAHL, ab 1982 (OVID)

Datum der letzten Recherche: 11.06.2007

Die Datenbank musste im Projektverlauf über einen anderen Anbieter (EBSCO) durchsucht werden. Die EBSCO-Suchstrategie wurde entsprechend angepasst, ohne Wesentliches zu verändern.

| # | Search History |
|----|---|
| 1 | exp Alzheimer's Disease/ |
| 2 | alzheimer\$.ti,ab,os,sh,tw. |
| 3 | exp Dementia/ |
| 4 | senil\$ dement\$.ti,ab,sh,hw. |
| 5 | (dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,sh,hw. |
| 6 | or/1-5 |
| 7 | exp Behavior Therapy/ |
| 8 | exp behavior modification/ |
| 9 | behavio?r\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 10 | behavio?r\$ management.ti,ab,hw. |
| 11 | behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw. |
| 12 | exp skill acquisition/ or exp skill retention/ |
| 13 | ((habit or skills\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw. |
| 14 | exp Problem Solving/ |
| 15 | problem solving.ti,ab,hw. |
| 16 | exp "Conditioning (Psychology)"/ |
| 17 | or/7-16 |
| 18 | exp Cognitive Therapy/ |
| 19 | cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 20 | cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw. |
| 21 | cogniti\$ train\$.ti,ab,hw. |
| 22 | cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw. |
| 23 | cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw. |
| 24 | cogniti\$ remediat\$.ti,ab,hw. |
| 25 | cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw. |
| 26 | cogniti\$ support.ti,ab,hw. |
| 27 | cogniti\$ intervention.ti,ab,hw. |
| 28 | exp Therapy, Computer-Assisted/ |
| 29 | computer train\$.ti,ab,hw. |
| 30 | exp Reality Therapy/ |

| | |
|----|--|
| 31 | reality orientation.ti,ab,hw. |
| 32 | reality therapy.ti,ab,hw. |
| 33 | memory management.ti,ab,hw. |
| 34 | memory stimulation.ti,ab,hw. |
| 35 | memory strategy.ti,ab,hw. |
| 36 | memory support.ti,ab,hw. |
| 37 | memory train\$.ti,ab,hw. |
| 38 | (memory and rehabilitation).ti,ab,hw. |
| 39 | or/18-38 |
| 40 | reminiscence therap\$.ti,ab,hw. |
| 41 | life review\$.ti,ab,hw. |
| 42 | (reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw. |
| 43 | Memory/ |
| 44 | self maintenance therap\$.ti,ab,hw. |
| 45 | (self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,hw. |
| 46 | Romero.ti,ab. |
| 47 | validation therap\$.ti,ab,hw. |
| 48 | validation method\$.ti,ab,hw. |
| 49 | validation technique\$.ti,ab,hw. |
| 50 | remotivat\$.ti,ab,hw. |
| 51 | (express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw. |
| 52 | nicole richard.ti,ab,hw. |
| 53 | naomi feil.ti,ab,hw. |
| 54 | or/40-53 |
| 55 | exp Aromatherapy/ |
| 56 | exp Alternative Therapies/ |
| 57 | aroma?therap\$.ti,ab,hw. |
| 58 | essential oil\$.ti,ab,hw. |
| 59 | alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 60 | complementary therap\$.ti,ab,hw. |
| 61 | exp Art Therapy/ |
| 62 | art\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 63 | creat\$ expression\$.ti,ab,hw. |
| 64 | exp Dance Therapy/ |
| 65 | danc\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 66 | exp Pet Therapy/ |
| 67 | pet therap\$.ti,ab,hw. |
| 68 | pet visit\$.ti,ab,hw. |
| 69 | exp MASSAGE/ |

| | |
|-----|--|
| 70 | massage\$.ti,ab,hw. |
| 71 | exp TOUCH/ |
| 72 | expressive touch.ti,ab,hw. |
| 73 | physical touch.ti,ab,hw. |
| 74 | therapeutic touch.ti,ab,hw. |
| 75 | shiatsu.ti,ab,hw. |
| 76 | exp REFLEXOLOGY/ |
| 77 | reflexology.ti,ab,hw. |
| 78 | exp Music Therapy/ |
| 79 | *MUSIC/ |
| 80 | music therap\$.ti,ab,hw. |
| 81 | exp Acoustic Stimulation/ |
| 82 | ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 83 | exp Sensory Stimulation/ |
| 84 | ((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw. |
| 85 | reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 86 | snoezel\$.ti,ab,hw. |
| 87 | white noise.ti,ab,hw. |
| 88 | exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/ |
| 89 | transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw. |
| 90 | tens.ti,ab,hw. |
| 91 | exp PHOTOTHERAPY/ |
| 92 | *LIGHT/ |
| 93 | (photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw. |
| 94 | (light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw. |
| 95 | (bright light or morning light).ti,ab,hw. |
| 96 | light visor.ti,ab,hw. |
| 97 | light box.ti,ab,hw. |
| 98 | exp ACUPUNCTURE/ |
| 99 | exp ELECTROACUPUNCTURE/ |
| 100 | acupuncture.ti,ab,hw. |
| 101 | recreation\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 102 | recreation\$ activit\$.ti,ab,hw. |
| 103 | exp Walking/ |
| 104 | walk\$.ti,ab,hw. |
| 105 | move\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 106 | general activ\$.ti,ab,hw. |
| 107 | activ\$ program.ti,ab,hw. |

| | |
|-----|--|
| 108 | glider swing.ti,ab,hw. |
| 109 | group activ\$.ti,ab,hw. |
| 110 | exp Physical Activity/ |
| 111 | physical activ\$.ti,ab,hw. |
| 112 | psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw. |
| 113 | exp Psychomotor Performance/ |
| 114 | psychomotor\$ performance.ti,ab,hw. |
| 115 | psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 116 | exp Occupational Therapy/ |
| 117 | occupation\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 118 | montessori activit\$.ti,ab,hw. |
| 119 | exp Tai Chi/ |
| 120 | exp Meditation/ |
| 121 | exp Hypnosis/ |
| 122 | (tai chi or tai ji).ti,ab,hw. |
| 123 | meditation.ti,ab,hw. |
| 124 | hypnos\$.ti,ab,hw. |
| 125 | sleep intervent\$.ti,ab,hw. |
| 126 | sleep therap\$.ti,ab,hw. |
| 127 | exp Wandering Behavior/ |
| 128 | wander\$.ti,ab,hw. |
| 129 | elopement.ti,ab,hw. |
| 130 | signposting.ti,ab,hw. |
| 131 | unlocked door\$.ti,ab,hw. |
| 132 | presence therap\$.ti,ab,hw. |
| 133 | simulated presence.ti,ab,hw. |
| 134 | family video\$.ti,ab,hw. |
| 135 | exp Communication Aids for Disabled/ |
| 136 | communication\$ aid\$.ti,ab,hw. |
| 137 | exp Hearing Aids/ |
| 138 | hear\$ aid\$.ti,ab,hw. |
| 139 | exp PSYCHOTHERAPY/ |
| 140 | psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw. |
| 141 | psychotherap\$.ti,ab,hw. |
| 142 | psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw. |
| 143 | ((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$).ti,ab,hw. |
| 144 | or/55-143 |
| 145 | exp Milieu Therapy/ |
| 146 | milieu therap\$.ti,ab,hw. |

| | |
|-----|---|
| 147 | ((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,hw. |
| 148 | group living.ti,ab,hw. |
| 149 | staff train\$.ti,ab,hw. |
| 150 | staff educat\$.ti,ab,hw. |
| 151 | staff attention.ti,ab,hw. |
| 152 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,hw. |
| 153 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,hw. |
| 154 | exp PSYCHOEDUCATION/ |
| 155 | psychoeducation.ti,ab,hw. |
| 156 | exp Residential Care/ |
| 157 | resident\$ care.ti,ab,hw. |
| 158 | exp Counseling/ |
| 159 | exp Social Support/ |
| 160 | psycho\$ care.ti,ab,hw. |
| 161 | exp Stress Management/ |
| 162 | stress management.ti,ab,hw. |
| 163 | information meeting\$.ti,ab,hw. |
| 164 | social stimulation\$.ti,ab,hw. |
| 165 | social therap\$.ti,ab,hw. |
| 166 | social contact\$.ti,ab,hw. |
| 167 | exp Case Management/ |
| 168 | case manage\$.ti,ab,hw. |
| 169 | or/145-168 |
| 170 | 17 or 39 or 54 or 144 or 169 |
| 171 | exp Random Assignment/ |
| 172 | exp Random Sample/ |
| 173 | exp Double-Blind Studies/ |
| 174 | exp Single-Blind Studies/ |
| 175 | exp Clinical Trials/ |
| 176 | clinical trial.pt. |
| 177 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab. |
| 178 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. |
| 179 | exp Placebos/ |
| 180 | placebo\$.ti,ab. |
| 181 | random\$.ti,ab. |
| 182 | exp CROSSOVER DESIGN/ |
| 183 | ((crossover or cross-over) adj25 (trial\$ or study or |

| | |
|-----|--|
| | studies or intervent\$ or investigat\$ or experiment\$ or design\$ or method\$ or group\$ or evaluation\$ or evidenc\$ or data\$ or test\$ or condition\$)).ti,ab. |
| 184 | or/171-183 |
| 185 | exp "Systematic Review"/ |
| 186 | systematic review.pt. |
| 187 | ((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab. |
| 188 | exp Meta Analysis/ |
| 189 | (metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab. |
| 190 | ((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$).ti,ab. |
| 191 | hta.ti,ab. |
| 192 | or/185-191 |
| 193 | 6 and 170 and 184 |
| 194 | 6 and 170 and 192 |
| 195 | 193 or 194 |

CINAHL (EBSCO)

Recherchezeitraum: Mai 2007 – Juli 2008

Datum der letzten Recherche: 02.07.2008

| # | Query |
|-----|---|
| S34 | S32 and S31 |
| S33 | S32 and S31 |
| S32 | S25 or S9 |
| S31 | (S30 or S29 or S28 or S27 or S26) |
| S30 | TX (dementia or dement or demenz or demenc*) |
| S29 | TX senil* dement* |
| S28 | (MH "Dementia+") |
| S27 | TX alzheimer* |
| S26 | MW Alzheimer's Disease |
| S25 | S24 or S23 or S22 or S19 or S18 or S17 or S16 or S15 or S14 or S13 or S12 or S11 or S10 |
| S24 | PT clinical trial |
| S23 | (AB (singl* or doubl* or trebl* or tripl*) and AB (blind* or mask*)) or (TI (singl* or doubl* or trebl* or tripl*) and TI (blind* or mask*)) |
| S22 | S21 or S20 |
| S21 | TI (crossover or cross-over) and TI (trial* or study or studies or intervent* or investigat* or experiment* or design* or method* or group* or evaluation* or evidenc* or data* or test* or condition*) |
| S20 | AB (crossover or cross-over) and AB (trial* or |

| | |
|-----|--|
| | study or studies or intervent* or investigat* or experiment* or design* or method* or group* or evaluation* or evidenc* or data* or test* or condition*) |
| S19 | (MH "Crossover Design") |
| S18 | AB random* or TI random* |
| S17 | AB placebo* or TI placebo* |
| S16 | (MH "Placebos") |
| S15 | AB clin* w25 trial* or TI clin* w25 trial* |
| S14 | (MH "Clinical Trials+") |
| S13 | (MH "Single-Blind Studies") |
| S12 | (MH "Double-Blind Studies") |
| S11 | (MH "Random Sample+") |
| S10 | (MH "Random Assignment") |
| S9 | (S8 or S7 or S6 or S5 or S4 or S3 or S2 or S1) |
| S8 | AB hta or TI hta |
| S7 | AB biomed* W6 technology W6 assessment* or TI biomed* W6 technology W6 assessment* |
| S6 | AB health* W6 technology W6 assessment* or TI health* W6 technology W6 assessment* |
| S5 | AB (metaanaly* or meta analy*) or TI (metaanaly* or meta analy*) |
| S4 | (MH "Meta Analysis") |
| S3 | AB ((review* or search*) AND (medical database* or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat*)) or TI ((review* or search*) AND (medical database* or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat*)) |
| S2 | PT Systematic Review |
| S1 | (MH "Systematic Review") |

EMBASE, ab 1980 (OVID)

Datum der letzten Recherche: 23.06.2008

| # | Search History |
|---|---|
| 1 | exp ALZHEIMER DISEASE/ |
| 2 | alzheimer\$.ti,ab,ot,sh. |
| 3 | exp DEMENTIA/ |
| 4 | senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh. |
| 5 | (dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh. |
| 6 | or/1-5 |
| 7 | exp behavior therapy/ |
| 8 | exp BEHAVIOR MODIFICATION/ |
| 9 | behavi?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|----|---|
| 10 | behavi?r\$ management.ti,ab,ot,hw. |
| 11 | behavi?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw. |
| 12 | ((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw. |
| 13 | (structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw. |
| 14 | exp Problem Solving/ |
| 15 | problem solving.ti,ab,ot,hw. |
| 16 | or/7-15 |
| 17 | exp Cognitive Therapy/ |
| 18 | cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 19 | cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 20 | cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 21 | cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 22 | cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 23 | cogniti\$ remediati\$.ti,ab,ot,hw. |
| 24 | cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw. |
| 25 | cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw. |
| 26 | cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw. |
| 27 | exp Therapy, Computer-Assisted/ |
| 28 | computer train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 29 | exp Reality Therapy/ |
| 30 | reality orientation.ti,ab,ot,hw. |
| 31 | reality therapy.ti,ab,ot,hw. |
| 32 | memory management.ti,ab,ot,hw. |
| 33 | memory stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 34 | memory strategy.ti,ab,ot,hw. |
| 35 | memory support.ti,ab,ot,hw. |
| 36 | memory train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 37 | memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 38 | or/17-37 |
| 39 | reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 40 | life review\$.ti,ab,ot,hw. |
| 41 | (reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw. |
| 42 | *RECALL/ |
| 43 | self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 44 | (self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,ot,hw. |
| 45 | Romero.ti,ab,ot. |
| 46 | validation therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 47 | validation method\$.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|----|---|
| 48 | validation technique\$.ti,ab,ot,hw. |
| 49 | remotivat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 50 | (express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 51 | nicole richard.ti,ab,ot,hw. |
| 52 | naomi feil.ti,ab,ot,hw. |
| 53 | or/39-52 |
| 54 | exp Essential Oil/ |
| 55 | aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 56 | essential oil\$.ti,ab,ot,hw. |
| 57 | alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 58 | complementary therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 59 | exp Art Therapy/ |
| 60 | art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 61 | creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw. |
| 62 | danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 63 | pet therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 64 | pet visit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 65 | exp MASSAGE/ |
| 66 | massage\$.ti,ab,ot,hw. |
| 67 | expressive touch.ti,ab,ot,hw. |
| 68 | physical touch.ti,ab,ot,hw. |
| 69 | therapeutic touch.ti,ab,ot,hw. |
| 70 | shiatsu.ti,ab,ot,hw. |
| 71 | reflexology.ti,ab,ot,hw. |
| 72 | exp Music Therapy/ |
| 73 | *MUSIC/ |
| 74 | ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 75 | music therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 76 | ((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 77 | reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 78 | snoezel\$.ti,ab,ot,hw. |
| 79 | white noise.ti,ab,ot,hw. |
| 80 | exp TRANSCUTANEOUS NERVE STIMULATION/ |
| 81 | transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 82 | tens.ti,ab,ot,hw. |
| 83 | exp Phototherapy/ |
| 84 | *LIGHT/ |
| 85 | (photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|---|
| 86 | (light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 87 | (bright light or morning light).ti,ab,ot,hw. |
| 88 | light visor.ti,ab,ot,hw. |
| 89 | light box.ti,ab,ot,hw. |
| 90 | exp ACUPUNCTURE/ |
| 91 | exp ELECTROACUPUNCTURE/ |
| 92 | acupuncture.ti,ab,ot,hw. |
| 93 | recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 94 | recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 95 | exp WALKING/ |
| 96 | walk\$.ti,ab,ot,hw. |
| 97 | move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 98 | general activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 99 | activ\$ program.ti,ab,ot,hw. |
| 100 | glider swing.ti,ab,ot,hw. |
| 101 | group activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 102 | physical activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 103 | psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 104 | psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw. |
| 105 | psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 106 | exp Occupational Therapy/ |
| 107 | occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 108 | montessori activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 109 | exp Tai Chi/ |
| 110 | (tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw. |
| 111 | exp MEDITATION/ |
| 112 | meditation.ti,ab,ot,hw. |
| 113 | exp Hypnosis/ |
| 114 | hypnos\$.ti,ab,ot,hw. |
| 115 | sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 116 | sleep therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 117 | wander\$.ti,ab,ot,hw. |
| 118 | elopement.ti,ab,ot,hw. |
| 119 | signposting.ti,ab,ot,hw. |
| 120 | unlocked door\$.ti,ab,ot,hw. |
| 121 | presence therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 122 | simulated presence.ti,ab,ot,hw. |
| 123 | family video\$.ti,ab,ot,hw. |
| 124 | communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|--|
| 125 | hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |
| 126 | exp PSYCHOTHERAPY/ |
| 127 | psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 128 | psychotherap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 129 | psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 130 | ((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw. |
| 131 | or/54-130 |
| 132 | exp Milieu Therapy/ |
| 133 | exp Environmental Planning/ |
| 134 | milieu therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 135 | ((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw. |
| 136 | group living.ti,ab,ot,hw. |
| 137 | exp Staff Training/ |
| 138 | staff train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 139 | staff educat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 140 | staff attention.ti,ab,ot,hw. |
| 141 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 142 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 143 | exp Education Program/ |
| 144 | psychoeducation.ti,ab,ot,hw. |
| 145 | exp Residential Care/ |
| 146 | resident\$ care.ti,ab,hw. |
| 147 | exp Psychosocial Care/ |
| 148 | exp Counseling/ |
| 149 | exp Social Support/ |
| 150 | resident\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 151 | psycho\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 152 | stress management.ti,ab,ot,hw. |
| 153 | information meeting\$.ti,ab,ot,hw. |
| 154 | social stimulation\$.ti,ab,ot,hw. |
| 155 | social therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 156 | social contact\$.ti,ab,ot,hw. |
| 157 | case manage\$.ti,ab,ot,hw. |
| 158 | or/132-156 |
| 159 | 16 or 38 or 53 or 131 or 158 |
| 160 | Randomized Controlled Trial/ |

| | |
|-----|--|
| 161 | exp controlled clinical trial/ |
| 162 | exp Randomization/ |
| 163 | Double Blind Procedure/ |
| 164 | Single Blind Procedure/ |
| 165 | exp clinical trials/ |
| 166 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab. |
| 167 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. |
| 168 | exp Placebo/ |
| 169 | placebo\$.ti,ab. |
| 170 | random\$.ti,ab. |
| 171 | Crossover Procedure/ |
| 172 | ((crossover or cross-over) adj25 (trial\$ or study or studies or intervent\$ or investigat\$ or experiment\$ or design\$ or method\$ or group\$ or evaluation\$ or evidenc\$ or data or test\$ or condition\$)).ti,ab. |
| 173 | or/160-172 |
| 174 | exp "Systematic Review"/ |
| 175 | ((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab. |
| 176 | Meta Analysis/ |
| 177 | (metaanaly\$ or meta analy\$.ti,ab. |
| 178 | exp Biomedical Technology Assessment/ |
| 179 | ((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$.ti,ab. |
| 180 | hta.ti,ab. |
| 181 | or/174-180 |
| 182 | 6 and 159 and 173 |
| 183 | 6 and 159 and 181 |
| 184 | 182 or 183 |

MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and OVID

MEDLINE(R), ab 1966 (OVID)

Datum der letzten Recherche: 01.07.2008

| # | Search History |
|---|--|
| 1 | exp Alzheimer Disease/ |
| 2 | alzheimer\$.ti,ab,ot,sh. |
| 3 | exp Dementia/ |
| 4 | senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh. |
| 5 | (dementia or dement or demenz or demenc\$.ti,ab,ot,sh. |

| | |
|----|--|
| 6 | or/1-5 |
| 7 | behavio?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 8 | behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw. |
| 9 | behavio?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw. |
| 10 | ((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw. |
| 11 | (structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw. |
| 12 | exp Problem Solving/ |
| 13 | problem solving.ti,ab,ot,hw. |
| 14 | or/7-13 |
| 15 | exp Cognitive Therapy/ |
| 16 | cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 17 | cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 18 | cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 19 | cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 20 | cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 21 | cogniti\$ remediat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 22 | cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw. |
| 23 | cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw. |
| 24 | cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw. |
| 25 | exp Therapy, Computer-Assisted/ |
| 26 | computer train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 27 | exp Reality Therapy/ |
| 28 | reality orientation.ti,ab,ot,hw. |
| 29 | reality therapy.ti,ab,ot,hw. |
| 30 | memory management.ti,ab,ot,hw. |
| 31 | memory stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 32 | memory strategy.ti,ab,ot,hw. |
| 33 | memory support.ti,ab,ot,hw. |
| 34 | memory train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 35 | memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 36 | or/15-35 |
| 37 | reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 38 | life review\$.ti,ab,ot,hw. |
| 39 | (reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw. |
| 40 | *Recall/ |
| 41 | self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 42 | (self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 43 | Romero.ti,ab,ot. |

| | |
|----|---|
| 44 | validation therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 45 | validation method\$.ti,ab,ot,hw. |
| 46 | validation technique\$.ti,ab,ot,hw. |
| 47 | remotivat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 48 | (express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 49 | nicole richard.ti,ab,ot,hw. |
| 50 | naomi feil.ti,ab,ot,hw. |
| 51 | or/37-50 |
| 52 | exp Complementary Therapies/ |
| 53 | aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 54 | essential oil\$.ti,ab,ot,hw. |
| 55 | alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 56 | complementary therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 57 | exp Art Therapy/ |
| 58 | art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 59 | creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw. |
| 60 | exp Dance Therapy/ |
| 61 | danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 62 | pet therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 63 | pet visit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 64 | exp Massage/ |
| 65 | massage\$.ti,ab,ot,hw. |
| 66 | expressive touch.ti,ab,ot,hw. |
| 67 | physical touch.ti,ab,ot,hw. |
| 68 | therapeutic touch.ti,ab,ot,hw. |
| 69 | shiatsu.ti,ab,ot,hw. |
| 70 | reflexology.ti,ab,ot,hw. |
| 71 | exp Music Therapy/ |
| 72 | *MUSIC/ |
| 73 | music therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 74 | exp Acoustic Stimulation/ |
| 75 | ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 76 | ((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 77 | reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 78 | snoezel\$.ti,ab,ot,hw. |
| 79 | white noise.ti,ab,ot,hw. |
| 80 | exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/ |
| 81 | transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 82 | tens.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|---|
| 83 | exp Phototherapy/ |
| 84 | *LIGHT/ |
| 85 | (photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw. |
| 86 | (light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 87 | (bright light or morning light).ti,ab,ot,hw. |
| 88 | light visor.ti,ab,ot,hw. |
| 89 | light box.ti,ab,ot,hw. |
| 90 | exp Acupuncture/ |
| 91 | exp Electroacupuncture/ |
| 92 | acupuncture.ti,ab,ot,hw. |
| 93 | recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 94 | recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 95 | exp Walking/ |
| 96 | walk\$.ti,ab,ot,hw. |
| 97 | move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 98 | general activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 99 | activ\$ program.ti,ab,ot,hw. |
| 100 | glider swing.ti,ab,ot,hw. |
| 101 | group activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 102 | physical activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 103 | psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 104 | exp Psychomotor Performance/ |
| 105 | psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw. |
| 106 | psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 107 | exp Occupational Therapy/ |
| 108 | occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 109 | montessori activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 110 | exp Tai Chi/ |
| 111 | exp Meditation/ |
| 112 | exp Hypnosis/ |
| 113 | (tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw. |
| 114 | meditation.ti,ab,ot,hw. |
| 115 | hypnos\$.ti,ab,ot,hw. |
| 116 | sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 117 | sleep therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 118 | wander\$.ti,ab,ot,hw. |
| 119 | elopement.ti,ab,ot,hw. |
| 120 | signposting.ti,ab,ot,hw. |
| 121 | unlocked door\$.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|--|
| 122 | presence therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 123 | simulated presence.ti,ab,ot,hw. |
| 124 | family video\$.ti,ab,ot,hw. |
| 125 | exp Communication Aids for Disabled/ |
| 126 | communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |
| 127 | exp Hearing Aids/ |
| 128 | hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |
| 129 | exp PSYCHOTHERAPY/ |
| 130 | psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 131 | psychotherap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 132 | psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 133 | ((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$).ti,ab,ot,hw. |
| 134 | or/52-133 |
| 135 | exp Milieu Therapy/ |
| 136 | exp Environment Design/ |
| 137 | milieu therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 138 | ((design\$ or natural) adj environment\$).ti,ab,ot,hw. |
| 139 | group living.ti,ab,ot,hw. |
| 140 | exp Inservice Training/ |
| 141 | staff train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 142 | staff educat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 143 | staff attention.ti,ab,ot,hw. |
| 144 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 145 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 146 | psychoeducation.ti,ab,ot,hw. |
| 147 | exp Counseling/ |
| 148 | exp Social Support/ |
| 149 | resident\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 150 | psycho\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 151 | stress management.ti,ab,ot,hw. |
| 152 | information meeting\$.ti,ab,ot,hw. |
| 153 | exp Socioenvironmental Therapy/ |
| 154 | social stimulation\$.ti,ab,ot,hw. |
| 155 | social therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 156 | social contact\$.ti,ab,ot,hw. |
| 157 | exp Case Management/ |

| | |
|-----|--|
| 158 | case manage\$.ti,ab,ot,hw. |
| 159 | or/135-158 |
| 160 | 14 or 36 or 51 or 134 or 159 |
| 161 | Randomized Controlled Trial.pt. |
| 162 | controlled clinical trial.pt. |
| 163 | exp Randomized Controlled Trials/ |
| 164 | exp Random Allocation/ |
| 165 | exp Double-Blind Method/ |
| 166 | exp Single-Blind Method/ |
| 167 | clinical trial.pt. |
| 168 | exp Clinical Trials/ |
| 169 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab. |
| 170 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. |
| 171 | exp Placebos/ |
| 172 | placebo\$.ti,ab. |
| 173 | random\$.ti,ab. |
| 174 | exp Cross-Over Studies/ |
| 175 | ((crossover or cross-over) adj25 (trial\$ or study or studies or intervent\$ or investigat\$ or experiment\$ or design\$ or method\$ or group\$ or evaluation\$ or evidenc\$ or data or test\$ or condition\$)).ti,ab. |
| 176 | or/161-175 |
| 177 | exp "Review Literature"/ |
| 178 | ((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab. |
| 179 | exp Meta-Analysis/ |
| 180 | meta-analysis.pt. |
| 181 | (metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab. |
| 182 | exp Technology Assessment, Biomedical/ |
| 183 | ((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab. |
| 184 | hta.ti,ab. |
| 185 | or/177-184 |
| 186 | 6 and 160 and 176 |
| 187 | 6 and 160 and 185 |
| 188 | 186 or 187 |

PsycINFO, ab 1806 (OVID)

Datum der letzten Recherche: 01.07.2008

| # | Search History |
|----|---|
| 1 | exp Alzheimer's Disease/ |
| 2 | exp Dementia/ |
| 3 | alzheimer\$.ti,ab,ot,sh,hw. |
| 4 | senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh,hw. |
| 5 | (dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh,hw. |
| 6 | or/1-5 |
| 7 | exp Behavior Therapy/ |
| 8 | exp cognitive behavior therapy/ |
| 9 | exp behavior modification/ |
| 10 | behavio?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 11 | behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw. |
| 12 | behavi?r treatment.ti,ab,ot,hw. |
| 13 | exp Sensitivity Training/ |
| 14 | ((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw. |
| 15 | (structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw. |
| 16 | exp Problem Solving/ |
| 17 | problem solving.ti,ab,ot,hw. |
| 18 | or/7-17 |
| 19 | exp Cognitive Therapy/ |
| 20 | exp Cognitive Techniques/ |
| 21 | exp Cognitive Rehabilitation/ |
| 22 | cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 23 | cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 24 | cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 25 | cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 26 | cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 27 | cogniti\$ remediat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 28 | cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw. |
| 29 | cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw. |
| 30 | cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw. |
| 31 | exp Computer Training/ |
| 32 | computer train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 33 | exp Reality Therapy/ |
| 34 | reality orientation.ti,ab,ot,hw. |
| 35 | reality therapy.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|----|--|
| 36 | exp Memory Training/ |
| 37 | memory management.ti,ab,ot,hw. |
| 38 | memory stimulation.ti,ab,ot,hw. |
| 39 | memory strategy.ti,ab,ot,hw. |
| 40 | memory support.ti,ab,ot,hw. |
| 41 | memory train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 42 | memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 43 | or/19-42 |
| 44 | reminiscence therap\$.ti,ab,hw. |
| 45 | life review\$.ti,ab,hw. |
| 46 | (reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw. |
| 47 | *"RECALL (LEARNING)"/ |
| 48 | self maintenance therap\$.ti,ab,hw. |
| 49 | (self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,hw. |
| 50 | Romero.ti,ab. |
| 51 | validation therap\$.ti,ab,hw. |
| 52 | validation method\$.ti,ab,hw. |
| 53 | validation technique\$.ti,ab,hw. |
| 54 | remotivat\$.ti,ab,hw. |
| 55 | (express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw. |
| 56 | nicole richard.ti,ab,hw. |
| 57 | naomi feil.ti,ab,hw. |
| 58 | or/44-57 |
| 59 | aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 60 | exp Alternative Medicine/ |
| 61 | aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 62 | essential oil\$.ti,ab,ot,hw. |
| 63 | alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 64 | complementary therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 65 | exp Art Therapy/ |
| 66 | art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 67 | creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw. |
| 68 | exp Dance Therapy/ |
| 69 | danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 70 | exp Pet Therapy/ |
| 71 | pet therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 72 | pet visit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 73 | exp MASSAGE/ |
| 74 | massage\$.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|---|
| 75 | exp TOUCH/ |
| 76 | expressive touch.ti,ab,ot,hw. |
| 77 | physical touch.ti,ab,ot,hw. |
| 78 | therapeutic touch.ti,ab,ot,hw. |
| 79 | shiatsu.ti,ab,ot,hw. |
| 80 | reflexology.ti,ab,ot,hw. |
| 81 | exp Music Therapy/ |
| 82 | *MUSIC/ |
| 83 | ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 84 | ((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 85 | reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 86 | snoezel\$.ti,ab,ot,hw. |
| 87 | white noise.ti,ab,ot,hw. |
| 88 | transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 89 | tens.ti,ab,ot,hw. |
| 90 | exp PHOTOTHERAPY/ |
| 91 | *LIGHT/ |
| 92 | (photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw. |
| 93 | (light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 94 | (bright light or morning light).ti,ab,ot,hw. |
| 95 | light visor.ti,ab,ot,hw. |
| 96 | light box.ti,ab,ot,hw. |
| 97 | exp ACUPUNCTURE/ |
| 98 | acupuncture.ti,ab,ot,hw. |
| 99 | recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 100 | recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 101 | exp Walking/ |
| 102 | walk\$.ti,ab,ot,hw. |
| 103 | exp Movement Therapy/ |
| 104 | move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 105 | general activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 106 | activ\$ program.ti,ab,ot,hw. |
| 107 | glider swing.ti,ab,ot,hw. |
| 108 | group activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 109 | exp Physical Activity/ |
| 110 | physical activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 111 | psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw. |
| 112 | psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw. |

| | |
|-----|---|
| 113 | psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 114 | exp Occupational Therapy/ |
| 115 | occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 116 | exp MONTESSORI METHOD/ |
| 117 | montessori activit\$.ti,ab,ot,hw. |
| 118 | exp Meditation/ |
| 119 | exp Hypnosis/ |
| 120 | (tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw. |
| 121 | meditation.ti,ab,ot,hw. |
| 122 | hypnos\$.ti,ab,ot,hw. |
| 123 | sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 124 | sleep therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 125 | exp WANDERING BEHAVIOR/ |
| 126 | wander\$.ti,ab,ot,hw. |
| 127 | elopement.ti,ab,ot,hw. |
| 128 | signposting.ti,ab,ot,hw. |
| 129 | unlocked door\$.ti,ab,ot,hw. |
| 130 | presence therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 131 | simulated presence.ti,ab,ot,hw. |
| 132 | family video\$.ti,ab,ot,hw. |
| 133 | exp Hearing Aids/ |
| 134 | communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |
| 135 | hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw. |
| 136 | exp PSYCHOTHERAPY/ |
| 137 | psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 138 | psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw. |
| 139 | ((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw. |
| 140 | or/59-139 |
| 141 | exp Milieu Therapy/ |
| 142 | milieu therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 143 | ((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw. |
| 144 | group living.ti,ab,ot,hw. |
| 145 | exp Inservice Training/ |
| 146 | staff train\$.ti,ab,ot,hw. |
| 147 | staff educat\$.ti,ab,ot,hw. |
| 148 | staff attention.ti,ab,ot,hw. |
| 149 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 150 | ((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or |

| | |
|-----|--|
| | activit\$)).ti,ab,ot,hw. |
| 151 | exp Educational Programs/ |
| 152 | exp PSYCHOEDUCATION/ |
| 153 | psychoeducation.ti,ab,ot,hw. |
| 154 | exp Counseling/ |
| 155 | exp Social Support/ |
| 156 | resident\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 157 | psycho\$ care.ti,ab,ot,hw. |
| 158 | exp Stress Management/ |
| 159 | stress management.ti,ab,ot,hw. |
| 160 | information meeting\$.ti,ab,ot,hw. |
| 161 | exp Socioenvironmental Therapy/ |
| 162 | social stimulation\$.ti,ab,ot,hw. |
| 163 | social therap\$.ti,ab,ot,hw. |
| 164 | social contact\$.ti,ab,ot,hw. |
| 165 | exp Case Management/ |
| 166 | case manage\$.ti,ab,ot,hw. |
| 167 | or/141-166 |
| 168 | 18 or 43 or 58 or 140 or 167 |
| 169 | exp RANDOM SAMPLING/ |
| 170 | exp Clinical Trials/ |
| 171 | (clin\$ adj25 trial\$.ti,ab. |
| 172 | ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab. |
| 173 | exp PLACEBO/ |
| 174 | placebo\$.ti,ab. |
| 175 | random\$.ti,ab. |
| 176 | exp Experimental Design/ |
| 177 | exp Experimental Methods/ |
| 178 | ((crossover or cross-over) adj25 (trial\$ or study or studies or intervent\$ or investigat\$ or experiment\$ or design\$ or method\$ or group\$ or evaluation\$ or evidenc\$ or data or test\$ or condition\$)).ti,ab. |
| 179 | or/169-178 |
| 180 | exp "Literature Review"/ |
| 181 | ((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab. |
| 182 | Meta Analysis/ |
| 183 | (metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab. |
| 184 | ((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab. |

| | |
|-----|-------------------|
| 185 | hta.ti.ab. |
| 186 | or/180-185 |
| 187 | 6 and 168 and 179 |
| 188 | 6 and 168 and 186 |
| 189 | 187 or 188 |

Wiley: Cochrane Library

Datum der letzten Recherche: 02.07.2008

Aufgrund der Vielzahl an Treffern / beschränkter Kapazität der Datenbank erfolgte die Recherche in 7 Schritten.

1. Verhaltensorientierte Verfahren

| ID | Search |
|-----|---|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Behavior Therapy explode all trees in MeSH products |
| #6 | behavio?r* therap* or behavio?r* management or behavio?r* treatment* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #7 | (habit or skill\$) and (train\$ or acquisition or retention) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #8 | structured activity or structured activities in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | MeSH descriptor Problem Solving explode all trees in MeSH products |
| #10 | problem solving in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #11 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10) |
| #12 | (#4 AND #11) |

2. Kognitive Verfahren

| ID | Search |
|-----|--|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Cognitive Therapy explode all trees in MeSH products |
| #6 | cognitive therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #7 | cognitive stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #8 | cognitive training* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | cognitive rehabilitation* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #10 | cognitive remediation* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #11 | cognitive retraining* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #12 | computer training* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #13 | MeSH descriptor Reality Therapy explode all trees in MeSH products |
| #14 | reality therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #15 | reality orientation in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #16 | memory stimulation in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #17 | memory strategy in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #18 | memory training* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #19 | memory rehabilitation in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #20 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19) |
| #21 | (#4 AND #20) |

3. Emotionsorientierte Verfahren

| ID | Search |
|-----|--|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or diment or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | reminiscence therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #6 | life review* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #7 | (reminiscence or reminiscing) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #8 | self maintenance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | romero in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #10 | validation therap* or validation method* or validation technique* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #11 | remotivat* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #12 | nicole richard in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #13 | naomi feil in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #14 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13) |
| #15 | (#4 AND #14) |

4. Weitere Verfahren I (z. B. Aromatherapie, Lichttherapie, Tiertherapie)

| ID | Search |
|-----|---|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or diment or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Aromatherapy explode all trees in MeSH products |
| #6 | aromatherap* or essential oil* or alternativ* therap* or complementary therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #7 | MeSH descriptor Art Therapy explode all trees in MeSH products |
| #8 | creative expression* or art therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | MeSH descriptor Dance Therapy explode all trees in MeSH products |
| #10 | dance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #11 | pet therap* or pet visit* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #12 | MeSH descriptor Massage explode all trees in MeSH products |
| #13 | MeSH descriptor Therapeutic Touch explode all trees in MeSH products |
| #14 | massage or therapeutic touch or expressive touch or physical touch or shiatsu in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #15 | MeSH descriptor Music Therapy explode all trees in MeSH products |
| #16 | MeSH descriptor Music explode all trees in MeSH products |
| #17 | MeSH descriptor Acoustic Stimulation explode all trees in MeSH products |
| #18 | aco?stic stimulat* or music therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #19 | ((sensor* or multi?sensor*) near (intervention* or enhance* or stimulat*)) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #20 | reduced stimulation* or snoezel* or white noise in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #21 | MeSH descriptor Transcutaneous Electric Nerve Stimulation explode all trees in MeSH products |
| #22 | transcutan* electric* nerve stimulat* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #23 | MeSH descriptor Phototherapy explode all trees in MeSH products |
| #24 | (photo?therap*) or (foto?therap*) or (bright light or morning light) or light visor or light box in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #25 | (light near (therap* or treat* or intervent*)) in Title, Abstract or Keywords in all products |

| | |
|-----|---|
| #26 | MeSH descriptor Acupuncture explode all trees in MeSH products |
| #27 | MeSH descriptor Electroacupuncture explode all trees in MeSH products |
| #28 | recreation* activit* or recreation* therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #29 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28) |
| #30 | (#4 AND #29) |

5. Weitere Verfahren II (z. B. Bewegungstherapie, andere Verfahren zur psychosozialen Aktivierung)

| ID | Search |
|-----|--|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Walking explode all trees in MeSH products |
| #6 | movement therap* or general activation or general activity or activ* program or glider swing in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #7 | physical activit* or physical activation* or psychomotor* activit* or psychomotor activation* or psychomotor* performance or psychomotor* therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #8 | MeSH descriptor Occupational Therapy explode all trees in MeSH products |
| #9 | occupation* therap* or montessori activit* or montessori activit* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #10 | MeSH descriptor Meditation explode all trees in MeSH products |
| #11 | MeSH descriptor Hypnosis explode all trees in MeSH products |
| #12 | MeSH descriptor Tai Ji explode all trees in MeSH products |
| #13 | meditation or hypnos* or tai chi or tai ji in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #14 | sleep intervent* or sleep intervent* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #15 | wander* or elopement or signposting or unlocked door* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #16 | presence therap* or simulated presence in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #17 | MeSH descriptor Hearing Aids explode all trees in MeSH products |
| #18 | hear* aid* or communication aid* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #19 | MeSH descriptor Psychotherapy explode all trees in MeSH products |
| #20 | ((psychodynamic* or psychosocial) near approach*) or psychotherap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #21 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20) |
| #22 | (#4 AND #21) |

6. Umgebungsorientierte Verfahren I (z. B. Angehörigen- und Mitarbeitertraining)

| ID | Search |
|-----|--|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Milieu Therapy explode all trees in MeSH products |
| #6 | MeSH descriptor Environment Design explode all trees in MeSH products |
| #7 | milieu therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #8 | ((design* or natural) near environment*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | MeSH descriptor Inservice Training explode all trees in MeSH products |
| #10 | staff train* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #11 | staff educat* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #12 | staff attention in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #13 | ((care* or care?giver* or family member*) near (train* or program* or educat*)) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #14 | ((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #15 | psychoeducation in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #16 | ((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in All Fields in all products |
| #17 | (#4 AND #16) |

7. Umgebungsorientierte Verfahren II (z. B. Beratung, soziale Unterstützung)

| ID | Search |
|-----|---|
| #1 | MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products |
| #2 | alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #3 | (dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #4 | (#1 OR #2 OR #3) |
| #5 | MeSH descriptor Counseling explode all trees in MeSH products |
| #6 | MeSH descriptor Social Support explode all trees in MeSH products |
| #7 | MeSH descriptor Residential Treatment explode all trees in MeSH products |
| #8 | residential care in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #9 | psycho* care in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #10 | MeSH descriptor Socioenvironmental Therapy explode all trees in MeSH products |
| #11 | social stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #12 | social therap* in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #13 | social contact in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #14 | MeSH descriptor Case Management explode all trees in MeSH products |
| #15 | case management in Title, Abstract or Keywords in all products |
| #16 | (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15) |
| #17 | (#4 AND #16) |

Anhang B: Liste der im Volltext überprüften Referenzen

Im Folgenden sind die im Volltext gesichteten Referenzen aufgeführt, die nicht die Kriterien des vorliegenden Berichts erfüllten (Anhang B.1). In Anhang B.2 finden sich die im Volltext gesichteten Studien bzw. Publikationen, die prinzipiell die Kriterien des vorliegenden Berichts erfüllten, jedoch nicht in die Nutzenbewertung eingingen.

Anhang B.1: Liste der im Volltext überprüften, ausgeschlossenen Referenzen mit Ausschlussgründen***Einschlusskriterium E1 nicht erfüllt (n = 20)***

1. Fossey J, Ballard C, Juszcak E, James I, Alder N, Jacoby R et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: Cluster randomised trial. *BMJ* 2006; 332(7544): 756-761.
2. Gitlin LN, Winter L, Dennis MP, Hauck WW. A non-pharmacological intervention to manage behavioral and psychological symptoms of dementia and reduce caregiver distress: Design and methods of project ACT3. *Clin Interv Aging* 2007; 2(4): 695-703.
3. Goldstein G, Turner SM, Holzman A. An evaluation of reality orientation therapy. *J Behav Assess* 1982; 4(2): 165-178.
4. Goudie F. Reminiscence and disclosure in communication between people with dementia and their carers: The influence on quality of life. *National Research Register* 2000. <http://www.nrr.nhs.uk/ViewDocument.asp?ID=N0071095348>
5. Kawamuro Y, Shigeta M, Hyoki K, Fujino M. Group psychotherapy for Alzheimer type and vascular dementia. *Neurobiol Aging* 1996; (17): 32.
6. Luijpen MW, Swaab DF, Sergeant JA, Scherder EJA. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on self-efficacy and mood in elderly with mild cognitive impairment. *Neurorehabil Neural Repair* 2004; 18(3): 166-175.
7. Mahncke HW, Bronstone A, Merzenich MM. Chapter 6: Brain plasticity and functional losses in the aged: Scientific bases for a novel intervention. *Prog Brain Res* 2006; (157): 81-109.
8. Meeks S, Burton EG. Nursing home staff characteristics and knowledge gain from a didactic workshop on depression and behavior management. *Gerontol Geriatr Educ* 2004; 25(2): 57-66.
9. Nijs KA, De Graaf C, Kok FJ, Van Staveren WA. Effect of family style mealtimes on quality of life, physical performance, and body weight of nursing home residents: Cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2006; 332(7551): 1180-1184.
10. Olazaran J, Muniz R. Cognitive intervention in the initial stages of Alzheimer's disease. *Res Pract Alzheimer Dis* 2006; (11): 376-380.

11. Olazarán J, Muniz R, Reisberg B, Pena-Casanova J, Del Ser T, Cruz-Jentoft J et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004; 63(12): 2348-2353.
12. Proctor R, Burns A, Powell HS, Tarrier N, Faragher B, Richardson G et al. Behavioural management in nursing and residential homes: A randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9172): 26-29.
13. Richeson NE. Effects of animal-assisted therapy on agitated behaviors and social interactions of older adults with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2003; 18(6): 353-358.
14. Riemersma Van Der Lek R, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJ, Van Someren EJ. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: A randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299(22): 2642-2655.
15. Rusted J, Sheppard L, Waller D. A multi-centre randomized control group trial on the use of art therapy for older people with dementia. *Group Analysis* 2006; 39(4): 517-536.
16. Schrijnemaekers V, Van Rossum E, Candel M, Frederiks C, Derix M, Sielhorst H et al. Effects of emotion-oriented care on elderly people with cognitive impairment and behavioural problems. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(10): 926-937.
17. Stuss DT, Robertson IH, Craik FIM, Levine B, Alexander MP, Black S et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: A randomized trial to evaluate a new protocol. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13(1): 120-131.
18. Tabourne CE. The effects of a life review program on disorientation, social interaction and self-esteem of nursing home residents. *Int J Aging Hum Dev* 1995; 41(3): 251-266.
19. Teresi JA, Morse AR, Holmes D, Yatzkan ES, Ramirez M, Rosenthal B et al. The impact of a low vision intervention on affective state among nursing home residents. *J Ment Health Aging* 2003; 9(2): 73-84.
20. Testad I, Aasland AM, Aarsland D. The effect of staff training on the use of restraint in dementia: A single-blind randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(6): 578-590.

Einschlusskriterium E2 nicht erfüllt (n = 11)

1. Bellantonio S, Kenny A, Fortinsky R, Kleppinger A, Robison J, Gruman C et al. Efficacy of a geriatrics team intervention for residents in dementia-specific assisted living facilities: Effect on unanticipated transitions. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(3): 523-528.
2. Brinkman SD, Smith RC, Meyer JS, Vroulis G, Shaw T, Gordon JR et al. Lecithin and memory training in suspected Alzheimer's disease. *J Gerontol* 1982; 37(1): 4-9.

3. Charlesworth G, Shepstone L, Wilson E, Thalanany M, Mugford M, Poland F. Does befriending by trained lay workers improve psychological well-being and quality of life for carers of people with dementia and at what cost: A randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2008; 12(4).
4. Fabris F, Molaschi M, Aimonino N, Ponzetto M, Maero B, Tibaldi V et al. Home care for demented subjects: New models of care and home-care allowance. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004; (9): 155-162.
5. Groene R. The effect of presentation and accompaniment styles on attentional and responsive behaviors of participants with dementia diagnoses. *J Music Ther* 2001; 38(1): 36-50.
6. Hébert R, Girouard D, Leclerc G, Bravo G, Lefrancois R. The impact of a support group programme for care-givers on the institutionalisation of demented patients. *Arch Gerontol Geriatr* 1995; 20(2): 129-134.
7. Hébert R, Leclerc G, Bravo G, Girouard D, Lefrancois R. Efficacy of a support group programme for care-givers of demented patients in the community: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 1994; 18(1): 1-4.
8. Holm A, Michel M, Stern GA, Hung T, Klein T, Flaherty L et al. The outcomes of an inpatient treatment program for geriatric patients with dementia and dysfunctional behaviors. *Gerontologist* 1999; 39(6): 668-676.
9. Lowery K. A pilot study to compare group cognitive therapy and education in carers of dementia sufferers. *National Research Register* 1999.
10. Martin-Cook K, Davis BA, Hynan LS, Weiner MF. A randomized, controlled study of an Alzheimer's caregiver skills training program. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2005; 20(4): 204-210.
11. McGinnis KA, Schulz R, Stone RA, Klinger J, Mercurio R. Concordance of race or ethnicity of interventionists and caregivers of dementia patients: Relationship to attrition and treatment outcomes in the REACH study. *Gerontologist* 2006; 46(4): 449-455.

Einschlusskriterium E3 nicht erfüllt (n = 9)

1. Chang C, Wykle ML, Madigan EA. The effect of a feeding skills training program for nursing assistants who feed dementia patients in Taiwanese nursing homes. *Geriatr Nurs* 2006; 27(4): 229-237.
2. Chodosh J, Berry E, Lee M, Connor K, DeMonte R, Ganiats T et al. Effect of a dementia care management intervention on primary care provider knowledge, attitudes and perceptions of quality of care. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(2): 311-317.
3. Francese T, Sorrell J, Butler FR. The effects of regular exercise on muscle strength and functional abilities of late stage Alzheimer's residents. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 1997; 12(3): 122-127.
4. Macdonald A. RCT of telephone dementia carer support. *Current Controlled Trials* 1999.
5. Netz Y, Axelrad S, Argov E. Group physical activity for demented older adults feasibility and effectiveness. *Clin Rehabil* 2007; 21(11): 977-986.

6. Newcomer RJ, Clay TH, Yaffe K, Covinsky KE. Mortality risk and prospective medicare expenditures for persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(11): 2001-2006.
7. Rosendahl E, Lindelof N, Littbrand H, Yifter-Lindgren E, Lundin-Olsson L, Haglin L et al. High-intensity functional exercise program and protein-enriched energy supplement for older persons dependent in activities of daily living: A randomised controlled trial. *Aust J Physiotherap* 2006; 52(2): 105-113.
8. Tappen RM, Roach KE, Applegate EB, Stowell P. Effect of a combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2000; 14(4): 196-201.
9. Whitehouse PJ, Rajcan JL, Sami SA, Patterson MB, Smyth KA, Edland SD et al. ADCS Prevention Instrument Project: Pilot testing of a book club as a psychosocial intervention and recruitment and retention strategy. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006; 20(4 Suppl 3): 203-208.

Einschlusskriterium E4 nicht erfüllt (n = 24)

1. Bach D, Bach M, Böhmer F, Frühwald T, Grilc B. Reactivating occupational therapy: A method to improve cognitive performance in geriatric patients. *Age Ageing* 1995; 24(3): 222-226.
2. Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: A randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295(18): 2148-2157.
3. Challis D, Von Abendorff R, Brown P, Chesterman J, Hughes J. Care management, dementia care and specialist mental health services: An evaluation. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(4): 315-325.
4. Chu P, Edwards J, Levin R, Thomson J. The use of clinical case management for early stage Alzheimer's patients and their families. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2000; 15(5): 284-290.
5. Clark PA, Bass DM, Looman WJ, McCarthy CA, Eckert S. Outcomes for patients with dementia from the Cleveland Alzheimer's Managed Care Demonstration. *Aging Ment Health* 2004; 8(1): 40-51.
6. Dias A, Dewey ME, D'Souza J, Dhume R, Motghare DD, Shaji K et al. The effectiveness of a home care program for supporting caregivers of persons with dementia in developing countries: A randomised controlled trial from Goa, India. *PLoS ONE* 2008; 3(6): e2333.
7. Dröes RM, Meiland FJM, Schmitz M, Van Tilburg W. Combined support in meeting centers for persons with dementia and their caregivers compared to regular day care. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2005; 36(2): 60-71.

8. Eloniemi-Sulkava U, Notkola IL, Hentinen M, Kivela SL, Sivenius J, Sulkava R. Effects of supporting community-living demented patients and their caregivers: A randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49(10): 1282-1287.
9. Eloniemi-Sulkava U, Notkola IL, Hentinen M, Kivela SL, Sivenius J, Sulkava R. Unterstützende Intervention bei dementen Patienten und ihren pflegenden Angehörigen in der Gemeinde. *Z Gerontopsych Psychiatrie* 2004; 17(1): 31-40.
10. Epstein C, Auclair U, Mittelman M. Couples counseling in Alzheimer's disease: First observations of a novel intervention study. *Clin Gerontol* 2007; 30(2): 21-35.
11. Haley WE. Group intervention for dementia family caregivers: A longitudinal perspective. *Gerontologist* 1989; 29(4): 478-480.
12. Jansen APD, Van Hout HPJ, Van Marwijk HWJ, Nijpels G, De Bruijne MC, Bosmans JE et al. (Cost)-effectiveness of case-management by district nurses among primary informal caregivers of older adults with dementia symptoms and the older adults who receive informal care: Design of a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2005; 5(133): 1-8.
13. Kovach CR, Kelber ST, Simpson M, Wells T. Behaviors of nursing home residents with dementia: Examining nurse responses. *J Gerontol Nurs* 2006; 32(6): 13-21.
14. Kovach CR, Taneli Y, Dohearty P, Schlidt AM, Cashin S, Silva-Smith AL. Effect of the BACE intervention on agitation of people with dementia. *Gerontologist* 2004; 44(6): 797-806.
15. Logiudice D, Waltrowicz W, Brown K, Burrows C, Ames D, Flicker L. Do memory clinics improve the quality of life of carers. A randomized pilot trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(8): 626-632.
16. Marriott A, Donaldson C, Tarrier N, Burns A. Effectiveness of cognitive-behavioural family intervention in reducing the burden of care in carers of patients with Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry* 2000; 176: 557-562.²²
17. Mohide EA, Pringle DM, Streiner DL, Gilbert JR. A randomized trial of family caregiver support in the home management of dementia. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38(4): 446-454.
18. Moniz-Cook E, Elston C, Gardiner E, Agar S, Silver M, Win T et al. Can training community mental health nurses to support family carers reduce behavioural problems in dementia: An exploratory pragmatic randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23(2): 185-191.

²² Referenz wurde im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht genannt.

19. Nobili A, Riva E, Tettamanti M, Lucca U, Liscio M, Petrucci B et al. The effect of a structured intervention on caregivers of patients with dementia and problem behaviors. A randomized controlled pilot study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004; 18(2): 75-82.
20. Orrell M, Hancock G, Hoe J, Woods B, Livingston G, Challis D. A cluster randomised controlled trial to reduce the unmet needs of people with dementia living in residential care. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(11): 1127-1134.
21. Smallwood J, Brown R, Coutler F, Irvine E, Copland C. Aromatherapy and behaviour disturbances in dementia: A randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 16(10): 1010-1013.
22. Vickrey BG, Mittman BS, Connor KI, Pearson ML, La Penna RD, Ganiats TG et al. The effect of a disease management intervention on quality and outcomes of dementia care: A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006; 145(10): 713-731.
23. Wells Y, Jorm AF. Evaluation of a special nursing home unit for dementia sufferers: A randomised controlled comparison with community care. *Aust N Z J Psychiatry* 1987; 21(4): 524-531.
24. Zanetti O, Frisoni GB, De Leo D, Dello Bueno M, Bianchetti A, Trabucchi M. Reality orientation therapy in Alzheimer disease: Useful or not. A controlled study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9(3): 132-138.

Einschlusskriterium E5 nicht erfüllt (n = 59)

1. Reality therapy plus donepezil may improve cognition. *Brown Univ Geriatr Psychopharmacol Update* 2006; 10(1): 3-4.
2. Asthill LF. Staff training and challenging behaviour in a day hospital. *Dementia* 2004; 3(3): 384-392.
3. Avila R, Carvalho IA, M., Bottino CM, C., Miotto EC. Neuropsychological rehabilitation in mild and moderate Alzheimer's disease patients. *Behav* 2007; 18(4): 225-233.
4. Ballard C. Agitation and psychosis in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(11): 913-917.
5. Bayles K, Kim E, Chapman S, Zientz J, Rackley A, Mahendra N et al. Evidence-based practice recommendations for working with individuals with dementia: Simulated presence therapy (Provisional record). *J Medical Speech Lang Pathology* 2006; 14(3): xiii-xxi.
6. Bird M, Jones RH, Llewellyn, Korten A, Smithers H. A controlled trial of a predominantly psychosocial approach to BPSD: Treating causality. *Int Psychogeriatr* 2007; 19(5): 874-891.
7. Bourgeois MS, Burgio LD, Schulz R, Beach S. Modifying repetitive verbalizations of community-dwelling patients with AD. *Gerontologist* 1997; 37(1): 30-39.
8. Bridges-Webb C, Giles B, Speechly C, Zurynski Y, Hiranmanek N. Patients with dementia and their carers. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1114: 130-136.

9. Brodaty H. Regular exercise and behavioural management by caregivers improves physical and mental health of people with Alzheimer's disease. *Evid Based Ment Health* 2004; 7(2): 43.
10. Byrne GJ. Training nursing home staff to improve psychosocial care reduces neuroleptic use in people with dementia without an increase in agitation. *Evid Based Ment Health* 2006; 9(4): 103.
11. Coker E. Training and support for nursing home staff reduced neuroleptic drug use and did not increase aggression in residents with dementia. *Evid Based Nurs* 2006; 9(4): 122.
12. Colling KB, Buettner LL. Simple pleasures: Interventions from the Need-Driven Dementia-Compromised Behavior model. *J Gerontol Nurs* 2002; 28(10): 16-20.
13. Collister L, Unsworth C. Critically appraised papers: A home-based occupational therapy environmental modification program for caregivers had a modest effect on the performance of IADL in people with dementia, while for some caregiver subgroups, there was improved efficacy and reduced upset. *Aust Occup Therapy J* 2004; (51): 166-168.
14. Creaney W. Comparison of specific sensory stimulation with multi-sensory stimulation with people with dementia in a community setting: A pilot study. *National Research Register* 2000.
15. Davison TE, Hudgson C, McCabe MP, George K, Buchanan G. An individualized psychosocial approach for "treatment resistant" behavioral symptoms of dementia among aged care residents. *Int Psychogeriatr* 2007; 19(5): 859-873.
16. Dooley NR, Hinojosa J. Improving quality of life for persons with Alzheimer's disease and their family caregivers: Brief occupational therapy intervention. *Am J Occup Therap* 2004; 58(5): 561-569.
17. Dröes RM, Breebaart E, Ettema TP, Van Tilburg W. Effect of integrated family support versus day care only on behavior and mood of patients with dementia. *Int Psychogeriatr* 2000; 12(1): 99-115.
18. Eichler K. Ergotherapie hilft dementen Patienten und ihren Angehörigen. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2007; 96(19): 785-786.
19. Ermini-Fünfschilling FD, Meier D. Gedächtnistraining: Wichtiger Bestandteil der Milieuthherapie bei seniler Demenz. *Z Gerontol Geriatr* 1995; 28(3): 190-194.
20. Farina E, Mantovani F, Fioravanti R, Pignatti R, Chiavari L, Imbornone E 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(3): 211-218.
21. Farina E, Mantovani F, Fioravanti R, Rotella G, Villanelli F, Imbornone E et al. Efficacy of recreational and occupational activities associated to psychologic support in mild to moderate Alzheimer disease: A multicenter controlled study. *Alz Dis Assoc Disord* 2006; 20(4): 275-282.
22. Forbes D. Training family care givers of people with dementia to think in a more clinical manner decreased depression and the sense of burden. *Evid Based Nurs* 2002; 5(1): 21.
23. Forbes D. A support programme for patients with dementia and their caregivers lowered institutionalisation rates initially. *Evid Based Nurs* 2002; 5(2): 58.

24. Galante E, Venturini G, Fiaccadori C. Computer-based cognitive intervention for dementia: Preliminary results of a randomized clinical trial. *G Ital Med Lav Ergon* 2007; 29(3 Suppl B): 26-32.
25. Garand LJ, Buckwalter C, Lubaroff D, Tripp-Reimer T, Frantz RA, Ansley TN. A pilot study of immune and mood outcomes of a community-based intervention for dementia caregivers: The PLST intervention. *Arch Psychiatr Nurs* 2002; 9(4): 156-167.
26. Garand LJ. Psychoimmunological outcomes of a dementia caregiver intervention: The progressively lowered stress threshold. [Dissertation]. Iowa: University of Iowa: 2000.
27. Ghatak R. Effects of an intervention program on dementia patients and their caregivers. *Caring* 1994; 13(8): 34-39.
28. Golden J, Lawlor B. Treatment of dementia in the community. *BMJ* 2006; 333(7580): 1184-1185.
29. Guo Y, Shi X, Uchiyama H, Hasegawa A, Nakagawa Y, Tanaka M et al. A study on the rehabilitation of cognitive function and short-term memory in patients with Alzheimer's disease using transcutaneous electrical nerve stimulation. *Front Med Biol Eng* 2002; 11(4): 237-247.
30. Haffmans PM, Sival RC, Lucius SA, Cats Q, van Gelder L. Bright light therapy and melatonin in motor restless behaviour in dementia: a placebo-controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001; 16(1): 106-110.
31. Hernandez CR, Unturbe FM, Martinez-Lage PC, Lucas AF, Gregorio PG, Ortiz AT. Effects of combined pharmacologic and cognitive treatment in the progression of moderate dementia: A two-year follow-up. [Spanish]. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2007; 42(1): 3-10.
32. Hirsch CH. Community based occupational therapy improved daily functioning in older patients with dementia. *Evid Based Med* 2007; 12(2): 51.
33. Hirsch CH. A community support program for dementia delayed but did not reduce institutionalization over 2 years. *Acp J Club* 2002; 136(2): 60.
34. Kavirajan HC, Olazaran J, Muniz R. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65(2): 338-339.
35. Lawlor B. Managing behavioural and psychological symptoms in dementia. *Br J Psychiatry* 2002; (181): 463-465.
36. Leonard C. Are hip protectors helpful for older people with dementia. *J Dement Care* 2007; 15(1): 37-38.
37. Mahendra N. Exercise and behavioural management training improves physical health and reduces depression in people with Alzheimer's disease. *Evid Based Healthcare* 2004; 8(2): 77-79.
38. Matsuda O. Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: The effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil. *Int Psychogeriatr* 2007; 19(2): 241-252.
39. Matteson MA, Linton AD, Cleary BL, Barnes SJ, Lichtenstein MJ. Management of problematic behavioral symptoms associated with dementia: A cognitive developmental approach. *Aging Clin Exp Res* 1997; 9(5): 342-355.

40. Möritz A. Demenzerkrankungen: Ergotherapie hilft Patienten und pflegenden Angehörigen. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 2007; 30(7): 270.
41. Mohide EA. A cognitive behavioural family intervention reduced psychiatric morbidity in caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Evid Based Ment Health* 2001; 4(2): 50.
42. Oh H, Hur MH, Eom M. Development and analysis of the effects of caregiver training program on aggressive behavior in elders with cognitive impairment. *J Korean Acad Nurs* 2005; 35(4): 745-753.
43. O'Mathuna DP. Massage-like therapeutic touch relieves behavioural symptoms of dementia better than no intervention, but no better than placebo therapeutic touch. *Focus Alternative Complement Therap* 2005; 10(3): 220-221.
44. Ootani M, Nara I, Kaneko F, Okamura H. Construction of a speed feedback therapy system to improve cognitive impairment in elderly people with dementia: A preliminary report. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20(2-3): 105-111.
45. Orrell M, Spector A, Thorgrimsen L, Woods B. A pilot study examining the effectiveness of maintenance Cognitive Stimulation Therapy (MCST) for people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(5): 446-451.
46. Orsulic-Jeras S, Schneider NM, Camp CJ. Special feature: Montessori-based activities for long-term care residents with dementia. *Topics Geriatr Rehabil* 2000; 16(1): 78-91.
47. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008; 22(2): 158-162.
48. Reiman EM. Clinical trials and tribulations. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(3): 428-429.
49. Romero B, Wenz M. Wirksame Behandlungsprogramme für Demenzerkrankte und betreuende Angehörige. *Neurol Rehabil* 2003; 9(1): 23-27.²³
50. Scheurich A, Schanz B, Müller MJ, Fellgiebel A. Gruppentherapeutische Frühintervention für Patienten im Frühstadium der Alzheimererkrankung und deren Angehörige. Eine Pilotstudie. *Psychother Psych Med* 2008; 58: 246-252.²³
51. Signe A, Elmstahl S. Psychosocial intervention for family caregivers of people with dementia reduces caregiver's burden: Development and effect after 6 and 12 months. *Scand J Caring Sci* 2008; 22(1): 98-109.
52. Skoog I. Commentary on The NIH Cognitive and Emotional Health Project: Report of the critical evaluation study committee. *Alzheimers Dement* 2006; 2(2): 89-90.
53. Sloane PD, Williams CS, Mitchell C, Madeline, Preisser JS, Wood W et al. High-intensity environmental light in dementia: Effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(10): 1524-1533.
54. Stott DJ, Taylor M. An exercise and behavioral management program reduced functional dependence in Alzheimer disease. *Acp J Club* 2004; 140(3): 77.
55. Takahashi T, Matsushita H. Long-term effects of music therapy on elderly with moderate/severe dementia. *J Music Ther* 2006; 43(4): 317-333.

²³ Referenz wurde im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht genannt.

56. Walter M, Hanni B, Haug M, Amrhein I, Krebs-Roubicek E, Muller-Spahn F et al. Humour therapy in patients with late-life depression or Alzheimer's disease: A pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(1): 77-83.
57. Wang KL, Hermann C. Pilot study to test the effectiveness of Healing Touch on agitation in people with dementia. *Geriatr Nurs* 2006; 27(1): 34-40.
58. Zanetti O, Metitieri T, Bianchetti A, Trabucchi M. Effectiveness of an educational program for demented person's relatives. *Arch Gerontol Geriatr* 1998; 27(Suppl 6): 531-538.
59. Zeeman M. Less antipsychotic use due to enhanced psychosocial care in nursing homes. [Dutch]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150(42): 2337.

Einschlusskriterium E6 nicht erfüllt (n = 3)

1. Hu HY, Tang MN, Ma C, Miao GD, Hu WS, Zheng HB. Evaluation on the effects of community management mode in improving the quality of life in patients with dementia. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2006; 10(14): 3-6.
2. Kawashima R. Cognitive rehabilitation for Alzheimer disease: The learning therapy. *Clin Neurology* 2005; 45(11): 864-866.
3. Kawashima R. A new intervention program for improvement of cognitive functions of senile dementia patients [Japanese]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2005; 107(12): 1305-1309.

Ausschlusskriterium A1 erfüllt (n = 79)

1. Ancoli-Israel S, Gehrman P, Martin JL, Shochat T, Marler M, Corey BJ et al. Increased light exposure consolidates sleep and strengthens circadian rhythms in severe Alzheimer's disease patients. *Behav Sleep Med* 2003; 1(1): 22-36.
2. Ancoli-Israel S, Martin JL, Gehrman P, Shochat T, Corey-Bloom J, Marler M et al. Effect of light on agitation in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11(2): 194-203.
3. Baillon S. A pilot study of the long-term and short-term effects of sensory treatment therapy (snoezelen) on patients suffering from dementia and associated agitation. *National Research Register* 1999.
4. Baker R, Dowling Z, Wareing LA, Dawson J, Assey J. Snoezelen: Its long-term and short-term effects on older people with dementia. *Br J Occup Therapy* 1997; 60(5): 213-218.
5. Baker R, Pearce R, Holloway J, Hartman L, Holtcamp C, Larsson A et al. A randomised controlled trial of the effects of multi sensory stimulation (MSS) for people with dementia. *Clin Neuropsychol Assess* 2000; (1): 39-40.
6. Baker R, Holloway J, Holtkamp CC, Larsson A, Hartman LC, Pearce R et al. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia. *J Adv Nurs* 2003; 43(5): 465-477.
7. Beauchamp N, Irvine AB, Seeley J, Johnson B. Worksite-based Internet multimedia program for family caregivers of persons with dementia. *Gerontologist* 2005; 45(6): 793-801.

8. Beck C, Heacock P, Mercer S, Thatcher R, Sparkman C. The impact of cognitive skills remediation training on persons with Alzheimer's disease or mixed dementia. *J Geriatr Psychiatry* 1988; 21(1): 73-88.
9. Brotons M, Koger SM. The impact of music therapy on language functioning in dementia. *J Music Ther* 2000; 37(3): 183-195.
10. Buettner LL, Fitzsimmons S, Atav AS. Predicting outcomes of therapeutic recreation interventions for older adults with dementia and behavioral symptoms. *Ther Recreation J* 2006; 40(1): 33-47.
11. Burns A. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005; (187): 143-147.
12. Camberg L, Woods P, Ooi WL, Hurley A, Volicer L, Ashley J et al. Evaluation of Simulated Presence: A personalized approach to enhance well-being in persons with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(4): 446-452.
13. Chang CC, Lin LC. Effects of a feeding skills training programme on nursing assistants and dementia patients. *J Clin Nurs* 2005; 14(10): 1185-1192.
14. Chapman DG, Toseland RW. Effectiveness of advanced illness care teams for nursing home residents with dementia. *Soc Work* 2007; 52(4): 321-329.
15. Churchill M, Safaoui J, McCabe BW, Baun MM. Using a therapy dog to alleviate the agitation and desocialization of people with Alzheimer's disease. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1999; 37(4): 16-22.
16. Cohen-Mansfield J, Werner P. The effects of an enhanced environment on nursing home residents who pace. *Gerontologist* 1998; 38(2): 199-208.
17. Collier L. Focus on research: The use of multi-sensory stimulation to improve functional performance in older people with dementia; A randomised single blind trial. *Br J Occup Ther* 2008; 71(2): 71.
18. Deponte A, Missan R. Effectiveness of Validation Therapy (VT) in group: Preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44(2): 113-117.
19. Dowling GA, Mastick J, Hubbard EM, Luxenberg JS, Burr RL. Effect of timed bright light treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(8): 738-743.
20. Ducharme F, Levesque L, Lachance L, Giroux F, Legault A, Preville M. Taking care of myself: Efficacy of an intervention programme for caregivers of a relative with dementia living in a long-term care setting. *Dementia* 2005; 4(1): 23-47.
21. Fujii M, Hatakeyama R, Fukuoka Y, Yamamoto T, Sasaki R, Moriya M et al. Lavender aroma therapy for behavioral and psychological symptoms in dementia patients. *Geriatr Gerontol Int* 2008; 8(2): 136-138.
22. Garland K, Beer E, Eppingstall B, O'Connor DW. A comparison of two treatments of agitated behavior in nursing home residents with dementia: Simulated family presence and preferred music. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(6): 514-521.
23. Gitlin LN, Corcoran M, Winter L, Boyce A, Hauck WW. A randomized, controlled trial of a home environmental intervention: Effect on efficacy and upset in caregivers and on daily function of persons with dementia. *Gerontologist* 2001; 41(1): 4-14.

24. Gonyea JG, O'Connor MK, Boyle PA. Project CARE: A randomized controlled trial of a behavioral intervention group for Alzheimer's disease caregivers. *Gerontologist* 2006; 46(6): 827-832.
25. Goodman C. Evaluation of a model self-help telephone program: Impact on natural networks. *Soc Work* 1990; 35(6): 556-562.
26. Goodman CC, Pynoos J. A model telephone information and support program for caregivers of Alzheimer's patients. *Gerontologist* 1990; 30(3): 399-404.
27. Gormley N, Lyons D, Howard R. Behavioural management of aggression in dementia: A randomized controlled trial. *Age Ageing* 2001; 30(2): 141-145.
28. Hawranik P, Johnston P, Deatrich J. Therapeutic touch and agitation in individuals with Alzheimer's disease. *West J Nurs Res* 2008; 30(4): 417-434.
29. Hicks-Moore SL, Robinson BA. Favorite music and hand massage: Two interventions to decrease agitation in residents with dementia. *Dementia Int J Soc Res Prac* 2008; 7(1): 95-108.
30. Hobbelen JSM, Verhey FRJ, Bor JHJ, De Bie RA, Koopmans RTCM. Passive movement therapy in patients with moderate to severe paratonia; Study protocol of a randomised clinical trial. *BMC Geriatr* 2007; 7(30).
31. Hokkanen L, Rantala L, Remes AM, Harkonen B, Viramo P, Winblad I. Dance and movement therapeutic methods in management of dementia: A randomized controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(4): 771-772.
32. Holliman DC, Orgassa UC, Forney JP. Developing an interactive physical activity group in a geriatric psychiatry facility. *Activities Adapt Aging* 2001; 26(1): 57-69.
33. Hopman-Rock M, Staats PGM, Tak ECPM, Droes R-M. The effects of a psychomotor activation programme for use in groups of cognitively impaired people in homes for the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(8): 633-642.
34. Hozumi S, Hori H, Okawa M, Hishikawa Y, Sato K. Favorable effect of transcranial electrostimulation on behavior disorders in elderly patients with dementia: A double-blind study. *Int J Neurosci* 1996; 88(1-2): 1-10.
35. Huizing AR, Hamers JP, Gulpers MJ, Berger MP. Short-term effects of an educational intervention on physical restraint use: A cluster randomized trial. *BMC Geriatr* 2006; 6(17).
36. Knapp M, Thorgrimsen L, Patel A, Spector A, Hallam A, Woods B et al. Cognitive stimulation therapy for people with dementia: Cost-effectiveness analysis. *Br J Psychiatry* 2006; (188): 574-580.²⁴
37. Kolanowski A, Buettner L, Litaker M. Incorporating style of interest in recreational activities improves outcomes for behavioral symptoms in dementia. *Neurobiol Aging* 2004; (25): 183.
38. Koltai DC, Welsh-Bohmer KA, Schmechel DE. Influence of anosognosia on treatment outcome among dementia patients. *Neuropsychol Rehabil* 2001; 11(3-4): 455-475.

²⁴ Referenz wurde auch im Rahmen des Stellungsverfahren zum Vorbericht genannt.

39. Kovach CR, Wilson SA, Noonan PE. The effects of hospice interventions on behaviors, discomfort, and physical complications of end stage dementia nursing home residents. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 1996; 11(4): 7-15.
40. Lai CK, Chi I, Kayser-Jones J. A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *Int Psychogeriatr* 2004; 16(1): 33-49.
41. Lyketsos CG, Lindell Veiel L, Baker A, Steele C. A randomized, controlled trial of bright light therapy for agitated behaviors in dementia patients residing in long-term care. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14(7): 520-525.²⁴
42. Magai C, Cohen CI, Gomberg D. Impact of training dementia caregivers in sensitivity to nonverbal emotion signals. *Int Psychogeriatr* 2002; 14(1): 25-38.
43. Mahoney EK, Trudeau SA, Penyack SE, MacLeod CE. Challenges to intervention implementation: Lessons learned in the bathing persons with Alzheimer's disease at home study. *Nurs Res* 2006; 55(2): 10-16.
44. Marquez-Gonzalez M, Losada A, Izal M, Perez-Rojo G, Montorio I. Modification of dysfunctional thoughts about caregiving in dementia family caregivers: Description and outcomes of an intervention programme. *Aging Ment Health* 2007; 11(6): 616-625.
45. McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Successful behavioral treatment for reported sleep problems in elderly caregivers of dementia patients: A controlled study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1998; 53B(2): 122-129.
46. Mitchell LA, Maercklein G. The effect of individualized special instruction on the behaviors of nursing home residents diagnosed with dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 1996; 11(1): 23-31.
47. Mitchell S. Aromatherapy's effectiveness in disorders associated with dementia. *Int J Aromatherapy* 1993; (5): 20-23.
48. Okawa M, Mishima K, Hozumi S. Effects of environmental stimulation with bright light and transcranial electrostimulation on sleep and behavior disorders in elderly patients with dementia. In: Iqbal K, Swaab DF, Winblad B, Wiesniewski HM (Ed). *Alzheimer's disease and related disorders: Etiology, pathogenesis and therapeutics*. Chichester: Wiley; 1999. S.757-762.
49. Oppikofer S, Albrecht K, Schelling HR, Wettstein A. Die Auswirkungen sozialer Unterstützung auf das Wohlbefinden dementer Heimbewohnerinnen und Heimbewohner. Die Käferberg-Besucherstudie. *Z Gerontol Geriatr* 2002; 35(1): 39-48.
50. Perry EK. Evaluation of the impact of aromatherapy using balm essential oil on symptoms and wellbeing of patients with advanced dementia. *National Research Register* 2000.
51. Poon P, Hui E, Dai D, Kwok T, Woo J. Cognitive intervention for community-dwelling older persons with memory problems: Telemedicine versus face-to-face treatment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(3): 285-286.
52. Resch K. Ergotherapie stoppt Altersdemenz. *Forsch Komplementarmed* 2007; 14(4): 253-254.

53. Robison J, Curry L, Gruman C, Porter M, Henderson CRJ, et al. Partners in caregiving in a special care environment: Cooperative communication between staff and families on dementia units. *Gerontologist* 2007; 47(4): 504-515.
54. Sambandham M, Schirm V. Music as a nursing intervention for residents with Alzheimer's disease in long-term care. *Geriatr Nurs* 1995; 16(2): 79-83.
55. Satlin A, Volicer LR, V. Bright light treatment of behavioral and sleep disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1992; 149(8): 1028-1032.
56. Scherder EJ, Bouma A, Steen L. Influence of transcutaneous electrical nerve stimulation on memory in patients with dementia of the Alzheimer type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1992; 14(6): 951-960.
57. Scherder EJ, Bouma A, Steen AM. Effects of short-term transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and affective behaviour in patients with probable Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 1995; 67(2): 211-219.
58. Scherder EJ, Bouma A, Steen LM. Effects of "isolated" transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and affective behavior in patients with probable Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1998; 43(6): 417-424.
59. Scherder EJ, Bouma A. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on memory and behavior in Alzheimer's disease may be stage-dependent. *Biol Psychiatry* 1999; 45(6): 743-749.
60. Scherder EJ, Van Someren EJ, Swaab DF. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) improves the rest-activity rhythm in midstage Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* 1999; 101(1): 105-107.
61. Scherder EJ, Bouma A, Van Someren EJ, Swaab DF. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on mood and cognition in Alzheimer's disease. In: Iqbal K, Swaab DF, Winblad B, Wiesniewski HM (Ed). *Alzheimer's disease and related disorders: Etiology, pathogenesis and therapeutics*. Chichester: Wiley; 1999. S.763-769.
62. Sloane PD, Hoeffler B, Mitchell CM, McKenzie DA, Barrick AL, Rader J et al. 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. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(11): 1795-1804.
63. Sobel BP. Bingo vs. physical intervention in stimulating short-term cognition in Alzheimer's disease patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2001; 16(2): 115-120.
64. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Orrell M, Hirsch CH. Cognitive stimulation therapy improved cognition and quality of life in dementia. *Evid Based Med* 2004; (9): 49.
65. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *Br J Psychiatry* 2003; 183(3): 248-254.²⁵
66. Staal JA, Sacks A, Matheis R, Collier L, Calia T, Hanif H et al. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy and activities of

²⁵ Referenz wurde auch im Rahmen des Stellungsnahmeverfahrens zum Vorbericht genannt.

- daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. *Int J Psych Med* 2007; 37(4): 357-370.
67. Stevens J, Killeen M. A randomised controlled trial testing the impact of exercise on cognitive symptoms and disability of residents with dementia. *Contemp Nurse* 2006; 21(1): 32-40.
68. Suemaru S, Maeba Y, Suemaru K, Nishioka T, Takao T, Hashimoto K. Effects of a long term trial of Fukuyama Yuai-Outdoor Activity Care Programme (FY-OACP) on behavioural disorders, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune activity in demented elderly patients. In: Iqbal K, Winblad B, Nishimura T, Masatoshi T, Wisniewski HM (Ed). *Alzheimer Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics*. New York: Wiley, 1997. S.805-813.
69. Sung HC, Chang SM, Lee WL, Lee MS. The effects of group music with movement intervention on agitated behaviours of institutionalized elders with dementia in Taiwan. *Complement Ther Med* 2006; 14(2): 113-119.
70. Sung HC, Chang AM, Abbey J. The effects of preferred music on agitation of older people with dementia in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(10): 999-1000.
71. 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(4): 159-166.²⁵
72. Van Dijk KR, Luijpen MW, Van Someren EJ, Sergeant JA, Scheltens P, Scherder EJ. Peripheral electrical nerve stimulation and rest-activity rhythm in Alzheimer's disease. *J Sleep Res* 2006; 15(4): 415-423.
73. Van Dijk KR, Scheltens P, Luijpen MW, Sergeant JA, Scherder EJ. Peripheral electrical stimulation in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19(5-6): 361-368.
74. Van Weert JC, Van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and mood effects of snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53(1): 24-33.
75. Van Weert JC, Van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Effects of snoezelen, integrated in 24 h dementia care, on nurse-patient communication during morning care. *Patient Educ Couns* 2005; 58(3): 312-326.
76. Van Weert JC, Van Dulmen AM, Spreeuwenberg PM, Bensing JM, Ribbe MW. The effects of the implementation of snoezelen on the quality of working life in psychogeriatric care. *Int Psychogeriatr* 2005; 17(3): 407-427.
77. Wang JJ. Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(12): 1235-1240.
78. Woods B, Thorgrimsen L, Spector A, Royan L, Orrell M. Improved quality of life and cognitive stimulation therapy in dementia. *Aging Ment Health* 2006; 10(3): 219-226.

79. Yamadera H, Ito T, Suzuli H, Sayama K, Ito R, Endo S. Effects of bright light on cognitive and sleep-wake (circadian) rhythm disturbances in Alzheimer-type dementia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54(3): 352-353.

Ausschlusskriterium A2 erfüllt (n = 0)

Ausschlusskriterium A3 erfüllt (n = 8)

1. Bass DM, McClendon MJ, Brennan PF, McCarthy C. The buffering effect of a computer support network on caregiver strain. *J Aging Health* 1998; 10(1): 20-43.
2. Ducharme F, Levesque L, Giroux F, Lachance L. Follow-up of an intervention program for caregivers of a relative with dementia living in a long-term care setting: Are there any persistent and delayed effects. *Aging Ment Health* 2005; 9(5): 461-469.
3. Fung W, Chien W. The effectiveness of a mutual support group for family caregivers of a relative with dementia. *Arch Psychiatr Nurs* 2002; 16(3): 134-144.
4. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Ambinder A, Mackell JA et al. A comprehensive support program: Effect on depression in spouse-caregivers of AD patients. *Gerontologist* 1995; 35(6): 792-802.
5. Roberts J, Browne G, Milne C, Spooner L, Gafni A, Drummond-Young M et al. Problem-solving counseling for caregivers of the cognitively impaired: Effective for whom. *Nurs Res* 1999; 48(3): 162-172.
6. Roth DL, Mittelman MS, Clay OJ, Madan A, Haley WE. Changes in social support as mediators of the impact of a psychosocial intervention for spouse caregivers of persons with Alzheimer's disease. *Psychol Aging* 2005; 20(4): 634-644.
7. Stolley JM, Reed D, Buckwalter KC. Caregiving appraisal and interventions based on the progressively lowered stress threshold model. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2002; 17(2): 110-120.
8. Winter L, Gitlin LN. Evaluation of a telephone-based support group intervention for female caregivers of community-dwelling individuals with dementia. *American Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006; 21(6): 391-397.

Ausschlusskriterium A4 erfüllt (n = 12)

1. Gaugler JE, Roth DL, Haley W, Mittelman MS. Can counseling and support reduce burden and depressive symptoms in caregivers of people with Alzheimer's disease during the transition to institutionalization? Results from the New York University Caregiver Intervention Study. *JAGS* 2008; 56(3): 421-428. (zugeordnet Mittelman 2006)²⁶
2. Heiss WD, Kessler J, Slansky I, Mielke R, Szelies B, Herholz K. Activation PET as an instrument to determine therapeutic efficacy in Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 1993; (695): 327-331. (zugeordnet: Heiss 1994)
3. McCurry SM, Logsdon RG, Gibbons LE, Vitiello MV, Teri L. Behavioral treatment for sleep disturbances in Alzheimer's disease: The NITE-AD study. *Res Pract Alzheimers Dis* 2006; (11): 341-346. (zugeordnet: McCurry 2005)

²⁶ Referenz wurde auch im Rahmen des Stellungsverfahren zum Vorbericht genannt.

4. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G. Effectiveness of a multicomponent psychosocial support intervention for spouse caregivers of Alzheimer's disease patients. *Neurobiol Aging* 1996; (17): 157-158. (zugeordnet: Mittelman 2006)
5. Mittelman MS. Effect of support and counseling on caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics* 2000; (12): 341-346. (zugeordnet: Mittelman 2006)
6. Mittelman M. Long term effects of counseling and support for Spouse caregivers of people with Alzheimer's disease: Results of a randomized controlled trial. 1st International Consensus Conference Non Pharmacological Therapies for Alzheimer's 2005; May 12-13; 32-33; Madrid, Spain. (zugeordnet: Mittelman 2006)
7. Mittelman MS, Roth DL, Clay OJ, Haley WE. Preserving health of Alzheimer caregivers: Impact of a spouse caregiver intervention. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(9): 780-789. (zugeordnet: Mittelman 2006)
8. Nichols LO, Chang C, Lummus A, Burns R, Martindale-Adams J, Graney MJ et al. The cost-effectiveness of a behavior intervention with caregivers of patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(3): 413-420. (zugeordnet: Belle 2006 [REACH II])
9. Schulz R, Belle SH, Czaja SJ, Gitlin LN, Wisniewski SR, Ory MG. Introduction to the special section on Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH). *Psychol Aging* 2003; 18(3): 357-360. (zugeordnet: REACH I)
10. Tárraga L, Badenas S, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Balcells J et al. Randomized pilot study to evaluate the efficacy of an interactive multimedia Internet-based tool for the cognitive stimulation of patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 2005; 64 (6 Suppl 1). (zugeordnet: Tárraga 2006)
11. Teri L, Logsdon RG, Peskind E, Raskind M, Weiner MF, Tractenberg RE et al. Treatment of agitation in AD: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Neurology* 2001; 56(3): 426. (zugeordnet: Teri 2000)
12. Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M. Evaluating reminiscence in dementia care. *J Dement Care* 2003; 11(5): 35-36. (zugeordnet: Thorgrimsen 2002)

Ausschlusskriterium A5 erfüllt (n = 4)

1. Kempenaar L. Specific sensory stimulation of clients with dementia in the community. *Current Controlled Trials* 1999.
2. McKiernan F, Yardley G. Why bother. Can Reminiscence groupwork be effective for elderly people with severe dementia. *PSIGE Newsletter* 1990; (39): 14-17.
3. Van De Essen-Cox-EAM. Research into the effects of music therapy on communication in patients with advanced dementia [Dutch, Dissertation]. Tilburg: Katholieke Universiteit Brabant; 1995.
4. Woods R. Assessment of the effectiveness of cognitive therapy for individuals with depression and dementia. [Keine Zeitschrift genannt]. 1998.

Anhang B.2: Liste der Studien bzw. Publikationen, die nicht in die Nutzenbewertung eingingen

Im Folgenden sind die Studien bzw. Publikationen aufgelistet, die im Volltext gesichtet wurden und prinzipiell die Kriterien des vorliegenden Berichts erfüllten, jedoch nicht in die Nutzenbewertung eingingen (vgl. Tabelle 5).

1. Studien, zu denen relevante Informationen fehlen

Angehörigenttraining

Brodaty 1997

Brodaty H, Gresham M, Luscombe G. The Prince Henry Hospital dementia caregivers' training programme. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(2): 183-192.

Brodaty H, McGilchrist C, Harris L, Peters KE. Time until institutionalization and death in patients with dementia. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 643-650.

Brodaty H, Peters KE. Cost effectiveness of a training program for dementia carers. *Int Psychogeriatr* 1991; 3(1): 11-22.

Brodaty H, Gresham M. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. *BMJ* 1989; 299(6712): 1375-1379.

Burgener 1998

Burgener SC, Bakas T, Murray C, Dunahee J, Tossey S. Effective caregiving approaches for patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Nurs* 1998; 19(3): 121-126.

Burns 2003 (REACH I)

Burns R, Nichols LO, Martindale-Adams J, Graney MJ, Lummus A. Primary care interventions for dementia caregivers: 2-year outcomes from the REACH study. *Gerontologist* 2003; 43(4): 547-555.

Hepburn 2005

Hepburn KW, Lewis M, Narayan S, Center B, Tornatore J, Lindstrom Bremer KL et al. Partners in caregiving: A psychoeducation program affecting dementia family caregivers' distress and caregiving outlook. *Clin Gerontol* 2005; 29(1): 53-69

IDA 2007

Lauterberg J, Grossfeld-Schmitz M, Ruckdaschel S, Neubauer S, Mehlig H, Gaudig M et al. Projekt IDA: Konzept und Umsetzung einer cluster-randomisierten Studie zur Demenzversorgung im hausärztlichen Bereich. *ZaeFQ* 2007; 101(1): 21-26.

Joling 2008

Joling KJ, Van Hout HP, Scheltens P, Vernooij-Dassen M, van den Berg B, Bosmans J et al. (Cost)-effectiveness of family meetings on indicated prevention of anxiety and depressive symptoms and disorders of primary family caregivers of patients with dementia: Design of a randomized controlled trial. BMC 2008; 8(2): 1-9.

Mitarbeitertraining***Finnema 2005***

Finnema E, Dröes RM, Ettema T, Ooms M, Adèr H, Ribbe M et al. The effect of emotion-oriented care versus usual care on elderly persons with dementia in the nursing home and on nursing assistants: A randomized controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20(4): 330-343.

Finnema EJ, Dröes RM, Van Der Kooij CH, De Lange J, Rigter H, Van Montfort APWP et al. The design of a large-scale experimental study into the effect of emotion-oriented care on demented elderly and professional carers in nursing homes. Arch Gerontol Geriatr Suppl 1998; (6): 193-200.

McCallion 1999b

McCallion P, Toseland RW, Lacey D, Banks S. Educating nursing assistants to communicate more effectively with nursing home residents with dementia. Gerontologist 1999; 39(5): 546-558.

Wells 2000

Wells DL, Dawson P, Sidani C, Craig D, Pringle D. Effects of an abilities-focused program of morning care on residents who have dementia and on caregivers. J Am Geriatr Soc 2000; 48(4): 442-449.

Kognitive Verfahren***Kawashima 2005***

Kawashima R, Okita K, Yamazaki R, Tajima N, Yoshida H, Taira M et al. Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(3): 380-384.

Requena 2007

Requena Hernández C, Maestú Unturbe F, Campo Martínez-Large P, Fernández Lucas A, Gil Gregorio P, Ortiz Alonso T. Efectos del tratamiento combinado de fármaco más estimulación cognitiva en la demencia moderada: Seguimiento de dos años. Rev Esp Geriatr Gerontol 2007; 42(1): 3-10.

Requena C, Maestu F, Campo P, Fernandez A, Ortiz T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22(4): 339-345.

Requena C, Lopez-Ibor MI, Maestu F, Campo P, Lopez-Ibor JJ, Ortiz T. Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18(1): 50-54.

Aktivierungsorientierte Verfahren

Beck 2002

Beck CK, Vogelpohl TS, Rasin JH, Uriri JT, O'Sullivan P, Walls R et al. Effects of behavioral interventions on disruptive behavior and affect in demented nursing home residents. *Nurs Res* 2002; 51(4): 219-228.

Tappen 2001

Tappen RM, Williams CL, Barry C, DiSesa D. Conversation intervention with Alzheimer's patients: Increasing the relevance of communication. *Clin Gerontol* 2001; 24(3/4): 63-75.

Williams 2007

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

Williams CL, Tappen RM. Effect of exercise on mood in nursing home residents with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22(5): 389-397.

Training in Aktivitäten des täglichen Lebens

Tappen 1994

Tappen RM. The effect of skill training on functional abilities of nursing home residents with dementia. *Res Nurs Health* 1994; 17(3): 159-165.

Weitere Verfahren

Byrne 2000

Byrne J. A randomised controlled trial of bright light therapy for agitation and sleep disturbance in symptoms of dementia. *National Research Register* 2000.

Logsdon 2006

Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. Time-limited support groups for individuals with early stage dementia and their care partners: Preliminary outcomes from a controlled clinical trial. *Clin Gerontol* 2006; 30(2): 5-19.

Wenborn 2005

Wenborn J. Occupational therapy and older people with dementia in care homes. National Research Register 2005.

2. Studien ohne Relevanz für den vorliegenden Bericht aufgrund hoher Ausfallraten**Angehörigentraining*****Hepburn 2007***

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(3): 30-36.

Losada-Baltar 2006

Losada Baltar A, Cerrato IM, Fernández de Trocóniz MI, González MM. Estudio 2: Valoración de la eficacia diferencial de dos intervenciones psicoeducativas con cuidadores de personas con demencia. In: Ministerio de trabajo asuntos sociales (Ed). Estudio e intervención sobre el malestar psicológico de los cuidadores de personas con demencia. El papel de los pensamientos disfuncionales. Premio IMSERSO "Infanta Cristina" 2005. Madrid: Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO); 2006. S. 131-178.

Losada-Baltar A, Izal-Fernandez De TM, Montorio-Cerrato I, Marquez-Gonzalez M, Perez-Rojo G. Differential efficacy of two psychoeducational interventions for dementia family caregivers. Rev Neurol 2004; 38(8): 701-708.

Zarit 1987

Zarit SH, Anthony CR, Boutselis M. Interventions with care givers of dementia patients: Comparison of two approaches. Psychol Aging 1987; 2(3): 225-232.

Mitarbeitertraining***Davison 2007***

Visser S, McCabe M, Hudgson C, Buchanan G, Davison T, George K. Managing behavioural symptoms of dementia: Effectiveness of staff education and peer support. Aging Ment Health 2008; 12(1): 47-55.

Davison TE, McCabe MP, Visser S, Hudgson C, Buchanan G, George K. Controlled trial of dementia training with a peer support group for aged care staff. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22(9): 868-873.

Kognitive Verfahren***Cheng 2006***

Cheng ST, Chan ACM, Yu ECS. An exploratory study of the effect of mahjong on the cognitive functioning of persons with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21(7): 611-617.

Aktivierungsorientierte Verfahren***Cott 2002***

Cott CA, Dawson P, Sidani S, Wells D, Wells DL. The effects of a walking/talking program on communication, ambulation and functional status in residents with Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2002; 16(2): 81-87.

Anhang C: Liste der gescreenten systematischen Übersichten

Kennzeichnung der in Abschnitt 1 diskutierten Übersichten mit ^()*

1. Acton GJ, Winter MA. Interventions for family members caring for an elder with dementia. *Annu Rev Nurs Res* 2002; (20): 149-179.
2. Acton GJ, Kang J. Interventions to reduce the burden of caregiving for an adult with dementia: A meta-analysis. *Res Nurs Health* 2001; 24(5): 349-360.
3. Ayalon L, Gum AM, Feliciano L, Arean PA. Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: A systematic review. *Arch Intern Med*; 2006; 166(20): 2182-2188.
4. Bates J, Boote J, Beverly C. Psychosocial interventions for people with a milder dementing illness: A systematic review. *J Adv Nurs* 2004; 45(6): 644-658.
5. Bharucha AJ, Dew MA, Miller MD, Borson S, Reynolds C III. Psychotherapy in long-term care: A review. *J Am Med Dir Assoc* 2006; 7(9): 568-580.
6. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(5): 657-664.
7. Brotons M, Koger SM, Pickett-Cooper P. Music and dementias: A review of the literature. *J Music Ther* 1997; 34(4): 204-245.

Brotons M, Koger SM, Pickett-Cooper P. Music and dementias: A review of the literature. Erratum. *J Music Ther* 1999; 36(1): 16.
8. Cameron M, Lonergan E, Lee H. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD004032.
9. Christofolletti G, Oliani MM, Gobbi S, Stella F. Effects of motor intervention in elderly patients with dementia. An analysis of randomized controlled trials. *Top Geriatr Rehabil* 2007; 23(2): 149-154.^(*)
10. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD 003152.
11. Clare L, Woods RT, Moniz Cook ED, Orrell M, Spector A. Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. [Cochrane Review] *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003260.^(*)
12. Cohen-Mansfield J. Non-pharmacological interventions for inappropriate behaviors in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4): 361-381.
13. Eggermont LHP, Scherder EJA. Physical activity and behaviour in dementia. A review of the literature and implications for psychosocial intervention in primary care. *Dementia* 2006; (5): 411-428.

14. Finnema E, Droes RM, Ribbe M, Van Tilburg W. The effects of emotion-oriented approaches in the care for persons suffering from dementia: A review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15(2): 141-161.
15. Forbes D, Morgan DG, Bangma J, Peacock S, Pelletier N, Adamson J. Light therapy for managing sleep, behaviour, and mood disturbances in dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003946.pub2.
16. Forbes DA. Strategies for managing behavioural symptomatology associated with dementia of the Alzheimer type: A systematic overview. *Can J Nurs Res* 1998; 30(2): 67-86.^(*)
17. Frank W, Konta B. Kognitives Training bei Demenzen und andere Störungen mit kognitiven Defiziten. Deutsche Agentur für Health Technology Assessment 2005. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information; HTA-Bericht 26.
18. Grandmison E, Simard M. A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15(2): 130-144.
19. Health Council of the Netherlands. Dementia. The Hague: Health Council of the Netherlands 2002; no. 2002/04E.
20. Hermans DG, Htay UH, McShane R. Non-pharmacological interventions for wandering of people with dementia in the domestic setting. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD005994.pub2.^(*)
21. 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(10): 1694-1704.^(*)
22. Kim S, Song HH, Yoo SJ. The effect of bright light on sleep and behavior in dementia: An analytic review. *Geriatr Nurs* 2003; 24(4): 239-243.
23. Lee H, Cameron M. Respite care for people with dementia and their carers. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD004396.pub2.
24. Livingston G, Johnston K, Katona C, Paton J, Lyketsos CG., Old Age Task Force of the World Federation of Biological Psychiatry. Systematic review of psychological approaches to the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry* 2005; 162(11): 1996-2021.
25. Logsdon RG, McCurry S, Teri L. Evidence-based psychological treatments for disruptive behaviors in individuals with dementia. *Psychol Aging* 2007; 22(1): 28-36.^(*)
26. Lou MF. The use of music to decrease agitated behaviour of the demented elderly: The state of the science. *Scand J Caring Sci* 2001; 15(2): 165-173.
27. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD001394.^(*)

28. Opie J, Rosewarne R, O'Connor DW. The efficacy of psychosocial approaches to behaviour disorders in dementia: A systematic literature review. *Aust N Z J Psychiatry* 1999; 33(6): 789-799.
29. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects. *Int Psychogeriatr* 2006; 18(4): 577-595.
30. Price JD, Hermans DG, Grimley Evans J. Subjective barriers to prevent wandering of cognitively impaired people. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD001932.^(*)
31. Pusey H, Richards D. A systematic review of the effectiveness of psychosocial interventions for carers of people with dementia. [Cochrane Review]. *Aging Ment Health* 2001; 5(2): 107-119.
32. Robinson L, Hutchings D, Corner L, Beyer F, Dickinson H, Vanoli A et al. A systematic literature review of the effectiveness of non-pharmacological interventions to prevent wandering in dementia and evaluation of the ethical implications and acceptability of their use. *Health Technol Assess* 2006; 10(26): iii, ix-108.^(*)
Robinson L, Hutchings D, Dickinson HO, Corner L, Beyer F, Finch T et al. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions to reduce wandering in dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 22(1): 9-22.^(*)
33. Siders C, Nelson A, Brown LM, Joseph I, Algase D, Beattie E. Evidence for implementing non-pharmacological interventions for wandering. *Rehabil Nurs* 2004; 29(6): 195-206.
34. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 114(2): 75-90.^(*)
35. Skjerve A, Bjorvatn B, Holsten F. Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19(6): 516-522.
36. Snowden M, Sato K, Roy-Byrne P. Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: A review of the literature. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(9): 1305-1317.
37. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with caregivers: An updated meta-analysis. *Gerontologist* 2002; 42(3): 356-372.
38. Spector A, Davies S, Woods B, Orrell M. Reality orientation for dementia: A systematic review of the evidence of effectiveness from randomized controlled trials. *Gerontologist* 2000; 40(2): 206-212.
39. Spira AP, Edelstein BA. Behavioral interventions for agitation in older adults with dementia: An evaluative review. *Int Psychogeriatr* 2006; 18(2): 195-225.

40. Sung HC, Chang AM. Use of preferred music to decrease agitated behaviours in older people with dementia: a review of the literature. *J Clin Nurs* 2005; 14(9): 1133-1140.
41. Swedish Council for Health Technology Assessment. Touch massage for dementia. Early assessment briefs. SBU; 2002.
42. Teri L, McKenzie G, LaFazia D. Psychosocial treatment of depression in older adults with dementia. *Clin Psychol* 2005; 12(3): 303-316.^(*)
43. Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3): CD 003150.^(*)
44. Verkaik R, van Weert JC, Francke AL. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: A systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(4): 301-314.
45. Viggo Hansen N, Jørgensen T, Ørtenblad L. Massage and touch for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD004989.pub2.^(*)
46. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Scholten. Music therapy for people with dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD 003477.pub2.^(*)
47. Watson R, Green SM. Feeding and dementia: A systematic literature review. *J Adv Nurs* 2006; 54(1): 86-93.
48. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. [Cochrane Review]. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD001120.pub2.^(*)

Anhang D: Liste der detaillierten Anfragen an Autoren

Es wurde eine Vorabanfrage an möglichst alle Autoren gestellt, um deren Bereitschaft zur Beantwortung weiterer Fragen abzuklären. Diese Anfrage sowie Anfragen hinsichtlich der Zusendung der Vollpublikationen, wenn diese nicht auf üblichem Wege beschafft werden konnten, sind hier nicht mitaufgeführt (vgl. Abschnitt 5.1.2).

| Studie | Publikation | Adressat Datum | Inhalt der Anfrage | Antwort (Antwort durch / Datum / Inhalt) |
|---------------|--------------------|---|---|--|
| 1 | AENEAS 2005 | AENEAS 2005 Kurz 17.09.2008 | Studienmethodik, Ergebnisse | Kurz, 18.09. / 25.09.2008: Beantwortung der Anfrage, Zusendung des Studienprotokolls |
| 2 | Bach 1995 | Bach 1995 Böhmer 03.04.2007 | Intervention | Keine Antwort erhalten |
| 3 | Bottino 2005 | Bottino 2005 Bottino 26.04.2007 | Intervention, Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 4 | Bourgeois 2002 | Bourgeois 2002 Bourgeois 27.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Bourgeois, 27.03.2008: teilweise Beantwortung der Anfrage; angefragte Ergebnisse nicht mehr verfügbar |
| 5 | Brodaty 1997 | Brodaty 1997 Brodaty 27.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 6 | Burgio 2003 | Burgio 2003 Burgio 2002 Burgio 27.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Burgio, 13.04., 17.04., 23.04.2007: Teilweise Beantwortung der Anfrage |
| 7 | Chien 2008 | Chien 2008 Chien 05.09.2008 | Studienmethodik, Intervention | Keine Antwort erhalten |
| 8 | Cott 2002 | Cott 2002 Cott 27.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 9 | Davison 2007 | Visser 2008 Davison 2007 McCabe 22.07.2008 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse | McCabe, 13.08.2008: Teilweise Beantwortung der Anfrage |
| 10 | Farran 2004 | Farran 2004 Farran 27.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 11 | Finnema 2005 | Finnema 2005 Finnema, Adèr 04.05.2007 | Studienmethodik | Keine Antwort erhalten |

(Fortsetzung)

Liste der detaillierten Anfragen an Autoren (Fortsetzung)

| | Studie | Publikation | Adressat Datum | Inhalt der Anfrage | Antwort (Antwort durch / Datum / Inhalt) |
|----|---|------------------------------------|-------------------------------------|---|--|
| 12 | Garand 2002 | Garand 2002 Garand 2000 | Garand 25.04.2007 | Studienmethodik | Garand, 25.04. / 04.05.2007: Beantwortung der Anfrage |
| 13 | Gitlin 2008 | Gitlin 2008 | Gitlin 05.09.2008 | Studienmethodik | Keine Antwort erhalten |
| 14 | Gitlin 2005 | Gitlin 2005 Gitlin 2003 | Gitlin 29.03.2007, 02.04.2007 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse, Nachfrage | Gitlin, 29.03.2007: Zusendung einer Publikation; die gestellte Anfrage blieb größtenteils unbeantwortet |
| 15 | Hébert 2003 | Hébert 2003 | Hébert 29.03.2007 | Studienmethodik, Population, Ergebnisse | Hébert, 18.04.2007: Beantwortung der Anfrage |
| 16 | Heiss 1994 | Heiss 1994 | Szelies 13.03.2007 | Studienmethodik, Intervention | Keine Antwort erhalten |
| 17 | Hepburn 2005 Hepburn 2007 | Hepburn 2005 Hepburn 2007 | Hepburn 06.07.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 18 | Loewenstein 2004 | Loewenstein 2004 | Loewenstein 29.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 19 | Losada-Baltar 2004 | Losada-Baltar 2004 | Losada-Baltar 03.05.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Losada-Baltar, 14.05.2007: Zusendung eines eingereichten Manuskripts und einer Publikation in spanischer Sprache |
| 20 | McCallion 1999a, Mc Callion 1999b | McCallion 1999a McCallion 1999b | McCallion 29.03.2007 | Studienmethodik | Keine Antwort erhalten |
| 21 | McCurry 2005 | McCurry 2005 | McCurry 29.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | McCurry, 30.03. / 02.04.2007: Keine Beantwortung der Anfrage |
| 22 | Mittelman 2006 | Mittelman 2006 Mittelman 2004 | Mittelman 24.04.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 23 | Nobili 2004 | Nobili 2004 | Nobili 12.07.2007 | Studienmethodik, Intervention | Keine Antwort erhalten |
| 24 | Olazaran 2006 | Olazaran 2006 Olazaran 2004 | Muniz 06.07.2007, 09.08.2007 | Studienmethodik, Intervention, Nachfrage | Muniz, 17.07.2007: Zusendung einer Publikation, keine Beantwortung der Nachfrage |

(Fortsetzung)

Liste der detaillierten Anfragen an Autoren (Fortsetzung)

| Studie | Publikation | Adressat Datum | Inhalt der Anfrage | Antwort (Antwort durch / Datum / Inhalt) |
|---------------------------------|---|---|---|--|
| 25 Onor 2007 | Onor 2007 | Onor 22.07.2008 | Intervention, Studienmethodik | Onor, 23.07.2008: Beantwortung der Anfrage, Hinweis auf Manual zum kognitiven Trainingsprogramm (im Druck) |
| 26 Ostwald 1999 | Hepburn 2001 Ostwald 1999 | Ostwald 29.03.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Ostwald, 30.03.2007: Beantwortung der Anfrage |
| 27 Perren 2006 | Perren 2006 Wettstein 2005 | Perren 20.08.2007 Wettstein 05.09.2007, 18.10.2007 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse, Nachfrage | Perren, 21.08. / 15.09.2007: Verweis auf Projektleiter Dr. Wettstein für Auskünfte bzw. Beantwortung der Anfrage Wettstein, 06.09. / 17.10. / 22.10.2007: Beantwortung der An- und Nachfrage |
| 28 <i>REACHI / REACH II</i> | Burgio 2003 Burns 2003 Gitlin 2005 Belle 2006/Czaja 2006 | Schulz 29.06.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 29 Requena 2006 | Requena 2007 Requena 2006 Requena 2004 | Ortiz 13.07.2007, 10.08.2007 | Studienmethodik | Ortiz, 24.07. / 22.10.2007: Beantwortung der Anfrage |
| 30 Riemersma 2008 | Riemersma van der Lek 2008 | van Someren 23.07.2008 | Studienmethodik, Ergebnisse | van Someren, 23.07.2008: Ergebnisse für die angefragte Subgruppenauswertung für Alzheimer-Demenz- Patienten wurden aus zeitlichen Gründen nicht zur Verfügung gestellt |
| 31 Rolland 2007 | Rolland 2007 | Rolland 11.07.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 32 Staal 2007 | Staal 2007 | Staal 22.07.2008 | Studienmethodik, Intervention | Staal, 22.07. / 05.08. / 07.08.2008: Beantwortung der Anfrage |
| 33 Tadaka 2004 | Tadaka 2007 Tadaka 2004 | Tadaka 22.07.2008, 06.08.2008 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |
| 34 Tappen 1994 | Tappen 2001 Tappen 1994 | Tappen 02.04.2007 | Studienmethodik, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |

(Fortsetzung)

Liste der detaillierten Anfragen an Autoren (Fortsetzung)

| Studie | Publikation | Adressat Datum | Inhalt der Anfrage | Antwort (Antwort durch / Datum / Inhalt) | |
|---------------|--------------------|---------------------------------------|--|---|---|
| 35 | Tárraga 2006 | Tarraga 2006 | Tarraga Mestre 21.03.2007, 04.04.2007 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse, Nachfrage zu Ergebnissen | Tarraga Mestre, 03.04. / 12.04.2007: Beantwortung der Anfrage |
| 36 | Teri 2000 | Teri 2000 Teri 1998 Weiner 2002 | Weiner 29.03.2007 | Ergebnisse | Weiner, 29.03. / 02.04.2007: Teilweise Beantwortung der Anfrage |
| 37 | Ulstein 2007 | Ulstein 2007 | Ulstein 23.07.2008, 08.08.2008, 19.08.2008 | Studienmethodik, Ergebnisse (Nachfrage zu Mortalitätsraten: Vollständigkeit der Erfassung, Angaben zu weiteren Abbrechern [withdrew patients]) | Ulstein, 03.08. / 10.08. / 19.08.2008: Beantwortung der Anfrage zur Studienmethodik, keine Beantwortung der Nachfrage zu Ergebnissen |
| 38 | Wells 2000 | Wells 2000 | Wells 04.05.2007 | Studienmethodik | Keine Antwort erhalten |
| 39 | Williams 2007 | Williams 2008 Williams 2007 | Williams 17.07.2008 | Studienmethodik, Intervention, Ergebnisse | Keine Antwort erhalten |

Anhang E: Überblick über die in den Studien verwendeten Ergebnismaße

Die folgenden Tabellen (Tabelle 73 bis Tabelle 77) geben einen Überblick über die Ergebnismaße, die in den eingeschlossenen Studien erhoben wurden bzw. für die eine Erhebung geplant war und die sich den in Abschnitt 4.1.3 definierten Zielgrößen zuordnen lassen.

Wenn in den Studien zu einem Therapieziel (z. B. kognitive Fähigkeiten) mehrere Skalen berichtet wurden, wird in der Nutzenbewertung im Allgemeinen jeweils nur eine (vorzugsweise diejenige, die am häufigsten verwendet wurde) berichtet (vgl. Abschnitt 4.4.2). Die jeweils nicht ausgewerteten Zielgrößen sind mit einer Klammer versehen. Wo in Einzelfällen Zielgrößen aus anderen Gründen als der Redundanz ausgeschlossen wurden oder aus besonderen Gründen mehr als eine Zielgröße zu einem Therapieziel ausgewertet worden ist, ist dies jeweils gekennzeichnet.

Tabelle 73: Angehörigenttraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern

| Studie | ADL ^(a) | Psycho- pathologie ^(a) | Kogni- tion ^(a) | Lebens- quali- tät ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Morta- lität ^(a) | UE ^(a) | Lebensqualität Angehörige ^(b) | Betreu- ungs- aufwand ^(b) | Krank- heits- stadium ^(c) |
|-------------------|---|--|-------------------------------|---|--|--------------------------------|--|---|---|--|
| AENEAS 2005 | (ADCS- ADL) ^(g) | (NPI) ^(g) | | | Zeit bis zur Heimunterbringung, Häufigkeit von Heimunterbringungen | Tod ^(e) | | SF-36: Subskalen körperliche Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion | (RUD: Zeit für Pflege) ^(g) | (CDR) ^(g) |
| Belle 2006 | | RMBPC-frequency (modifiziert) | | | Häufigkeit von Heimunterbringungen | Tod | | ZBI (modifiziert) | | |
| Bourgeois 2002 | (OARS) ^(d) | Behave-AD: Gesamt, Subskalen aggressivity/ activity disturbance (psychosis/delusion) | (MMSE) ^(d) | | (Häufigkeit von Heimunterbringungen) ^(e,f) | (Tod) ^(e,f) | | CSS | | |
| Burgio 2003 | | RMBPC-frequency | | | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | (Tod) ^(e,f) | | RMBPC-reaction (PAC) | | |
| Chien 2008 | | NPI | MMSE | | | Tod ^(e) | stationäre Aufnahmen: residential placements/ hospitalizations | WHOQOL-BREF (HK) | | |
| Davis 2004 | (Lawton- ADL-scale: Subskalen IADL,PSMS) ^(d) | | MMSE | | (Häufigkeit von Heimunterbringungen) ^(e,f) | (Tod) ^(e,f) | (sUE) ^(e,f) | SCB-SB (LSI-Z) | | |
| Farran 2004 | | (RMBPC- frequency) ^(d) | | | Zeit bis zur Heimunterbringung, Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | | | | | |
| Gitlin 2005 | FIM, Lawton- ADL-scale: Subskala IADL | RMBPC-frequency: Subskalen disruptive behaviour, memory- related problems (modifiziert) | | | (Häufigkeit von Heimunterbringungen) ^(e,f) | (Tod) ^(e,f) | | RMBPC-reaction: Subskala disruptive behaviour, (memory-related problems) | Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Betreuung (für IADL) | |

(Fortsetzung)

Tabelle 73: Angehörigentaining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern (Fortsetzung)

| Studie | ADL ^(a) | Psycho-pathologie ^(a) | Kogni-tion ^(a) | Lebens-qualität ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Morta-lität ^(a) | UE ^(a) | Lebensqualität Angehörige ^(b) | Betreuungs-aufwand ^(b) | Krank-heits-stadium ^(c) |
|------------------|---------------------------|---|---------------------------|---|--|----------------------------|--|---|--------------------------------------|------------------------------------|
| Hébert 2003 | | RMBPC-frequency: Gesamt, Subkala disruptive behaviour | | | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | Tod ^(e) | | RMBPC-reaction (ZBI) | | |
| Mc Callion 1999a | MOSES: Subskala self-care | MOSES: Subskalen depression, irritability (MOSES: withdrawal, CSDD- und CMAI-Subskalen) | | | | (Tod) ^(e,f) | (Krankheit) ^(e,f) | CHS-M, modifiziert: Subskala behavior problems (ADL, IADL, cognitive functioning, social network) | Zeit für Umgang mit Problemverhalten | |
| Mittelman 2006 | | (RMBPC-frequency) ^(h) | | | Zeit bis zur Heimunterbringung, Häufigkeit von Heimunterbringungen | Tod ^(e) | sUE ^(e) , UE ^(e) | (RMBPC-reaction) ^(h) (Burden Interview) ^(d) | | (GDS) ^(d) |
| Ostwald 1999 | Lawton-ADL-scale | RMBPC-frequency: Gesamt, Subkala disruptive behaviour | MMSE | | (Häufigkeit von Heimunterbringungen) ^(e,f) | | | RMBPC-reaction: Gesamt (disruptive behaviour) (ZBI) | | |
| Perren 2006 | | NPI | MMSE | | Häufigkeit von Heimunterbringungen | Tod | Krankenhaus-aufenthalte | SEIQoL (modifiziert) | Zeit für Pflege (Beaufsichtigung) | CDR |
| Teri 2005 | | (NPI ^(d) , RMBPC-frequency) ^(g) | | (QoL-AD: Patienten-/Angehörigen-rating) ^(g) | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | Tod ^(e) | sUE ^(e) | (RMBPC-reaction, SCB-SB) ^(g) | | |
| Teri 2003 | | CSDD (RMBPC-frequency) ^(d) (HRSD) | (MMSE) ^(d) | SF-36: Subskala körperl. Rollen-funktion (körperl. Funktionsfähigkeit) ^(d) | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | Tod ^(e) | sUE, UE | (RMBPC-reaction) ^(d) | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 73: Angehörigenttraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern (Fortsetzung)

| Studie | ADL ^(a) | Psycho-pathologie ^(a) | Kogni-tion ^(a) | Lebens-qualität ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Morta-lität ^(a) | UE ^(a) | Lebensqualität Angehörige ^(b) | Betreuungs-aufwand ^(b) | Krank-heits-stadium ^(c) |
|---|--|--|---------------------------|--------------------------------|---|----------------------------|-------------------|---|-----------------------------------|------------------------------------|
| Teri 2000 | Lawton-ADL-scale: Subskalen IADL, PSMS | RMBPC-frequency, CMAI (BRSD, ABID-frequency) | MMSE | | | | UE | SCB-SB (RMBPC-reaction) ^(d) (ABID-reaction) | | ADCS-CGIC |
| Ulstein 2007 | DAD | NPI | MMSE | | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(e) | Tod ^(e) | | RSS | | |
| <p>(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigenrelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: keine interpretierbaren Angaben zur Signifikanz, von Mittelwerten, Konfidenzintervallen, p-Werten etc. verfügbar e: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt f: nicht nach Gruppen getrennt genannt g: Ausfallrate > 30 % h: Ausfallraten unklar</p> | | | | | | | | | | |

Tabelle 74: Emotionsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern

| Studie | ADL ^(a) | Psycho-pathologie ^(a) | Kognition ^(a) | Lebens-qualität ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Mortalität ^(a) | UE ^(a) | Lebens-qualität Angehörige ^(b) | Betreuungs-aufwand ^(b) | Krankheits-stadium ^(c) |
|---|---|--|--------------------------|--------------------------------|---|---------------------------|---|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Tadaka 2004 | (MOSES: Subskala self-care) ^(e) | (MOSES: Subskalen depression, irritability, withdrawal) ^(e) | (MMSE) ^(e) | | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(d) | Tod ^(d) | Krankenhaus-einweisungen ^(d) | | | |
| Thorgrimsen 2002 | (Holden communication scale, CAPE-BRS) ^(e) | | (MMSE) ^(e) | (QoL-AD) ^(e) | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(d) | Tod ^(d) | | (RSS) ^(e) | | |
| Toseland 1997 | MOSES: Subskala self-care | MOSES: Subskalen depression, irritability (withdrawal) (CMAI-O und CMAI-N: Subskalen physically aggressive, verbally aggressive, physically nonaggressive) | | | nicht anwendbar ^(f) | (Tod) ^(d,g) | | | | |
| <p>() : im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigenelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt e: Unterschied in der Ausfallrate zwischen den Gruppen > 15 % f: stationäre Patienten g: nicht nach Gruppen getrennt genannt</p> | | | | | | | | | | |

Tabelle 75: Kognitive Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern

| Studie | ADL ^(a) | Psycho-pathologie ^(a) | Kognition ^(a) | Lebens-qualität ^(a) | Vollsta-tionäre Pflege ^(a) | Morta-lität | UE ^(a) | Lebens-qualität Angehö-rige ^(b) | Betr.-auf-wand ^(b) | Krank-heits-stadium ^(c) |
|------------------|--|---|---|--------------------------------|---------------------------------------|--------------------|--|--|-------------------------------|------------------------------------|
| Bottino 2005 | Katz Index of ADL + Lawton-ADL-scale: Subskala IADL | | ADAS-cog (MMSE) ^(d) (WMS-R TMT-A, TMT-B, kategoriale Wortflüssigkeit, BNT, FOME, WAIS-R) ^(e) | | | | | | | CDR |
| Heiss 1994 | | | MMSE (Demenz-Test: Wortflüssigkeit) ^(d) (Corsi Block Tapping, Gollins incomplete picture test [modifiziert], Edinburgh Inventory und Tapping-Aufgabe [Händigkeit, psychomotorische Geschwindigkeit], Token-Test, Go-No-Go [Wiener Testsystem], AKT, Apraxie und Orientierung [kein Test genannt]) ^(e) | | | | (Nebenwir-kungen, keine näheren Anga-ben) ^(f,g) | | | |
| Loewenstein 2004 | B-ADLS (DAFS: Geld wechseln, Rechnungen zahlen) ^(e) | RMBPC-frequen-cy, CES-D: Fremdbeurtei-lung (CES-D [Selbstbeur-teilung]) | MMSE: Subskala Orientierung ^(e) (MMSE Gesamt) ^(h) (Face-Name Association Task, CPT, POM, CERAD, WMS-III: logisches Gedächtnis, TMT-A/-B, WAIS-III: digit span, Category Fluency test: kategoriale Wortflüssigkeit, IQCODE [modifiziert]) ^(e) | | | | | RMBPC-reaction | | |
| Onder 2005 | Barthel Index, Lawton-ADL-scale: Subskala IADL | NPI | ADAS-cog (MMSE) ^(d) | | | Tod ^(f) | Kranken-hauseinwei-sungen ^(f) | SF-36 (CBI) | | |
| Ousset 2002 | | | MMSE (Benenntest, nach Snodgrass et al. 1980) ^(f) | | | | | | | |

(Fortsetzung)

Tabelle 75: Kognitive Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern (Fortsetzung)

| Studie | ADL ^(a) | Psycho- pathologie ^(a) | Kognition ^(a) | Lebens- qualität ^(a) | Vollsta- tionäre Pflege ^(a) | Morta- lität | UE ^(a) | Lebens- qualität Angehö- rige ^(b) | Betr.- auf- wand ^(b) | Krank- heits- stadium ^(c) |
|--|-------------------------|--------------------------------------|---|------------------------------------|---|-----------------|-------------------|---|---------------------------------------|--|
| Quayhagen 1995 | | RMBPC- frequency | DRS (WMS-R: logisches Gedächtnis Sofortabruf, figurales Gedächtnis, visuelle Reproduktion, visuelle Merkspanne, digit span), FAS: kategoriale und phonematische Wortflüssigkeit, Geriatric Coping Schedule) ^(e) | | | (Tod) (f,g) | | | | |
| Tárraga 2006 | (RDRS-2) ⁽ⁱ⁾ | | (ADAS-cog, MMSE, SKT, BNT) ⁽ⁱ⁾ | | Häufigkeit von Heimunter- bringungen ^(f) | | | | | (GDS) ⁽ⁱ⁾ |
| <p>(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigenrelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: vergleichsweise weniger valides oder reliables Maß e: Skalen, die nur spezielle Bereiche der Kognition messen f: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt g: nicht nach Gruppen getrennt genannt h: keine interpretierbaren Angaben zur Signifikanz, von Mittelwerten, Konfidenzintervallen, p-Werten etc. verfügbar i: Unterschied in der Ausfallrate zwischen den Gruppen > 15 %</p> | | | | | | | | | | |

Tabelle 76: Aktivierungsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern

| Studie | ADL ^(a) | Psychopathologie ^(a) | Kognition ^(a) | Lebensqualität ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Mortalität ^(a) | UE ^(a) | Lebensqualität Angehörige ^(b) | Betreuungsaufwand ^(b) | Krankheitsstadium ^(c) |
|--|--|---|--------------------------|---|--------------------------------------|---|-------------------|--|--|----------------------------------|
| Chapman 2004 | TFLS | NPI-SI : Gesamt, Subskala irritability (apathy) | ADAS-cog (MMSE) | QOL-AD | | | | NPI-D: Gesamt (Subskalen irritability, apathy) | | CIBIC |
| Gitlin 2008 | | ABID-ergänzt CSDD | | QOL-AD: Gesamt (Subskalen activity engagement, pleasure in recreation) ^(g) | | Tod ^(e) | | RMBPC-reaction (ZBI) | Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Pflege | |
| Onor 2007 | Katz Index of ADL, Lawton-ADL-scale: Subskala IADL | GerDS | MMSE (MODA) | | | | | CBI | | |
| Rolland 2007 | Katz Index of ADL | NPI MADRS | | | nicht anwendbar ^(d) | Tod | | Stürze, Frakturen, Krankenhausesweisungen | | |
| Toseland 1997 | MOSES: Subskala self-care | MOSES: Subskalen depression, irritability (withdrawal) (CMAI-O und CMAI-N: Subskalen physically, aggressive, verbally aggressive, physically nonaggressive) | | | nicht anwendbar ^(f) | (Tod) ^(e,f) | | | | |
| () : im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet | | | | | | d: stationäre Patienten | | | | |
| a: patientenrelevante Therapieziele | | | | | | e: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt | | | | |
| b: angehörigerelevante Therapieziele | | | | | | f: nicht nach Gruppen getrennt genannt | | | | |
| c: ergänzende Information | | | | | | g: für die Studie entwickelte Skala | | | | |

Tabelle 77: Weitere Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien verwendeten Parametern

| Studie | ADL ^(a) | Psychopathologie ^(a) | Kognition ^(a) | Lebensqualität ^(a) | Vollstationäre Pflege ^(a) | Mortalität ^(a) | UE ^(a) | Lebensqualität Angehörige ^(b) | Betreuungsaufwand ^(b) | Krankheitsstadium ^(c) |
|---|--------------------|--|--|-------------------------------|---|---------------------------|---------------------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| Mc Curry 2005 | | (RMBPC: Subskalen disruptive behaviour, memory-related problems) ^(d,e) , (RMBPC: Subskala depression, Nachtschlaf: Dauer, Anteil schlafend verbrachter Zeit, Häufigkeit des nächtlichen Erwachens, Wachzeit in der Nacht, Tagesschlaf: ESS, CES-D) ^(d) | (MMSE) ^(d,f) | | Häufigkeit von Heimunterbringungen ^(f) | Tod ^(f) | | (RMBPC-reaction) ^(d,e) | | |
| Mc Gilton 2003 | | PAS | AAI: Subskala spatial orientation; Verhaltensbeobachtung zum Wegfinden | | nicht anwendbar ^(g) | | (Stürze) ^(f,h) | | | |
| <p>(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigenelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: Ausfallrate > 30 % e: keine interpretierbaren Angaben zur Signifikanz, von Mittelwerten, Konfidenzintervallen, p-Werten etc. verfügbar f: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt g: stationäre Patienten h: nicht nach Gruppen getrennt genannt</p> | | | | | | | | | | |

Anhang F: Kurzbeschreibung der Messinstrumente

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|---|---|
| Funktionale Ergebnisparameter und Parameter zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten | |
| Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADLS) | Skala zur Einschätzung des Ausmaßes von Problemen im Alltagsverhalten von Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung oder leicht- bis mittelgradiger Demenz. Aufgrund ihrer Konzeption ist die Skala zur Verlaufsbeschreibung und Therapieevaluation geeignet. Fremdbeurteilung anhand von 25 Fragen zu Alltagsaktivitäten. Eingeschätzt wird die Häufigkeit auf einer Skala von 1 bis 10. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. |
| Barthel-Index (BI) | Fragebogen mit 10 Items zu alltagspraktischen Aktivitäten. Der maximal erreichbare Scorewert beträgt 100 Punkte. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. Ursprünglich zur Feststellung der Unabhängigkeit von Patienten mit neuromuskulärer oder muskuloskelettaler Erkrankung (auch Therapieevaluation) entwickelt. Testung der psychometrischen Eigenschaften, insbesondere für ältere Patienten, ist lückenhaft [Sainsbury 2005] |
| Disability Assessment for Dementia Scale (DAD) | Skala zur Erfassung der basalen (17 Items) und instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (23 Items). Der maximale Scorewert beträgt 100. Hohe Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung. Angemessene Reliabilität (z. B. cronbach's alpha: 0,96). [Gélinas 1999] |
| Functional Independence Measure (FIM) | Skala zur Erfassung des funktionalen Status während der Rehabilitation sehr unterschiedlicher Erkrankungen. Fremdbeurteilung anhand von 18 Fragen zu basalen Aktivitäten und Kognition auf einer 7-stufigen Ratingskala. Der maximal erreichbare Scorewert beträgt 7 Punkte. Hohe Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung [Stineman 1996] |
| Katz Index of independence in activities of daily living auch: Katz Index of ADL | In der Rehabilitation und Pflege älterer Menschen häufig eingesetztes Instrument, welches 6 basale Aktivitäten (bathing, dressing, toileting, transferring, continence, feeding) abfragt. Der maximal erreichbare Scorewert beträgt 6 Punkte. Hohe Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung. Keine Validierungsstudien vorhanden. [Katz 1970] |
| Lawton-ADL-scale, bestehend aus den Subskalen Instrumental Activities of Daily Living (IADL, iADL) und Physical Self-Maintenance Scale (PSMS) | IADL: Ein häufig verwendetes und oft zitiertes Instrument. Die Skala ist theoretisch gut fundiert und die Aktivitäten, die erfasst werden, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit in den frühen Demenzstadien beeinträchtigt. Es fehlen allerdings gute Reliabilitätstestungen. PSMS: Erfassung von 6 basalen Aktivitäten. Theoretisch gut fundiert und geeignet bei institutionalisierten Patienten. Bei Patienten, die nicht im Pflegeheim leben, starker Deckeneffekt möglich. Die Testung der psychometrischen Eigenschaften ist unvollständig. Der maximal erreichbare Scorewert beträgt für die Lawton-Gesamtskala 14. Hohe Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung. |

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|--|---|
| Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES) ^(a) | Kombination aus 4 Skalen (Stockton Geriatric Rating Scale, Physical and Mental Impairment of Function Evaluation, London Psychogeriatric Rating Scale, Geriatric Rating Scale). Langform mit 40 Items; Kurzform mit 24 Items (5 Subskalen: self-care, disorientation, depression, irritability, withdrawal). In den eingeschlossenen Studien wurde die Kurzform (Studien McCallion 1999a, Toseland 1997) bzw. eine sprachmodifizierte Version (Studie Tadaka 2004) verwendet. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. Insgesamt angemessene Reliabilität (interne Konsistenz) und konvergente Validität [Pruchno 1988] |
| Quality of Life – Alzheimer’s Disease (QOL-AD) | Ein kurzes Instrument mit 13 Items, das die Lebensqualität des Patienten erfasst mithilfe der Einschätzungen von sowohl dem Patienten als auch dem betreuenden Angehörigen. Der QOL-AD wurde speziell für Demenz-Patienten entwickelt und umfasst unter anderem die folgenden Domänen: physische Gesundheit, Stimmung, Gedächtnis und soziale Kontakte. Zufriedenstellende Reliabilität für beide Versionen (z. B. cronbach’s alpha: 0,87-0,88), zur Validität liegen keine genauen Daten vor. [Logsdon 2002] |
| Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) | Selbstbeschreibungsverfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der Sicht der Betroffenen. Der SF-36 besteht aus 36 Fragen zu 11 Domänen. Der maximale Scorewert beträgt 100, wobei hohe Werte eine größere Lebensqualität signalisieren. Ausreichende Reliabilität (z. B. cronbach’s alpha > 0,70), angemessene Validität. |
| Texas Functional Living Scale (TFLS) | 21-Item-Fragebogen mit 5 Subskalen (dressing, time and orientation, money-related skills, instrumental activities, memory). Der maximale Scorewert beträgt 52, wobei hohe Werte eine geringere Beeinträchtigung signalisieren. Gute Test-Retest-Reliabilität, angemessene konvergente und diskriminante Validität. [Cullum 2001] |
| Weitere Parameter zur Messung psychopathologischer Symptome | |
| Agitated Behavior in Dementia Scale (ABID) | 16-Item-Skala zur Erfassung agitierten Verhaltens Demenzerkrankter und der Belastung der Angehörigen durch dieses Verhalten. Wertebereich 0–96. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. Angemessene Reliabilität und Validität. [Logsdon 1999] |
| Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Scale (Behave-AD) | Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des globalen Schweregrads sowie zur differenzierten Beschreibung von Verhaltensstörungen und psychopathologischen Symptomen bei AD-Patienten anhand von 7 Subskalen. Der maximale Scorewert beträgt 75, wobei hohe Werte mehr Auffälligkeiten signalisieren. Stadiensensitiv, gute Validität, Reliabilität nur wenig untersucht. |
| Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D: Fremdbeurteilung) | Kurzer Fragebogen zur Erfassung der Depressivität anhand von 20 Fragen in 4 Domänen (depressed affect, positive affect, somatic, interpersonal); als Selbst- und Fremdbeurteilung anwendbar; 4-stufige Antwortskala. Der maximale Scorewert beträgt 60. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. Validierungsstudien vorhanden. |

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|---|--|
| Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) | Skala mit 29 Fragen zu 3 Domänen von Verhaltensweisen (aggressive, physically nonaggressive, verbally agitated behavior). Ursprünglich für den Gebrauch im Pflegeheim konzipiert. Einschätzung der Häufigkeit von Verhalten durch Pfleger anhand Verhaltensbeobachtung. Kurz- und Langform verfügbar. Der Wertebereich beträgt 1–7. Hohe Werte signalisieren mehr Auffälligkeiten. |
| Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) | Skala mit 19 Fragen; Fremdeinschätzung (4-stufig), basierend auf Verhaltensbeobachtung; speziell zur Anwendung bei Demenzpatienten konstruiert. Der Wertebereich beträgt 0–38. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung; Werte > 18 deuten auf eine Depression hin. |
| Geriatric Depression Scale (GerDS) | Skala zur Erfassung depressiver Symptome bei älteren Menschen. Wertebereich: 0–30. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. Werte > 15 deuten auf eine Depression hin. (Onor 2007) |
| Montgomery-Asperg Depression Rating Scale (MADRS) | Häufig eingesetzte Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression. Die 10 Items erfassen die folgenden Domänen: sichtbare und berichtete Traurigkeit, innere Anspannung, reduzierter Schlaf, reduzierter Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Antriebsmangel, Gefühl der Gefühllosigkeit, pessimistische und Suizidgedanken. Beurteilung des Schweregrades anhand einer 7-stufigen Ratingskala. Wertebereich: 0–60, wobei hohe Werte eine größere Beeinträchtigung signalisieren. Angemessene Reliabilität und Validität. |
| Neuropsychiatric Inventory (NPI) | Gängiges Instrument zur Erfassung des Verhaltens bzw. akessorischer neuropsychiatrischer Symptome und der Belastung der Angehörigen / Betreuer durch die Pflege. Wertebereich 0–120 (Originalversion) 0–144 (erweiterte Version), wobei hohe Werte eine größere Beeinträchtigung signalisieren. Erfasst werden Häufigkeit (4-stufige Ratingskala) und Schweregrad der Symptome ([NPI-severity index]; 3-stufige Ratingskala). Das NPI ist das derzeit meistverwendete Instrument zur Erfassung neuropsychiatrischer Symptome bei kognitiv eingeschränkten Patienten. Bei AD-Erkrankten bewegen sich die Scores im Bereich von 9,8 (SD =10) bei leichter AD bis zu 21,9 (SD =9,0) bei schwerer AD. Reliabilität und Validität werden als zufriedenstellend angesehen. (Rush 2008) |
| Pittsburgh Agitation Scale (PAS) | Für den Gebrauch im stationären Bereich konzipiert. Einschätzung des Schweregrads in 4 Verhaltensdomänen (aberrant vocalization, motor agitation, aggressiveness, resisting care). Der Gesamtscore gibt das jeweils beeinträchtigtste Verhalten wieder und kann Werte zwischen 0 und 16 annehmen. Höhere Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung. |
| Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-frequency (RMBPC-frequency) | Fremdbeurteilungsskala mit 24 Fragen; erfragt die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatienten in 3 Domänen (memory-related, depression, disruptive behaviors) und zusätzlich die Beeinträchtigung des betreuenden Angehörigen. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung / Belastung. Angemessene Reliabilität und Validität (Teri 1992) |

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|--|--|
| Kognitive Ergebnisparameter | |
| Abilities Assessment Instrument (AAI) | Fremdbeurteilungsskala mit 58 Fragen zu 4 Verhaltensbereichen (self-care, social, interactional, interpretive). Wertebereich: 1–186; höhere Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung. Angemessene Reliabilität und Validität (Dawson 1998) |
| Alzheimer's Disease Assessment Scale: Subskala Kognition (ADAS-cog) | Sehr häufig als primärer Parameter eingesetzte Skala mit hoher Reliabilität. Die meisten der ADAS-cog-Subskalen haben ihre Begrenzungen in der Fähigkeit, eine Veränderung an beiden Enden des Schweregrad-Spektrums zu erkennen. Die ADAS besteht aus 11 kognitiven Untertests (freie Reproduktion, Worte wiedererkennen, Orientierung, Vorstellungsvermögen, Abzeichnen, Anweisungen befolgen, Benennen von Gegenständen, Erinnern der Prüfungsanweisung, Sprachausdruck, Sprachverständnis und Wortfindungsstörungen). Bei maximaler Ausprägung der Demenz werden 70 Punkte erreicht. |
| Mattis Dementia Rating Scale (DRS) | Instrument zur Erfassung der kognitiven Leistungsfähigkeit bei kognitiv beeinträchtigten Personen in 5 Bereichen (attention, initiation and perseveration, construction, conceptualization, memory). Möglichkeit, die Auswahl der Fragen an individuelle Fähigkeiten der Patienten anzupassen. Mittlerweile ist auch eine leicht revidierte Version (DRS-2) verfügbar. Der maximale Scorewert beträgt 144. Höhere Werte signalisieren eine geringere Beeinträchtigung. |
| Mini Mental State Examination (MMSE) | Sehr häufig als Screening für den Schweregrad eingesetzte Skala mit hoher Retest-Reliabilität. Der Nutzen der MMSE als Veränderungsmaß bei individuellen Patienten ist begrenzt, die Skala kann leichtere Veränderungen der Kognition nicht erfassen. Die Veränderungssensitivität ist besser bei leichter bis mittelschwerer Demenz, unzureichend bei schwerer Demenz. Dieser kurze Test wurde vor allem für ältere Menschen mit Demenz entwickelt. Der MMSE konzentriert sich auf die kognitiven Beeinträchtigungen, wie Orientierung, Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Sprache, Anweisungen befolgen und Nachzeichnen. Er beinhaltet 30 Aufgaben, für deren richtige Erledigung jeweils 1 Punkt vergeben wird. Höhere Werte bedeuten weniger Beeinträchtigung. Es liegen keine festen Normen für Einteilung in Schweregrade vor, in klinischen Studien werden häufig Werte zwischen 21 und 26 als leichte AD, Werte zwischen 10 und 20 als moderate und Werte unter 10 als schwere AD definiert. [Folstein 1975] |
| Verhaltensbeobachtung zum Wegefinden | Einschätzung durch die Pflegeperson vor und nach Intervention bzgl. des Wegefindens zum Ess- und Schlafräum; Verhaltensbeobachtung mit dichotomem Antwortformat (ja/nein). |
| Parameter zur Erfassung der Lebensqualität bzw. Belastung der Angehörigen | |
| Caregiver Burden Inventory (CBI) | Instrument zur Abfrage der Belastung von Betreuungspersonen; bestehend aus 24 Fragen zu 5 Bereichen (time-dependence burden, developmental burden, physical burden, social burden, emotional burden). Wertebereich: 0–96, wobei höhere Werte eine größere Beeinträchtigung signalisieren. [Novak 1989] |
| Caregiver Strain Scale (CSS) | Skala mit 41 Items zur Erfassung der Häufigkeit von problematischen Verhaltensweisen der betroffenen Patienten und der damit einhergehenden Belastung der Angehörigen; Wertebereich: 0–164, wobei hohe Werte eine geringere Lebensqualität signalisieren. (adaptiert nach [Pulshock 1984]) |

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|--|---|
| CHS-M: Caregiving Hassles Scale (modifiziert) | Modifizierte Version der Caregiver Hassles Scale mit 34 Items zu den 5 Subskalen ADL, IADL, problem behaviors, cognitive functioning, social network. Wertebereich 0–36, wobei höhere Werte eine geringere Lebensqualität signalisieren [Stephens 1991a, Stephens 1991b] |
| Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress Scale (NPI-D) | Das NPI-D verwendet die gleichen 12 neuropsychiatrischen Symptomdomänen wie das NPI und erfasst die jeweils damit verbundene Belastung der betreuenden Angehörigen. Die betreuenden Personen bewerten die durch die Verhaltensauffälligkeit jeweils erfahrene emotionale oder psychische Belastung auf einer 6-stufigen Skala, von 0 (= nicht belastend) bis 5 (= extrem belastend). Der Summenscore beträgt aufgrund der 12 Domänen entsprechend 0 bis 60. In Verbindung mit der ersten Version des NPI mit 10 Domänen wurden die Reliabilität und Validität des Instruments geprüft. Erfasst die mit den psychiatrischen Symptomen der Alzheimer Demenz verbundene Belastung der betreuenden Angehörigen. Zu den Symptomdomänen des NPI wird die dadurch jeweils erfahrene emotionale oder psychische Belastung auf einer 6-stufigen Skala angegeben. Angemessene Retest- und Interrater-Reliabilität. [Kaufert 1998] |
| Revised Memory and Behaviour Problems Checklist-reaction (RMBPC-reaction) | Fremdbeurteilungsskala mit 24 Fragen; erfragt die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten bei Demenzpatienten in 3 Domänen (memory-related, depression, disruptive behaviors) und zusätzlich die Beeinträchtigung des betreuenden Angehörigen. Hohe Werte signalisieren eine größere Beeinträchtigung / Belastung. Angemessene Reliabilität und Validität. [Teri 1992] |
| The Relative Stress Scale (RSS) | Skala zur Erfassung der Belastung der betreuenden Angehörigen, bestehend aus 15 Items in 3 Bereichen (emotional distress, social distress, negative feelings). Wertebereich: 0–60. Hohe Werte signalisieren eine geringere Lebensqualität. Werte > 23 weisen auf eine moderate bis schwere Beeinträchtigung hin. [Ulstein 2007] |
| Parameter zur Erfassung der Lebensqualität bzw. Belastung der Angehörigen (Fortsetzung) | |
| Screen for caregiver burden, subjective burden (SCB-SB) | Skala zur raschen Erfassung der Belastung pflegender Angehöriger (25 Items). Der maximale Scorewert beträgt 100, wobei hohe Werte eine geringere Lebensqualität signalisieren. Interne Konsistenz, Test-Retest-Reliabilität und Validität sind zufriedenstellend. |
| Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life (SEIQoL) | Instrument zur individuellen Erfassung der Lebensqualität der Angehörigen; zunächst werden von dem betreuenden Angehörigen relevante Aspekte der Lebensqualität ausgewählt; dann erfolgt eine Gewichtung der Bereiche. Zum Vergleich verschiedener individueller Werte kann ein globaler Index berechnet werden. Wertebereich: 1–5, wobei hohe Werte eine bessere Lebensqualität signalisieren. |
| Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36) (siehe auch funktionale Ergebnisparameter und Lebensqualität der Patienten) | Selbstbeschreibungsverfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus der Sicht der Betroffenen. Der SF-36 besteht aus 36 Fragen zu 11 Domänen. Der maximale Scorewert beträgt 100, wobei hohe Werte eine größere Lebensqualität signalisieren. Ausreichende Reliabilität (z. B. cronbach's alpha > 0,70), angemessene Validität. |

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

| Instrument | Erläuterung/Kommentar |
|---|---|
| WHOQOL-BREF (Kurzversion) | Von der Weltgesundheitsorganisation entwickeltes Instrument zur Erfassung der Lebensqualität älterer Menschen. Ursprüngliche Skala mit 100 Fragen, Kurzversion mit 7 Fragen. Fragt die Aktivität in den Bereichen „psychological function“, „physical state“, „autonomy social relations“, „religion“ und „environment“ ab. Der maximale Scorewert der Kurzversion liegt zwischen 28 und 144, wobei hohe Werte eine bessere Lebensqualität signalisieren. Test-Retest-Reliabilität für 2 Domänen angemessen, für weitere fraglich. [Ettema 2005] |
| Zarit Burden Interview (ZBI) | Das Zarit Burden Interview ist ein umfangreicher Fragebogen, der die physischen, emotionalen und finanziellen Belastungen von Personen misst, die ihre Angehörigen pflegen. Es besteht aus 22 Items, die mit einer 5-Punkt-Likert-Skala erfasst werden. Ein hoher Gesamtwert bedeutet eine hohe Belastung. Schwere Belastungen werden durch einen Punktwert von 61 bis 88 bezeichnet, moderate bis schwere Belastungen bezeichnen den Bereich von 41 bis 60 Punkten, von milder bis moderater Belastung spricht man bei 21 bis 40 Punkten und unter 21 Punkten besteht nur eine geringe bzw. keine Belastung des Angehörigen. |
| Globale Ergebnisparameter | |
| Clinical Global Impression of Change Scale (CGIC) differenzierter als ADCS-CGIC oder CIBIC bezeichnet | Häufig verwendete Skala. Es wird die Veränderung relativ zu einem Ausgangszustand unter Verwendung aller verfügbaren Informationen eingeschätzt. Mittlere bis gute Test-Retest- und Interrater-Reliabilität und Übereinstimmungsvalidität. Scores auf dem ADCS-CGIC/CIBIC spiegeln nicht das Ausmaß der individuellen globalen Verbesserung wider. Ärzte verwenden jedoch häufig die klinische Psychopathologie als Basis zur Bestimmung der globalen Verbesserung, das Krankenpflegepersonal eher den pflegerischen Aufwand. Bei der Version mit Input des Betreuenden kann das Ergebnis davon abhängen, ob man zuerst den Betroffenen oder den Betreuenden interviewt. [Schneider 1997] |
| Clinical Dementia Rating Scale (CDR) | Häufig verwendetes Maß zur Bestimmung der Demenzschwere mit guter Interrater-Reliabilität und mittlerer bis guter Übereinstimmungsvalidität. Misst eher die kognitiven Aspekte der Demenz, nicht den globalen Gesundheitsstatus. Wertebereich: 0–3, wobei hohe Werte eine größere Beeinträchtigung signalisieren. Einteilung in Stadien wie folgt: 0 (keine bzw. sehr leichte Demenz), 1 (leichte Demenz), 2 (moderate Demenz), 3 (schwere Demenz). |
| Betreuungsaufwand | |
| Caregiver Vigilance Scale | Instrument mit 4 Fragen zu Pflege- und Betreuungsaufwand. Erfasst wird z. B. die Zeit, die der Demenzbetroffene alleine gelassen werden kann oder die Zeit, die der Angehörige tatsächlich aufwendet für Aktivitäten zur Betreuung und Pflege. |
| a: Subskala „self-care“; weitere Subskalen der MOSES („depression“, „irritability“) wurden unter der Zielgröße psychopathologische Symptome ausgewertet | |

Die Angaben beruhen, soweit nicht anders gekennzeichnet, auf folgenden Quellen:

Collegium Internationale Psychiatriae Salarum (Hrsg.). Internationale Skalen für Psychiatrie. Göttingen: Belz; 2004.

Forester BP, Oxman TE. Measures to assess the noncognitive symptoms of dementia in the primary care setting. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5(4): 158-163.

Wolfson C, Moride Y, Perrault A, Momoli F, Demers L, Oremus M. Drug treatments for Alzheimer's disease. II. A review of outcome measures in clinical trials. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 2000.

<http://www.qolid.org>: Hier wurden Informationen für einzelne Skalen zur Messung der Lebensqualität abgerufen

Zusätzliche Publikationen wurden zu einzelnen Skalen herangezogen:

Cullum 2001: Cullum CM, Saine K, Chan LD, Martin-Cook K, Gray KF, Weiner MF. Performance-based instrument to assess functional capacity in dementia: The Texas Functional Living Scale. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14(2): 103-108.

Dawson 1998: Dawson P, Wells DL, Reid D, Sidani S. An abilities assessment instrument for elderly persons with cognitive impairment: Psychometric properties and clinical utility. *J Nurs Meas* 1998; 6(1): 35-54.

Folstein 1975: Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975; (12):189-198.

Gélinas 1999: Gélinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S. Development of a functional measure for persons with Alzheimer's disease: the disability assessment for dementia. *Am J Occup Ther* 1999; (53): 471-481.

Ettema 2005: Ettema TP, Dröes R-M, De Lange J, Mellenbergh GJ, Ribbe MW. A review of quality of life instruments. *Qual Life Res* 2005; (14): 675-686.

Katz 1970: Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in Development of the Index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10(1): 20-30.

Kaufert 1998: Kaufert DI, Cummings JL, Christine D, Bray T, Castellon S, Masterman D, et al. Assessing the impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: The neuropsychiatric inventory caregiver distress scale. *J Am Geriatr Soc* 1998; (46): 210-215.

Logsdon 2002: Logsdon RG, Gibbons LA, McCurry SM, Teri L. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosomatic Medicine* 2002; (64):510-519.

- Mahoney 2003: Mahoney DF, Jones RN, Coon DW, Mendelsohn AB, Gitlin LN, Ory M. The Caregiver Vigilance Scale: Application and validation in the Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health (REACH) project. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2003; 18(1): 39-48.
- Novak 1989: Novak M, Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. *Gerontologist* 1989; (29): 798-803.
- Onor 2007: Onor ML, Trevisiol M, Negro C, Signorini A, Saina M, Aguglia E. Impact of a multimodal rehabilitative intervention on demented patients and their caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2007; 22(4): 261-272.
- Poulshock 1984: Poulshock SW, Deimling GT. Families caring for elders in residence: Issues in the measurement of burden. *J Gerontol* 1984; 39(2): 230-239.
- Pruchno 1988: Pruchno RA, Kleban MH, Resch NL. Psychometric Assessment of the Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES). *J Gerontol Psych Sci* 1988; 43(6): 164-169.
- Rush 2008: Rush AJ, First MB, Blacker D (Ed). *Handbook of Psychiatric Measures*. American Psychiatric Publishing Inc.: Arlington; 2008.
- Sainsbury 2005: Sainsbury A, Seebass G, Bansal A, Young JB. Reliability of the Barthel Index when used with older people. *Age Ageing* 2005; (34): 228-232.
- Schneider 1997: Schneider LS, Olin JT, Doody RS, Clark CM, Morris JC, Reisberg B, et al. Validity and reliability of the Alzheimer's disease cooperative study-clinical global impression of change. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11(Suppl 2): 22-32.
- Stephens 1991a: Stephens M, Kinney J, Ogrocki P. Stressors and well-being among caregivers to older adults with dementia: The in-home vs. nursing home experience. *Gerontologist* 1991; (31):217-223.
- Stephens 1991b: Stephens M, Ogrocki P, Kinney J. Sources of stress for family caregivers of institutionalized dementia patients. *J Appl Gerontol* 1991; (10): 328-342.
- Stineman 1996: Stineman MG, Shea JA, Jette A, Tassoni CJ, Ottenbacher KJ, Fiedler G, Granger CV. The functional independence measure: Test of scaling assumptions, structure and reliability across 20 diverse impairment categories. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; (77): 1101-1108.
- Teri 1992: Teri L, Truax P, Logsdon R, Uomoto J, Zarit S, Vitaliano PP. Assessment of behavioral problems in dementia: The revised memory and behavior problems checklist. *Psychol Aging* 1992; 7(4): 622-631.
- Ulstein 2007: Ulstein ID, Sandvik L, Wyller TB, Engedal K. A one-year randomized controlled psychosocial intervention study among family carers of dementia patients: Effects on patients and carers. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2007; 24(6): 469-475.

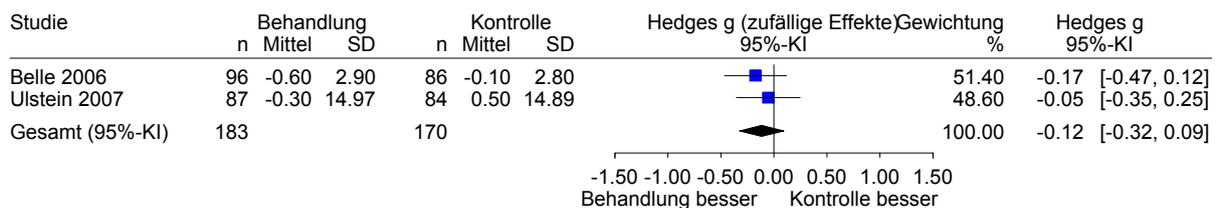
Anhang G: Weitere Analysen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der durchführbaren Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen dargestellt.

Anhang G.1: Angehörigentaining

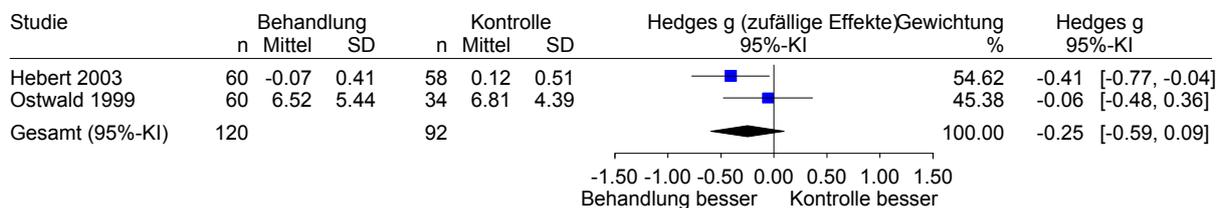
Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allgemeine PPS nach 4,5-6 Monaten (Diff. zu Basel.), dezidierte Diagnose
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.32$, $df=1$ ($p=0.570$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-1.08$ ($p=0.278$), $\tau^2=0.000$

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allgem. PPS n. 4-5 Mon. (bzw. Diff. zu Basel.), keine dezidierte Diagnose
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.54$, $df=1$ ($p=0.215$), $I^2=34.9\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-1.42$ ($p=0.156$), $\tau^2=0.022$

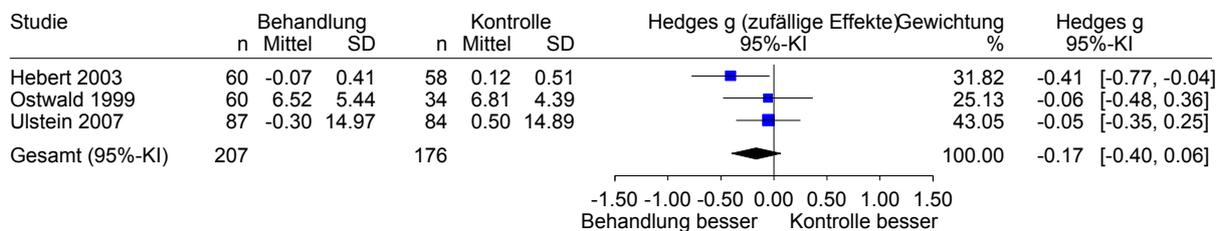
Abbildung 16: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für die *Art der Diagnosestellung* hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allgemeine PPS nach 6 Monaten (Differenzen zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.17 ($p=0.241$), $\tau^2=0.000$

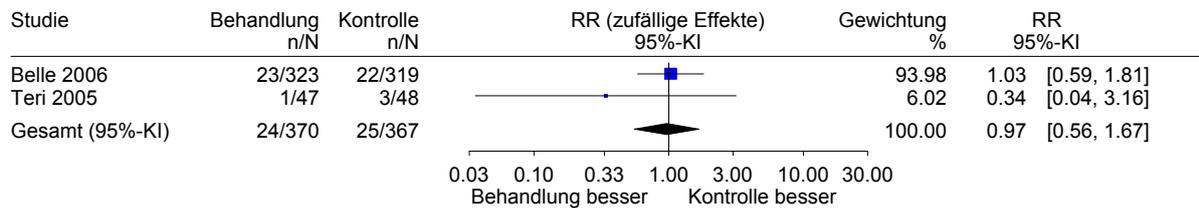
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allgemeine PPS nach 4-5 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=2.5$, $df=2$ ($p=0.286$), $I^2=20.1\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.43 ($p=0.153$), $\tau^2=0.008$

Abbildung 17: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine Beobachtungsdauer von ≥ 6 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)

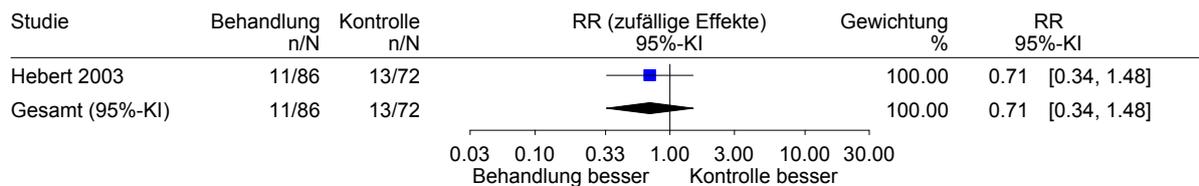
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Institutionalisierungen innerhalb von 6 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0.9$, $df=1$ ($p=0.343$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.12 ($p=0.901$), $\tau^2=0.000$

Angaben beziehen sich bei Belle 2006 auf alle 3 untersuchten ethnischen Gruppen (Gesamtstichprobe); es wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [74] verwendet.

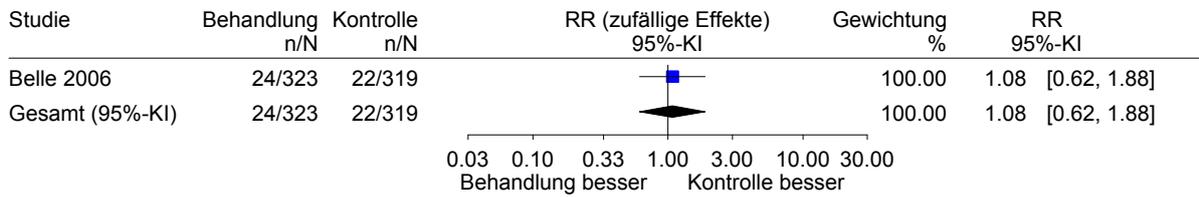
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Institutionalisierungen innerhalb von 4 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.91 ($p=0.361$), $\tau^2=0.000$

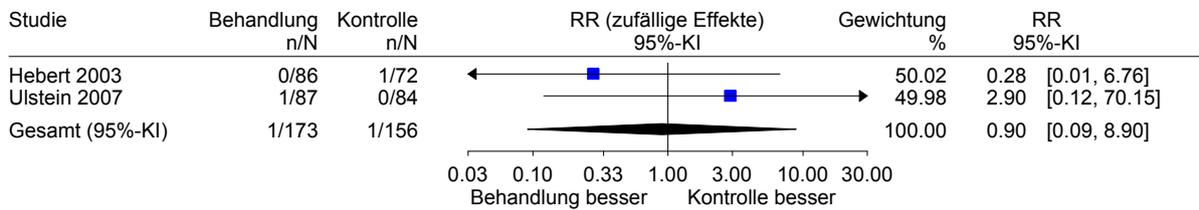
Abbildung 18: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für eine Beobachtungsdauer von ≥ 6 Monaten und für die Art der Diagnosestellung (dezidierte Diagnose [Belle 2006, Teri 2005] vs. undezierte Diagnose [Hébert 2003]) hinsichtlich der Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Todesfälle innerhalb von 6 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=0.26 ($p=0.793$), $\tau^2=0.000$

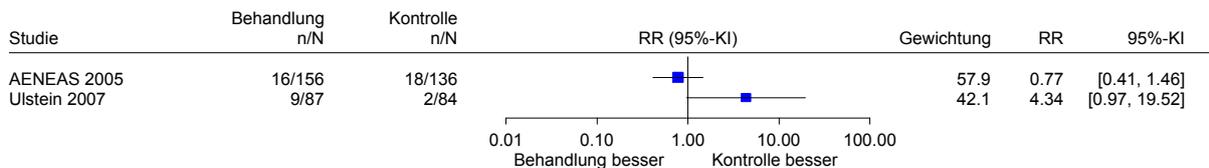
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Todesfälle innerhalb von 4-4,5 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=1.03$, $df=1$ ($p=0.309$), $I^2=3.3\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.09 ($p=0.928$), $\tau^2=0.091$

Abbildung 19: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für eine Beobachtungsdauer von 6 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“

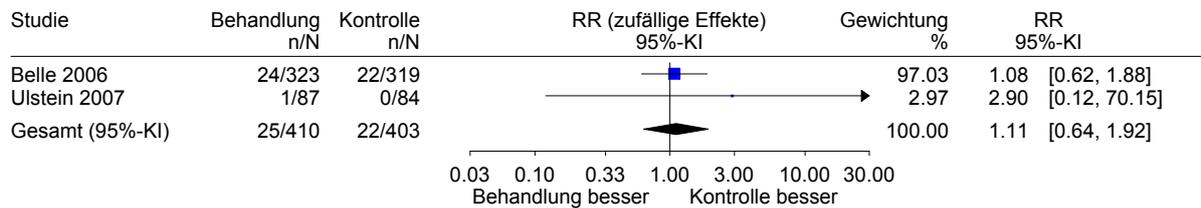
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Todesfälle nach 12-15 Monaten
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität: $Q=4.42$, $df=1$, $p=0.036$, $I^2=77.4\%$

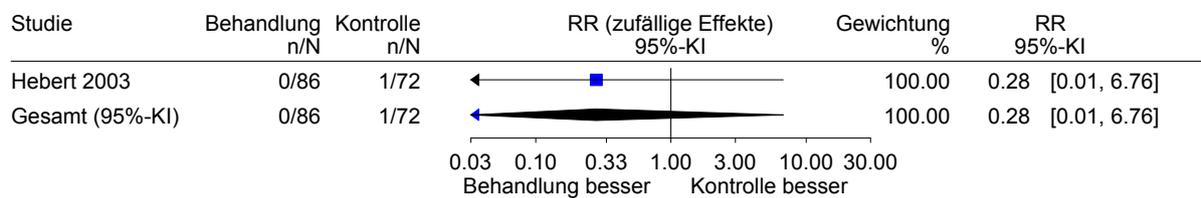
Abbildung 20: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für eine Beobachtungsdauer von ≥ 12 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“

Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Todesfälle innerhalb von 4,5-6 Monaten, dezidierte Diagnose
Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0.36$, $df=1$ ($p=0.548$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=0.37$ ($p=0.711$), $\tau^2=0.000$

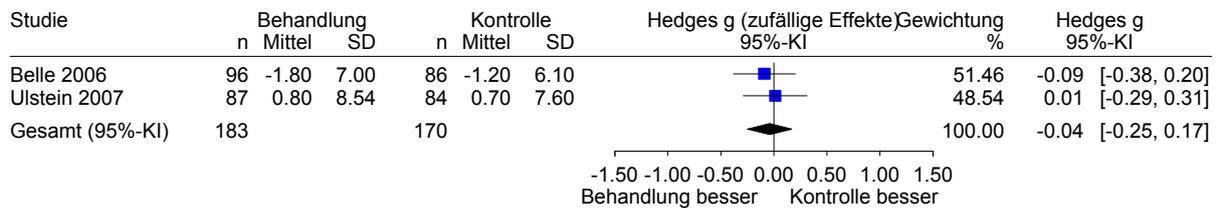
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Todesfälle innerhalb von 4 Monaten, keine dezidierte Diagnose
Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.78$ ($p=0.433$), $\tau^2=0.000$

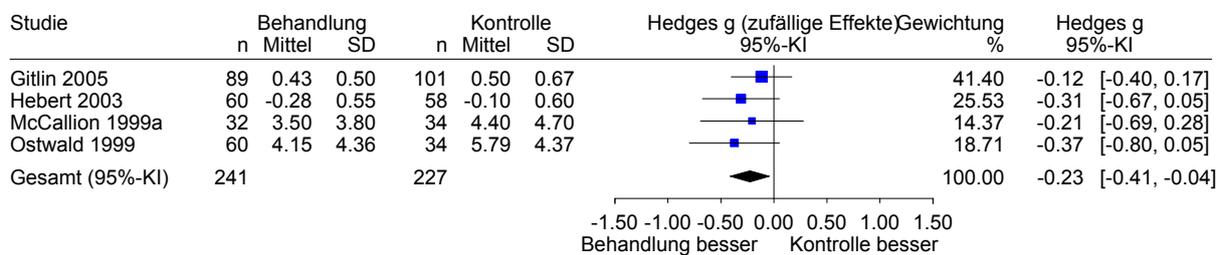
Abbildung 21: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für die *Art der Diagnosestellung* hinsichtlich der Zielgröße „Mortalität“

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 4,5-6 Mon. (Diff. zu Baseline), dezidierte Diagnose
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.23$, $df=1$ ($p=0.629$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-0.38 ($p=0.703$), $\tau^2=0.000$

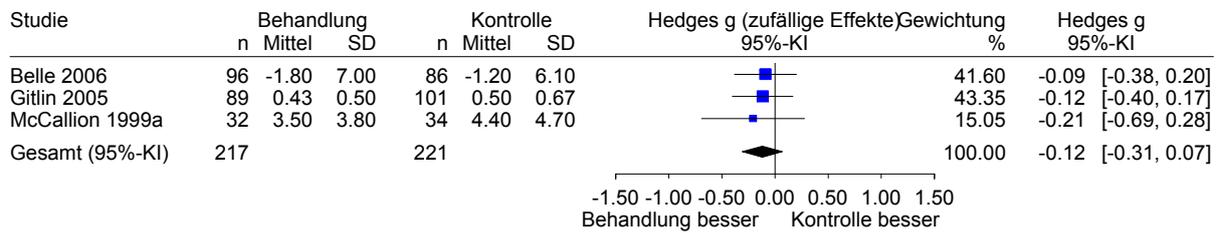
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Basel.), k. dezid. Diagnose
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.24$, $df=3$ ($p=0.744$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-2.43 ($p=0.015$), $\tau^2=0.000$

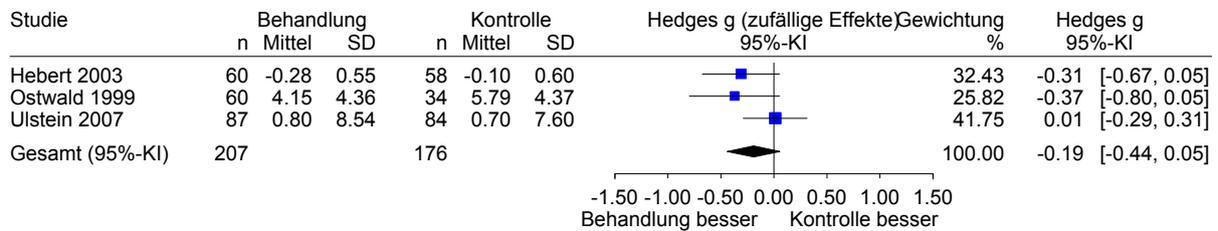
Abbildung 22: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für die *Art der Diagnosestellung* hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 6 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.16$, $df=2$ ($p=0.921$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.25 ($p=0.212$), $\tau^2=0.000$

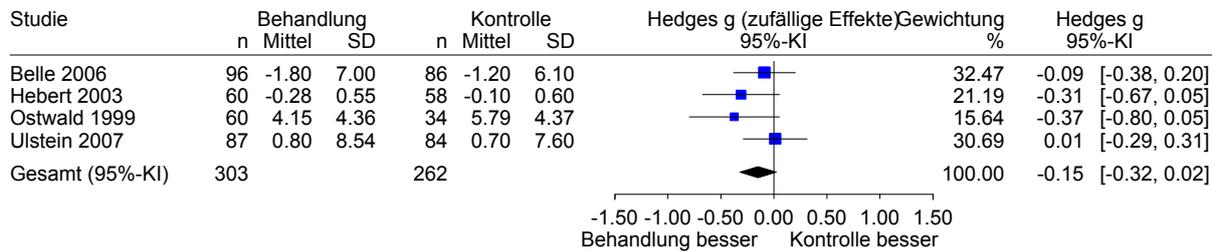
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 4-5 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=2.87$, $df=2$ ($p=0.238$), $I^2=30.4\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.52 ($p=0.128$), $\tau^2=0.015$

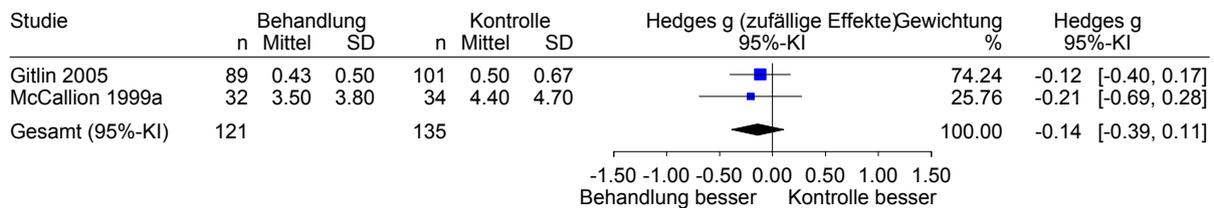
Abbildung 23: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine *Beobachtungsdauer* von ≥ 6 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ d. Ang. n. 4-6 M. (bzw. Diff. zu Basel.): Pat. im Mittel jünger als 80 J.
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=3.1$, $df=3$ ($p=0.377$), $I^2=3.2\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.73 ($p=0.083$), $\tau^2=0.001$

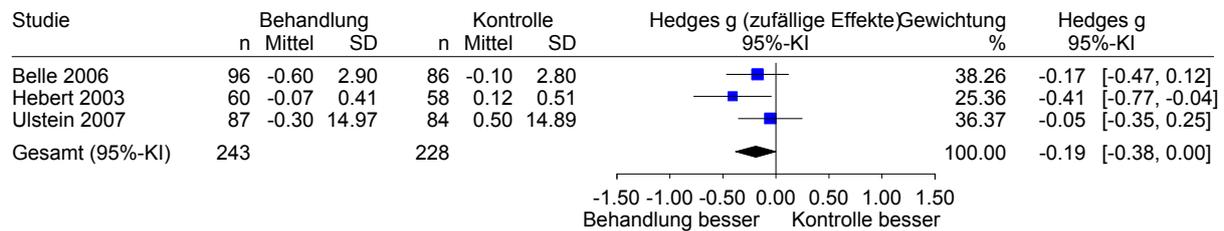
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 6 Monaten: Patienten im Mittel älter als 80 Jahre
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.1$, $df=1$ ($p=0.752$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.12 ($p=0.263$), $\tau^2=0.000$

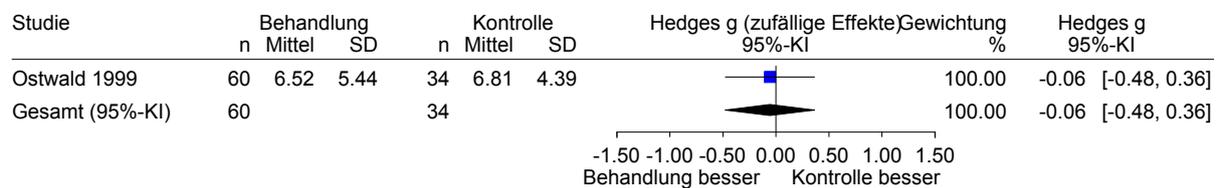
Abbildung 24: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das *Alter der Patienten* hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allg. PPS n. 4-6 Mon. (Diff. zu Basel.): Beobachtung zeitnah zur Behandlung
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=2.19$, $df=2$ ($p=0.335$), $I^2=8.6\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.96 ($p=0.050$), $\tau^2=0.002$

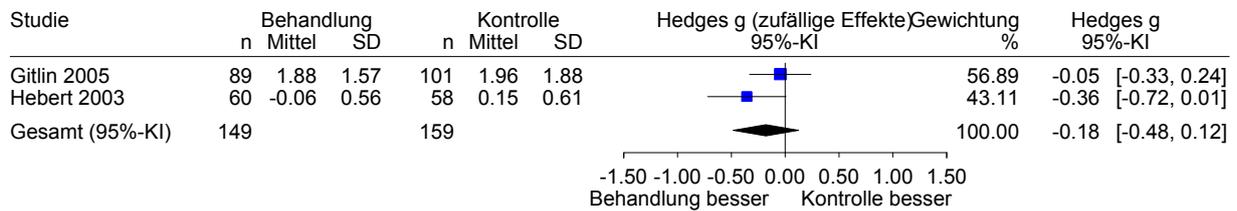
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Allg. PPS nach 5 Mon.: Lücke zw. Behandlung und Beobachtung
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-0.26 ($p=0.792$), $\tau^2=0.000$

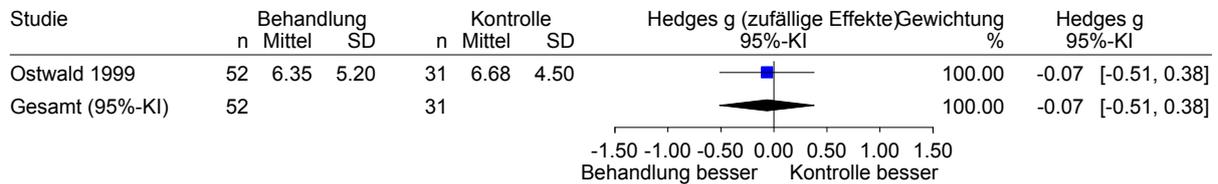
Abbildung 25: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung (bzw. das Nachbeobachtungsintervall)* hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 PPS: Aggr. u. Agit. n. 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Bas.): Beob. zeitnah z. Beh.
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.74$, $df=1$ ($p=0.187$), $I^2=42.4\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.17 ($p=0.243$), $\tau^2=0.021$

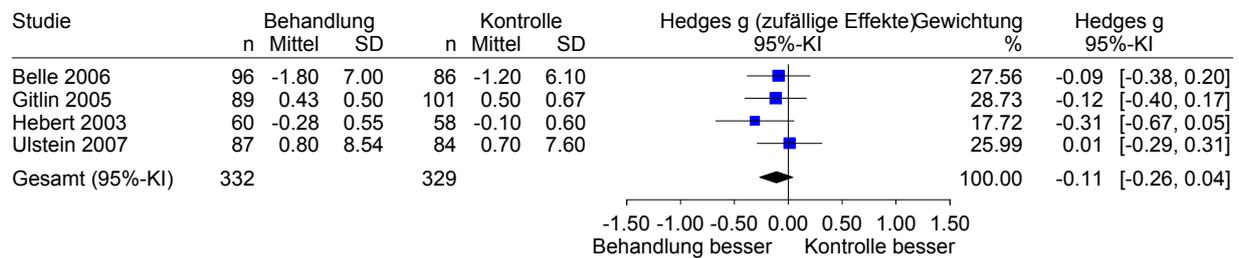
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 PPS: Aggr. u. Agit. n. 5 Mon.: Lücke zwischen Behandlung und Beobachtung
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.29 ($p=0.771$), $\tau^2=0.000$

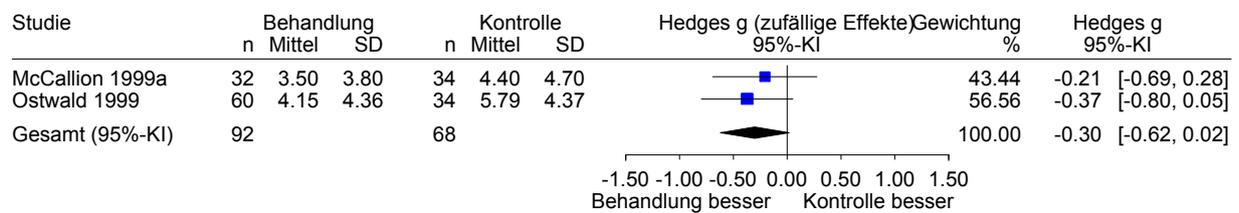
Abbildung 26: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* (bzw. *das Nachbeobachtungsintervall*) hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (Aggressivität und Agitiertheit)

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ d. Angehörigen n. 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Basel.): Beob. zeitnah z. Beh.
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.83$, $df=3$ ($p=0.607$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.42 ($p=0.157$), $\tau^2=0.000$

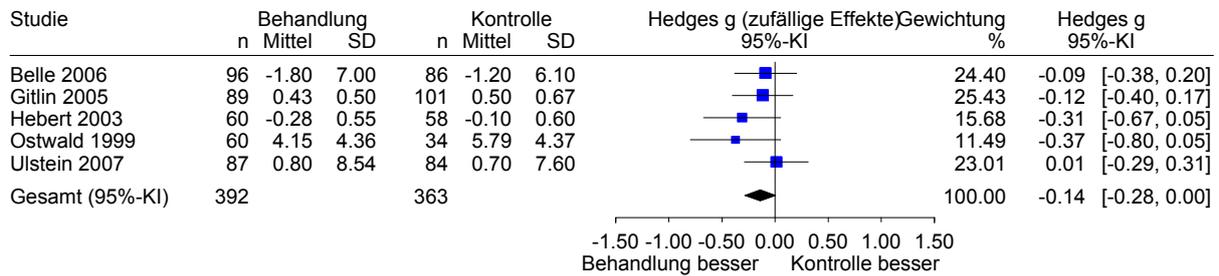
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
LQ der Angehörigen nach 5-6 Mon.: Lücke zwischen Behandlung und Beobachtung
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.25$, $df=1$ ($p=0.615$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-1.85 ($p=0.064$), $\tau^2=0.000$

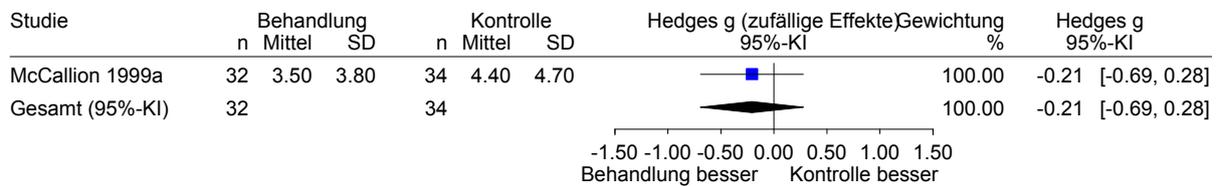
Abbildung 27: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung bzw. das Nachbeobachtungsintervall* hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Basel.): Ambulantes Setting
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=3.13$, $df=4$ ($p=0.536$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-1.92$ ($p=0.055$), $\tau^2=0.000$

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 6 Monaten: Stationäres Setting
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



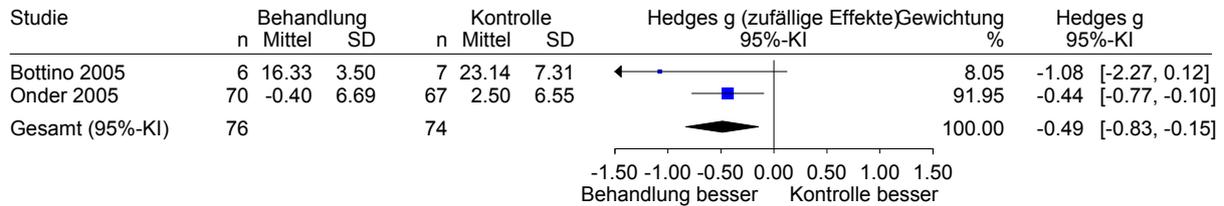
Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.84$ ($p=0.401$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 28: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das *Versorgungssetting* (*ambulant vs. stationär*) hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen“

Anhang G.2: Kognitive Verfahren

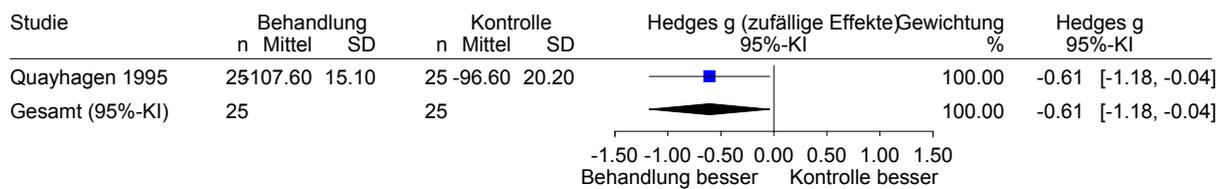
Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Kogn. Leistungsf. n. 5-6 Mon. (bzw. Diff. zu Basel.): Beob. zeitnah z. Beh.
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.01$, $df=1$ ($p=0.314$), $I^2=1.5\%$
Gesamteffekt: Z Score=-2.8 ($p=0.005$), $\tau^2=0.003$

Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Kogn. Leistungsf. n. 9 Mon. (Diff. zu Basel.): Lücke zw. Beh. und Beob.
Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=-2.09 ($p=0.036$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 29: Kognitive Verfahren: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* hinsichtlich der Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“

Anhang H: Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und des externen Reviewers

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen und des externen Reviewers dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter <http://www.iqwig.de> abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Externe Sachverständige, Berichterstellung

| Name | Frage 1 | Frage 2 | Frage 3 | Frage 4 | Frage 5 | Frage 6 | Frage 7 | Frage 8 |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Prof. Dr. Michael Hüll | nein |
| Dr. Tobias Drieling | nein |
| Birgitta Metternich | nein |

Externer Reviewer

| Name | Frage 1 | Frage 2 | Frage 3 | Frage 4 | Frage 5 | Frage 6 | Frage 7 | Frage 8 |
|-----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Dr. Stefan Wilm | nein |

Im „Formblatt zur Darlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 8 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb der letzten 3 Jahre bei einer Person, Institution oder Firma²⁷ abhängig (angestellt) beschäftigt, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut²⁸ finanziell profitieren könnte?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb der letzten 3 Jahre eine Person, Institution oder Firma direkt oder indirekt²⁹ beraten, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre im Auftrag einer Person, Institution oder Firma, die von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen – oder für (populär-) wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten?³⁰

Frage 4: Haben Sie und / oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb der letzten 3 Jahre von einer Person, Institution oder Firma, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte, finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

Frage 5: Haben Sie und / oder die Einrichtung, bei der Sie angestellt bzw. beschäftigt sind innerhalb der letzten 3 Jahre sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z.B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistung) von einer Person, Institution oder Firma erhalten, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

²⁷ Mit solchen „Personen, Institutionen, oder Firmen“ sind im Folgenden alle Einrichtungen gemeint, die direkt oder indirekt einen finanziellen oder geldwerten Vorteil aus dem Ergebnis Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut ziehen könnten. Hierzu gehören z. B. auch medizinische Einrichtungen, die eine zu bewertende medizinische Intervention durchführen und hierdurch Einkünfte erhalten.

²⁸ Mit „wissenschaftlicher Arbeit für das Institut“ sind im Folgenden alle von Ihnen für das Institut erbrachten oder zu erbringenden Leistungen und/oder an das Institut gerichteten mündlichen und schriftlichen Recherchen, Bewertungen, Berichte und Stellungnahmen gemeint.

²⁹ „Indirekt“ heißt in diesem Zusammenhang z. B. im Auftrag eines Institutes, das wiederum für eine entsprechende Person, Institution oder Firma tätig wird.

³⁰ Sofern Sie von einer Person, Institution oder Firma im Verlauf der letzten 3 Jahre mehrfach Honorare erhalten haben reicht es aus, diese für die jeweilige Art der Tätigkeit summiert anzugeben.

Frage 7: Haben Sie persönliche Beziehungen zu einer Person, Firma oder Institution bzw. Mitarbeitern einer Firma oder Institution, welche von den Ergebnissen Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut finanziell profitieren könnte?

Frage 8: Gibt es andere bislang nicht dargestellte potenzielle Interessenkonflikte, die in Beziehung zu Ihrer wissenschaftlichen Arbeit für das Institut stehen könnten?