

Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz

Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung)

Auftrag A05-19D
Version 1.0
Stand: 23.06.2008

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

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. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit.

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.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung nichtmedikamentöser Behandlungen der Alzheimer Demenz. Zu diesem Bericht können Stellungnahmen abgegeben werden, die gegebenenfalls zu einer Ergänzung und/oder Überarbeitung des Berichts führen können. Die Frist für den Eingang der Stellungnahmen finden Sie auf der Internetseite des Instituts (www.iqwig.de), ebenso wie die dafür notwendigen Formblätter und einen Leitfaden.

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

Der vorliegende Bericht soll wie folgt zitiert werden:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Vorbericht A05-19D. Köln: IQWiG; 2008.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	ix
Abbildungsverzeichnis	xiii
Abkürzungsverzeichnis	xv
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 Ziele der Untersuchung	10
3 Projektablauf	11
4 Methoden	12
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	12
4.1.1 Population.....	12
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	13
4.1.3 Zielgrößen	14
4.1.4 Studientypen.....	14
4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika	15
4.1.6 Ein- / Ausschlusskriterien	15
4.2 Informationsbeschaffung	16
4.2.1 Literaturrecherche	16
4.2.2 Suche nach weiteren publizierten und nicht publizierten Studien	17
4.2.3 Identifizierung relevanter Studien	18
4.2.4 Suche nach zusätzlichen Informationen zu relevanten Studien	18
4.2.5 Informationen aus der Anhörung zum Vorbericht	19
4.3 Informationsbewertung	19
4.4 Informationssynthese und -analyse	22
4.4.1 Charakterisierung der Studien	22

4.4.2	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien	22
4.4.3	Meta-Analyse	24
4.4.4	Sensitivitätsanalyse	25
4.4.5	Subgruppenanalyse.....	26
4.5	Änderungen im Vergleich zum Berichtsplan in der Version 2.0	27
4.5.1	Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz.....	27
5	Ergebnisse	29
5.1	Ergebnisse der Informationsbeschaffung	29
5.1.1	Ergebnis der Literaturrecherche	29
5.1.2	Anfrage an Autoren.....	31
5.1.3	Resultierender Studienpool	31
5.1.3.1	In die Nutzenbewertung einbezogene Studien	31
5.1.3.2	Nicht in die Nutzenbewertung einbezogene Studien.....	35
5.2	Charakteristika der in die Bewertung einbezogenen Studien.....	44
5.2.1	Angehörigentraining.....	47
5.2.1.1	Angehörigentraining: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen....	47
5.2.1.2	Angehörigentraining: Studien- und Berichtsqualität.....	71
5.2.2	Emotionsorientierte Verfahren.....	79
5.2.2.1	Emotionsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen.....	79
5.2.2.2	Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität	87
5.2.3	Kognitive Verfahren.....	90
5.2.3.1	Kognitive Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen....	90
5.2.3.2	Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität.....	104
5.2.4	Aktivierungsorientierte Verfahren	108
5.2.4.1	Aktivierungsorientierte Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen.....	108
5.2.4.2	Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität.....	114
5.2.5	Weitere Verfahren	117
5.2.5.1	Weitere Verfahren: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen.....	117
5.2.5.2	Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität	123
5.3	Ergebnisse zu Therapiezielen	126
5.3.1	Angehörigentraining.....	126
5.3.1.1	Aktivitäten des täglichen Lebens.....	126
5.3.1.2	Begleitende Psychopathologie.....	132

5.3.1.3 Kognitive Leistungsfähigkeit	145
5.3.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	149
5.3.1.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	150
5.3.1.6 Mortalität	156
5.3.1.7 Unerwünschte Ereignisse	157
5.3.1.8 Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	162
5.3.1.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)	172
5.3.1.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium.....	174
5.3.2 Emotionsorientierte Verfahren.....	176
5.3.2.1 Aktivitäten des täglichen Lebens.....	176
5.3.2.2 Begleitende Psychopathologie.....	178
5.3.2.3 Kognitive Leistungsfähigkeit	182
5.3.2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	182
5.3.2.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	183
5.3.2.6 Mortalität	183
5.3.2.7 Unerwünschte Ereignisse	184
5.3.2.8 Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	184
5.3.2.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)	184
5.3.2.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium.....	184
5.3.3 Kognitive Verfahren.....	186
5.3.3.1 Aktivitäten des täglichen Lebens.....	186
5.3.3.2 Begleitende Psychopathologie.....	189
5.3.3.3 Kognitive Leistungsfähigkeit	193
5.3.3.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	199
5.3.3.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	199
5.3.3.6 Mortalität	200
5.3.3.7 Unerwünschte Ereignisse	200
5.3.3.8 Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	201
5.3.3.9 Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)	203
5.3.3.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium.....	203
5.3.4 Aktivierungsorientierte Verfahren	205
5.3.4.1 Aktivitäten des täglichen Lebens.....	205

5.3.4.2	Begleitende Psychopathologie.....	209
5.3.4.3	Kognitive Leistungsfähigkeit	215
5.3.4.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	216
5.3.4.5	Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	217
5.3.4.6	Mortalität	217
5.3.4.7	Unerwünschte Ereignisse	217
5.3.4.8	Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	218
5.3.4.9	Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)	219
5.3.4.10	Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium.....	220
5.3.5	Weitere Verfahren	221
5.3.5.1	Aktivitäten des täglichen Lebens.....	221
5.3.5.2	Begleitende Psychopathologie.....	221
5.3.5.3	Kognitive Leistungsfähigkeit	222
5.3.5.4	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	223
5.3.5.5	Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	223
5.3.5.6	Mortalität	224
5.3.5.7	Unerwünschte Ereignisse	224
5.3.5.8	Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	224
5.3.5.9	Betreuungsaufwand durch eine (oder mehrere) betreuende Person(en) oder Institution(en)	224
5.3.5.10	Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium.....	224
5.3.6	Sensitivitätsanalysen	225
5.3.7	Subgruppenanalysen.....	226
5.3.7.1	Subgruppenanalysen: Studien zum Angehörigentaining	226
5.3.7.2	Subgruppenanalysen: Studien zu kognitiven Verfahren	227
5.4	Zusammenfassung.....	229
5.4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse zum Angehörigentaining.....	232
5.4.2	Zusammenfassung der Ergebnisse zu emotionsorientierten Verfahren	238
5.4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse zu kognitiven Verfahren	240
5.4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse zu aktivierungsorientierten Verfahren ...	245
5.4.5	Zusammenfassung der Ergebnisse zu weiteren Verfahren	249
6	Diskussion	251
7	Fazit	264

8	Liste der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien bzw. Publikationen	266
9	Literatur	273
	Anhang A: Suchstrategie	273
	Anhang B: Liste der im Volltext überprüften Studien bzw. Publikationen	321
	Anhang B.1: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien bzw. Publikationen mit Ausschlussgründen	321
	Anhang B.2: Liste der im Volltext überprüften, aber nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien bzw. Publikationen	338
	Anhang C: Liste der gescreenten systematischen Übersichten.....	343
	Anhang D: Liste der angeschriebenen Autoren von identifizierten und als potenziell relevant eingestuften Studienpublikationen	347
	Anhang E: Überblick über die in den Studien erhobenen Ergebnismaße.....	348
	Anhang F: Kurzbeschreibung der Ergebnismaße	355
	Anhang G: Weitere Analysen.....	363
	Anhang G.1: Angehörigentraining	363
	Anhang G.2: Kognitive Verfahren	370

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.....	32
Tabelle 5: Studienpool: Liste der nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien.....	42
Tabelle 6: In den Studien erfasste und im Bericht berücksichtigte Zielgrößen	45
Tabelle 7: Angehörigenttraining: bewertete Studien – Übersicht	55
Tabelle 8: Angehörigenttraining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten und Angehörige in den Studien	59
Tabelle 9: Angehörigenttraining: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien	63
Tabelle 10: Angehörigenttraining: Charakterisierung der Studienpopulationen	68
Tabelle 11: Angehörigenttraining: Studien- und Berichtsqualität	77
Tabelle 12: Emotionsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht	82
Tabelle 13: Emotionsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien	83
Tabelle 14: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien	84
Tabelle 15: Emotionsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	86
Tabelle 16: Emotionsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität.....	89
Tabelle 17: Kognitive Verfahren: bewertete Studien – Übersicht	96
Tabelle 18: Kognitive Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	98
Tabelle 19: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien.....	99
Tabelle 20: Kognitive Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	102
Tabelle 21: Kognitive Verfahren: Studien- und Berichtsqualität.....	107
Tabelle 22: Aktivierungsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht.....	110
Tabelle 23: Aktivierungsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien	111

Tabelle 24: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien	112
Tabelle 25: Aktivierungsorientierte Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen	113
Tabelle 26: Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität	116
Tabelle 27: Weitere Verfahren: bewertete Studien – Übersicht	119
Tabelle 28: Weitere Verfahren: wesentliche Ein-/Ausschlusskriterien für Patienten und Angehörige in den Studien	120
Tabelle 29: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Intervention in den eingeschlossenen Studien	121
Tabelle 30: Weitere Verfahren: Charakterisierung der Studienpopulationen	122
Tabelle 31: Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität	125
Tabelle 32: Angehörigenttraining: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens	130
Tabelle 33: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome	135
Tabelle 34: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit	141
Tabelle 35: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität	144
Tabelle 36: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit	147
Tabelle 37: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität	149
Tabelle 38: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	154
Tabelle 39: Angehörigenttraining: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen	160
Tabelle 40: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	168
Tabelle 41: Angehörigenttraining: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand	173
Tabelle 42: Angehörigenttraining: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium	175
Tabelle 43: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens	177
Tabelle 44: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Agitiertheit und Aggressivität	180
Tabelle 45: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität	181

Tabelle 46: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit .	182
Tabelle 47: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungsrate) und unerwünschten Ereignissen	185
Tabelle 48: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens.....	188
Tabelle 49: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome	191
Tabelle 50: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität	192
Tabelle 51: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit.....	196
Tabelle 52: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	202
Tabelle 53: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium	203
Tabelle 54: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens.....	207
Tabelle 55: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – allgemeine psychopathologische Symptome.....	212
Tabelle 56: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit	213
Tabelle 57: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Depressivität	214
Tabelle 58: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit	215
Tabelle 59: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	216
Tabelle 60: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen.	218
Tabelle 61: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der Angehörigen	219
Tabelle 62: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium.....	220
Tabelle 63: Weitere Verfahren: Ergebnisse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit	222
Tabelle 64: Weitere Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)	224

Tabelle 65: Anzahl eingeschlossener Studien und randomisierter Studienteilnehmer	230
Tabelle 66: Angehörigenttraining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit inaktiver unspezifischer Behandlung.....	236
Tabelle 67: Angehörigenttraining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit einer aktiven Behandlung	237
Tabelle 68: Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse.....	239
Tabelle 69: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe ohne (eindeutig definierte) oder mit inaktiver unspezifischer Behandlung.....	243
Tabelle 70: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit aktiver nichtmedikamentöser Behandlung	244
Tabelle 71: Psychosoziale Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse.....	247
Tabelle 72: Körperliche Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse.....	248
Tabelle 73: Weitere Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse	250
Tabelle 74: Angehörigenttraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern.....	349
Tabelle 75: Emotionsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern	351
Tabelle 76: Kognitive Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern.....	352
Tabelle 77: Aktivierungsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern	353
Tabelle 78: Weitere Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern.....	354

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung.....	30
Abbildung 2: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu <i>basalen</i> Aktivitäten des täglichen Lebens.....	127
Abbildung 3: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen	133
Abbildung 4: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit.....	139
Abbildung 5: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungshäufigkeit)	152
Abbildung 6: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität	156
Abbildung 7: Angehörigenttraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	164
Abbildung 8: Angehörigenttraining vs. inaktive, unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen	165
Abbildung 9: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte Behandlung): Meta-Analyse zu Aktivitäten des täglichen Lebens	186
Abbildung 10: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur kognitiven Leistungsfähigkeit	194
Abbildung 11: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungshäufigkeit)	199
Abbildung 12: Psychosoziale Aktivierung vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur begleitenden Psychopathologie – Aggressivität und Agitiertheit.....	210
Abbildung 13: Venn-Diagramm zur Darstellung der Überschneidung in eingeschlossenen Studien zum kognitiven Training zwischen den identifizierten systematischen Übersichten und dem vorliegenden Bericht	262
Abbildung 14: Angehörigenttraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Studiendauer von > 6 Monaten</i> und für die <i>Art der Diagnosestellung</i> hinsichtlich der Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“	363

Abbildung 15: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine <i>Studiendauer</i> von > 6 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“	364
Abbildung 16: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das <i>Alter der Patienten</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“	365
Abbildung 17: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)	366
Abbildung 18: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (Aggressivität und Agitiertheit)	367
Abbildung 19: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“	368
Abbildung 20: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das <i>Versorgungssetting</i> (<i>ambulant vs. stationär</i>) hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“	369
Abbildung 21: Kognitive Verfahren: Subgruppenanalyse für die <i>Dauer der Behandlung</i> hinsichtlich der Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“	370

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AAI-SOS	Abilities Assessment Instrument: Subskala „spatial orientation“
A β	β -Amyloid-Peptid
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
APP	Amyloid-Precursor-Protein
AT	Angehörigentraining
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
CBI	Caregiver Burden Inventory
CCT	Craniale Computertomografie
CDR	Clinical Dementia Rating Scale
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
CSDD	Cornell Scale for Depression in Dementia
CSS	Cargiver Strain Scale
DRS	Mattis Dementia Rating Scale
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalografie
EMEA	European Medicines Agency
FIM	Functional Independence Measure
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDS	Global Deteroration Scale

Abkürzung	Bedeutung
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Assessment
iADL/IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ICD	International Classification of Diseases
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-Treat
KG	Kontrollgruppe
LOCF	Last Observation Carried Forward
LQ	Lebensqualität
MADRS	Montgomery-Asperg Depression Rating Scale
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini Mental State Examination
MOSES	Multi-dimensional Observation Scale for Elderly Subjects
N	Anzahl
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association
NPI	Neuropsychiatric Inventory
NPI-D	Neuropsychiatric Inventory – Caregiver Distress
NPI-SI	Neuropsychiatric Inventory – Severity Index
OC	Observed Cases
PAS	Pittsburgh Agitation Scale
PP	Per Protokoll
PSMS	Physical Self-Maintenance-Scale
QOL-AD	Quality of life in Alzheimer’s Disease Scale
RCT	Randomised controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RDAD	Reducing Disability in Alzheimer Disease
REACH	Resources for Enhancing Alzheimer Caregivers Health
RMBPC	Revised memory and behaviour problems checklist
ROT	Realitätsorientierungstraining
RRM	Random Regression Model
SCB-SB	Screen for caregiver burden – subjective burden
SD	Standard Deviation

Abkürzung	Bedeutung
SEIQoL	Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life
SPMSQ	Short Portable Mental Status Questionnaire
STAR	Staff Training in Assisted Living Residences
SUE	Schwere unerwünschte Ereignisse
TFLS	Texas Functional Living Scale
UE	Unerwünschtes Ereignis / unerwünschte Ereignisse
w	weiblich
WKG	Wartekontrollgruppe
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) [1]. 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 [2-5].

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 [6].

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 [7]).

Demenzerkrankungen unterschiedlicher Genese und auch die Alzheimer Demenz lassen sich aufgrund des Ausmaßes kognitiver Defizite z. B. 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 [1,8].

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 [9]. Andere in Studien bestätigte Risikofaktoren sind neben dem Alter eine positive Familienanamnese und verschiedene genetische Faktoren [10].

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) [5]. Ältere Untersuchungen berichten etwas geringere Zahlen [11]. Die Erkrankung ist fortschreitend und mit einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko verbunden [12]. Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung ist deutlich niedriger als bei der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung und ist mit derjenigen bei anderen schweren Erkrankungen im Alter vergleichbar [13]. Aufgrund der zunehmenden Bemühungen um eine Früherkennung der Alzheimer Demenz [14,15], 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 [16-18]. 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 [10].

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 [19]. Bildgebende Verfahren zur Erkennung klinisch nicht manifester zerebraler Ischämien können hierbei hilfreich sein [20].

¹ Schätzungen basieren auf einer Stichprobe von N = 25 810 [5]

Vor allem bei älteren Patienten lassen sich aber häufig Mischpathologien aus alzheimerartigen und vaskulären Läsionen zeigen [21]. Die Diagnose einer Alzheimer Demenz wird international anhand der ICD-10 [1] (Tabelle 1) oder der verwandten DSM-IV-Kriterien [22] (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 [1].

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 zum Beispiel endokrin-metabolischen Erkrankungen, Normaldruckhydrozephalus, subduralem Hämatom
Kein frühzeitiges Auftreten neurologischer Herdzeichen	zum Beispiel 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 [23]. 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 [24].

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, z. B. danach, inwieweit die Behandlung primär jeweils bei der erkrankten Person selbst oder der Umgebung im weiteren Sinne ansetzt [25-27].

Patientenbezogene Therapieansätze

Patientenbezogene Therapieansätze richten sich direkt an die betroffene Person selbst. Hierzu zählen z. B. 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 [28-30]. Der *verhaltenstherapeutische Ansatz* basiert im Wesentlichen auf den lerntheoretischen Prinzipien der Stimuluskontrolle und der Verstärkung erwünschten Verhaltens [26,31]. Hierzu zählen neben der Verhaltenstherapie auch einzelne abgewandelte und kombinierte Behandlungen wie z. B. das verhaltenstherapeutische Kompetenztraining [27,32]. 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 z. B. die Validationstherapie (nach Naomi Feil) zuzuordnen [27,33]. 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 [26,34,35]. 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 z. B. Snoezelen [36]. 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 z. B. Aromatherapie [37], Lichttherapie [38], Therapie mit Tieren (engl.: „pet therapy“), Kunst-, Tanz- und Musiktherapie [39] und simulierte Interaktion (engl.: „simulated presence therapy“) [26,31]. 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 z. B. kleine und gemeindenahere Versorgungseinrichtungen im Gegensatz zu den klassischen Pflegestationen. Ziel der Milieuthherapie 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 [26,35]. 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 [27,35]. In diesem Rahmen werden z. B. 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 [40].

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 [8,42].

So wird immer noch kontrovers diskutiert, mit welchen Instrumenten die Wirksamkeit medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapien bei der Alzheimer Demenz adäquat evaluiert werden kann [41,42]. 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 ADLs erwartet [43,44]. 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) [45] oder die MMSE-Skala (Mini Mental State Examination) [46] 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 [47,48]. 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 [49]).

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 [47,48,50,51]. 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 [52], ebenso die Fähigkeit der Betroffenen, über ihre subjektiven Erfahrungen zu berichten [53]. In letzter Zeit sind verstärkt Bemühungen erkennbar die Erfassung der Lebensqualität von Demenzerkrankten zu verbessern: z. B. wurden in einer neueren Studie Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität untersucht und ein neues krankheitsspezifisches Instrument wurde entwickelt und validiert [40].

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 [54]. Der Einfluss der Erkrankung auf die Angehörigen kann z. B. mit dem Burden Interview nach Zarit [55] gemessen werden.

2 Ziele der Untersuchung

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

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

hinsichtlich patientenrelevanter Therapieziele.

3 Projektablauf

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, wurden Vertreter der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft konsultiert. Bei den Vertretern der Deutschen Alzheimer-Gesellschaft handelt es sich um Angehörige von Demenzerkrankten. Eine direkte Befragung von Betroffenen fand nicht statt. Die abschließende Beratung fand in der internen Projektgruppe im IQWiG statt.

Ein erster Berichtsplan (Version 1.0 vom 31.03.2006) [56] wurde am 07.04.2006 im Internet publiziert und durch 2 Amendments ergänzt (Amendment 1 am 20.06.2006 [57], Amendment 2 am 30.07.2007 [58]). 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“) im Internet veröffentlicht. Im Anschluss an das Stellungnahmeverfahren wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 2.0 vom 17.12.2007) publiziert [59]. Beide Dokumente wurden am 02.01.2008 im Internet veröffentlicht.

Der Berichtsplan (Version 2.0) diente als Basis für die Erstellung einer vorläufigen Bewertung, dem vorliegenden Vorbericht. Zu diesem Vorbericht können Stellungnahmen eingereicht werden (schriftliche Anhörung). Die Stellungnahmefrist endet 4 Wochen nach Veröffentlichung des Vorberichts. Stellungnahmen können von allen interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften einschließlich Privatpersonen, Fachgesellschaften und Industrieunternehmen abgegeben werden. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen, die auf den Internetseiten des Instituts (www.iqwig.de) dargelegt sind. Unklare Aspekte aus den Stellungnahmen werden gegebenenfalls in einer wissenschaftlichen Erörterung hinsichtlich ihrer Relevanz für den Abschlussbericht mit den Stellungnehmenden diskutiert. Der Vorbericht wird zusätzlich einem externen Review unterzogen. Im Anschluss an die Anhörung wird das IQWiG einen Abschlussbericht erstellen. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 8 Wochen später im Internet veröffentlicht.

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 z. B. mit vaskulärer Demenz (Diagnosestellung wie in der Studie angegeben). Unter Berücksichtigung epidemiologischer Prävalenzdaten [5] 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 ADLs. 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 psychotherapeutischen 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 z. B. 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 anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlung oder (d) 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-Rhythmus, Wahnhaftigkeit, Agitiertheit)
- kognitive Leistungsfähigkeit
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)
- Mortalität
- therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse

Zusätzlich wurden folgende Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung angehörigensrelevanter 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 angehörigensrelevanten Therapiezielen 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 [60]. Von der EMEA wird eine Studiendauer von mindestens 6 Monaten für die Beurteilung der kurzfristigen Wirkungen von Antidementiva als sinnvoll erachtet [44]. 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 Studiendauer 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 einer Kontrollgruppe (a) ohne Behandlung (z. B. Wartekontrollgruppe), (b) mit einer nichtmedikamentösen Scheinbehandlung, (c) mit anderen Formen nichtmedikamentöser Behandlung oder (d) 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 [61] 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 Primärrcherche 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 sehr 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 2 Schritten: (1) Erstrecherche am 22.05.2006 in allen 6 Datenbanken, (2) Aktualisierung der Rechercheergebnisse (Nachrecherche) am 08.06.2007 (Cochrane) und 11.06.2007 (OVID-Datenbanken) für den Zeitraum 05/2006 bis 06/2007.

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).

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 bibliografischen 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. Gegebenenfalls wurden die Erstautoren kontaktiert und um weitere Informationen gebeten, wenn dies zur Beurteilung der Relevanz einer Studie oder für deren valide Bewertung erforderlich war. Angefragt wurden insbesondere 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, z. B. ob diese standardisiert bzw. in welchem Setting sie durchgeführt wurde; (2) Aspekten, die eine bessere Beurteilung der Qualität der Studie ermöglichten, z. B. 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.

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

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 Informationsbeschaffung beziehen können. Relevante Informationen aus dieser Anhörung können in die Nutzenbewertung einfließen.

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 Behandelnden, der Patienten und 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, z. B. für verschiedene 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 z. B. 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 z. B. 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 kleiner 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, z. B. 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 „groben Mängeln“ 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 bzw. Therapiezielen 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 [62-65]. Dies sind z. B. Mittelwertsdifferenzen zwischen den Gruppen nach Behandlung (Postbaselinezeitpunkt), Differenzen zwischen den Gruppen in der mittleren Veränderung über die Zeit (Differenz der Mittelwertsunterschiede zwischen Baseline- und Nacherhebungszeitpunkt) sowie für Gruppenunterschiede zu Baseline

adjustierte Auswertungen (Kovarianzanalyse) [66]. 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 diese, sofern möglich, selbst berechnet und mit einem Hinweis versehen oder gegebenenfalls die Autoren angefragt.

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 [67]. 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, z. B. 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 [68] 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 ADLs werden, falls vorhanden, Ergebnisse zu basalen (bADLs) und instrumentellen (iADLs) ADLs 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 [66]. Trat in nur einer der beiden Interventionsgruppen das Ereignis bei keinem Patienten ein, so wurde in der zugrunde liegenden Vierfeldertafel zu jeder Zelloberhäufigkeit 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) [44] gefordert.

Nach der Zusammenstellung der verfügbaren Daten zeigte sich, dass jeweils nur wenige Studien in die einzelnen Meta-Analysen gingen. Da zudem die Mehrzahl der Studien mit groben Mängeln behaftet war, erschien eine Sensitivitätsanalyse nach biometrischer Qualitätsbewertung nicht sinnvoll. 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 (Alzheimer Demenz versus allgemeine Demenzdiagnose) sowie einer Behandlungsdauer von mindestens 6 Monaten auf die Wirkung einer Intervention ließ sich auf Basis der einbezogenen Studien zum Angehörigenttraining abschätzen.

4.4.5 Subgruppenanalyse

Subgruppenanalysen waren laut Berichtsplan – 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 sich 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 der Ausprägung von 2 der vorab definierten 6 Merkmale vorhanden: zum Geschlecht und zum Schweregrad der Erkrankung. 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 [69] 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

Im Laufe der Projektbearbeitung ergaben sich insgesamt keine wesentlichen Änderungen des methodischen Vorgehens. Einzelheiten sind im folgenden Abschnitt erläutert.

4.5.1 Änderungen ohne wesentliche inhaltliche Konsequenz

Im Vergleich zum Berichtsplan 2.0 vom 17.12.2007 ergab sich lediglich eine inhaltliche Änderung des Vorgehens: 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.

Zusätzlich erfolgten kleinere redaktionelle Änderungen in den Abschnitten 1 (Hintergrund) und 2 (Ziele der Untersuchung). Einzelne Ein- und Ausschlusskriterien wurden präziser formuliert, um im Prozess der Studiauswahl eindeutig entscheiden zu können, inwieweit die Studiauswahlkriterien 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, z. B. 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, z. B. 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 z. B. 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.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

5.1.1 Ergebnis der Literaturrecherche

Das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche nach Studien in den bibliographischen Datenbanken und des Literaturscreenings gemäß Ein- und Ausschlusskriterien ist in Abbildung 1 dargestellt. Die Primär- und Nachrecherche ergab insgesamt 5 535 Treffer (BIOSIS: n = 173, CINAHL: n = 603, Cochrane: n = 2 003, EMBASE: n = 1 173, MEDLINE: n = 1 109, PsycINFO: n = 474). Nach Bereinigung um Duplikate verblieben 2 849 Referenzen, deren Titel und Abstracts gescreent wurden. Von diesen wurden in einem ersten Schritt 2 550 als sicher nicht relevant eingestuft und somit ausgeschlossen. 50 Referenzen, die entweder mit der bibliographischen Literaturrecherche (n = 46) oder durch Handsuche (Lesen von Fachzeitschriften) identifiziert wurden (n = 4), wurden als *systematische* Übersichten eingestuft und auf weitere potenziell relevante Studien hin durchgesehen. Dieses Vorgehen ergab 4 weitere Referenzen mit potenzieller Relevanz.

Insgesamt wurden durch dieses Vorgehen 253 Referenzen als potenziell relevant eingestuft. Für diese Referenzen wurden die Volltexte beschafft und gesichtet. 195 dieser im Volltext gesichteten Arbeiten wurden als sicher nicht relevant eingestuft. Diese Referenzen finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang B. Insgesamt 3 Referenzen wurden wegen fehlender Vollpublikation (Ausschlussgrund A5) ausgeschlossen. Es handelt sich hierbei um einen Studienregistereintrag und eine weitere Referenz, für die jeweils keine weiteren Informationen verfügbar waren und um eine niederländische Dissertation, die nicht beschafft werden konnte. Für die verbleibenden 49 Studien (58 Publikationen) wurden wesentliche Daten extrahiert. Durch die identifizierten und als relevant angesehenen Publikationen oder durch eine Anfrage an Autoren bei unklaren Aspekten der jeweiligen Studienpublikationen (siehe Abschnitte 4.2.2 und 5.1.2) wurden 17 weitere Publikationen zu den bereits bekannten Studien identifiziert. Insgesamt erfolgte eine Datenextraktion für 49 Studien (75 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 28 Studien (47 Publikationen) in die Nutzenbewertung ein: Dies sind 14 Studien zum Angehörigentraining, 3 Studien zu emotionsorientierten Verfahren, 7 Studien zu kognitiven Verfahren, 3 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.)

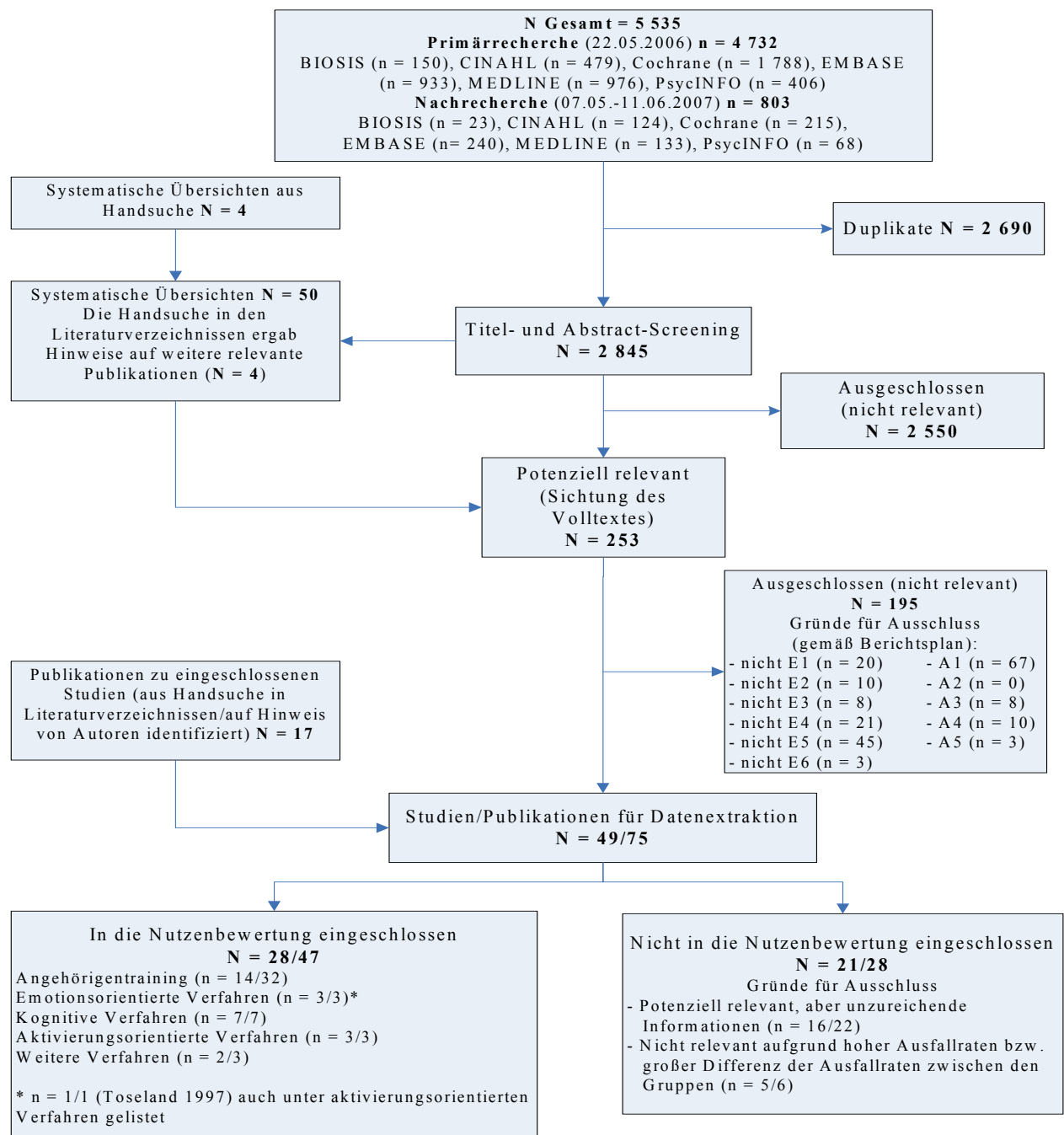


Abbildung 1: Bibliographische Literaturrecherche und Literaturscreening, endgültiger Studienpool für die Nutzenbewertung

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 Referenzen).

5.1.2 Anfrage an Autoren

Aufgrund der Vielzahl mit der Primärrecherche identifizierter potenziell relevanter 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 39 detaillierte Anfragen zu 30 Studien gestellt (siehe Anhang D). Von diesen Anfragen wurden 17 beantwortet.

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	Einschluss in Bericht
Angehörigenttraining (n = 14/32)			
Belle 2006 (REACH II)	Belle SH et al. Ann Int Med 2006; 145(10): 727-738, 213-216. [70] Czaja SJ et al. Clin Trials 2006; 3(2): 107-118. [71] Manuale von REACH II. [72]	Literaturrecherche Handsuche Handsuche	ja ^(a)
Bourgeois 2002	Bourgeois MS et al. J Clin Geropsych 2002; 8(1): 53-73. [73]	Handsuche	ja
Burgio 2003 (REACH I)	Burgio L et al. Gerontologist 2003; 43(4): 568-579. [74] Haley WE et al. Aging Ment Health 2004; 8(4): 316-329. [75] ^(b) Schulz R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 514-520. [76] ^(b) Wisniewski SR et al. Psychol Aging 2003; 18(3): 375-384. [77] ^(b)	Literaturrecherche Handsuche Handsuche Handsuche	ja ^(a)
Davis 2004	Davis LL et al. J Ment Health Aging 2004; 10(1): 31-44. [78]	Literaturrecherche	ja ^(c)
Farran 2004	Farran CJ et al. J Ment Health Aging 2004; 10(4): 337-350. [79]	Literaturrecherche	ja
Gitlin 2005 (REACH I)	Gitlin LN et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60A(3): 368-374. [80] Gitlin LN et al. Gerontologist 2003; 43(4): 532-546. [81] Haley WE et al. Aging Ment Health 2004; 8(4): 316-329. [75] ^(b) Schulz R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 514-520. [76] ^(b) Wisniewski SR et al. Psychol Aging 2003; 18(3): 375-384. [77] ^(b)	Literaturrecherche Literaturrecherche Handsuche Handsuche Handsuche	ja
Hébert 2003	Hébert R et al. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2003; 58B(1): 58-67. [82] Lévesque L et al. Aging Ment Health 2002; 6(3): 239-247. [83]	Literaturrecherche Handsuche	ja
McCallion 1999a	McCallion P et al. J Am Geriatr Soc 1999; 47(2): 203-214. [84]	Literaturrecherche	ja
Mittelman 2006	Mittelman MS et al. Neurology 2006; 67(9): 1592-1599. [85] Mittelman MS et al. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2004; 59B(1): 27-34. [86] Mittelman MS et al. Am J Psychiatry 2004; 161(5): 850-856. [87] Mittelman MS et al. JAMA 1996; 276(21): 1725-1731. [88] Mittelman MS et al. Gerontologist 1993; 33(6): 730-740. [89]	Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche Literaturrecherche	ja
Ostwald 1999	Hepburn KW et al. J Am Geriatr Soc 2001; 49(4): 450-457. [90] Ostwald SK et al. Gerontologist 1999; 39(3): 299-309. [91]	Literaturrecherche Literaturrecherche	ja
Perren 2006	Perren S et al. Aging Ment Health 2006; 10(5): 539-548. [92] Wettstein A et al. Zürich: Rüegger; 2005. [93]	Literaturrecherche Handsuche	ja

(Fortsetzung)

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

Art der Intervention			Einschluss in Bericht
Studie	Zugeordnete Referenzen	Identifiziert durch	
Angehörigenttraining (Fortsetzung)			
Teri 2005	Teri L et al. Gerontologist 2005; 45(6): 802-811. [94] Teri L et al. Gerontologist 2005; 45(5): 686-693. [95] Logsdon RG et al. Alz Care Quarterly 2005; 6(2): 146-153. [96]	Literaturrecherche Literaturrecherche Handsuche	ja ^(d)
Teri 2003	Teri L et al. JAMA 2003; 290(15): 2015-2022. [97] Teri L et al. J Rehabil Res Dev 1998; 35: 411-419. [98]	Literaturrecherche Handsuche	ja
Teri 2000 (ADCS 2000)	Teri L et al. Neurology 2000; 55(9): 1271-1278. [98] Teri L et al. Psychotherapy 1998; 35(4): 436-443. [99] Weiner MF et al. J Geriatr Psychiatry Neurol 2002; 15(2): 95-98. [100]	Literaturrecherche Handsuche Literaturrecherche	ja ^(e)
Emotionsorientierte Verfahren (n = 3/3)			
Tadaka 2004	Tadaka E et al. Jap J Nurs Sci 2004; 1(1): 19-25. [101]	Literaturrecherche	ja
Thorgrimsen 2002	Thorgrimsen L et al. Arts Psychotherapy 2002; (29): 93-97. [102]	Literaturrecherche	ja ^(c)
Toseland 1997	Toseland RW et al. J Appl Gerontol 1997; 16(1): 31-50. [103]	Literaturrecherche	ja ^(f)
Kognitive Verfahren (n = 7/7)			
Bottino 2005	Bottino CMC et al. Clin Rehabil 2005; 19(8): 861-869. [104]	Literaturrecherche	ja
Heiss 1994	Heiss WD et al. Dementia 1994; 5(2): 88-98. [8,105]	Literaturrecherche	ja ^(e)
Loewenstein 2004	Loewenstein DA et al. Am J Geriatr Psychiatry 2004; 12(4): 395-402. [106]	Literaturrecherche	ja
Onder 2005	Onder G et al. Br J Psychiatry 2005; (187): 450-455. [107]	Literaturrecherche	ja
Ousset 2002	Ousset PJ et al. Brain Lang 2002; 80(1): 14-20. [108]	Literaturrecherche	ja
Quayhagen 1995	Quayhagen MP et al. Nurs Res 1995; 44(3): 153-159. [109]	Literaturrecherche	ja
Tárraga 2006	Tárraga L et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77(10): 1116-1121. [110]	Literaturrecherche	ja ^(d,g)
Aktivierungsorientierte Verfahren (psychosoziale/körperliche Aktivierung) (n = 3/3)			
Chapman 2004	Chapman SB et al. J Speech Lang Hear Res 2004; 47(5): 1149-1163. [111]	Literaturrecherche	ja
Rolland 2007	Rolland Y et al. J Am Geriatr Soc 2007; 55(2): 158-165. [112]	Literaturrecherche	ja
Toseland 1997	Toseland RW et al. J Appl Gerontol 1997; 16(1): 31-50. [103]	Literaturrecherche	ja ^(f)

(Fortsetzung)

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

Art der Intervention Studie	Zugeordnete Referenzen	Identifiziert durch	Einschluss in Bericht
Weitere Verfahren (n = 2/3)			
McCurry 2005	McCurry SM et al. J Am Geriatr Soc 2005; 53(5): 793-802. [113] McCurry SM et al. J Am Geriatr Soc 2003; (51): 1455-1460. [114]	Literaturrecherche Handsuche	ja ^(d)
McGilton 2003	McGilton KS et al. Aging Ment Health 2003; 7(5): 363-371. [115]	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: Publikation zum Design des REACH-I-Projektes mit relevanten Informationen für beide für dieses Projekt eingeschlossenen Studien</p> <p>c: eine Interventionsgruppe nicht ausgewertet, da Ausfallrate > 30 %</p> <p>d: Differenz nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen > 15 %, aber Informationen zur Institutionalierungsrate als Grund für Nichtberücksichtigung je Gruppe genannt.</p> <p>e: eine Interventionsgruppe nicht berücksichtigt, da Vergleich nicht relevant</p> <p>f: 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>g: 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 21 Studien, zu denen relevante Daten extrahiert wurden, nicht in die Nutzenbewertung aufgenommen. Für einige der Studien war nicht abschließend zu klären, ob sie die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts erfüllen. Es lagen zum Zeitpunkt der Berichtsfertigstellung aber entweder nicht alle erforderlichen Informationen vor (z. B. zu im Berichtsplan definierten Einschlusskriterien oder zu Studienergebnissen). Andere Studien wurden nach Datenextraktion als irrelevant eingestuft, begründet durch zu hohe Ausfallraten bzw. eine zu große Differenz der Ausfallraten zwischen den Interventionsgruppen (siehe Abschnitt 4.4.2). Details sind im Folgenden erläutert (Tabelle 5).

Studien, zu denen relevante Informationen fehlen

Studien zum Angehörigentraining

Brodaty 1997 [116-119]: 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. Insbesondere kritisch wurde gesehen, dass nur ungenügend Informationen zum Randomisierungsprozess vorlagen. In den zeitlich früheren Publikationen zu der Studie Brodaty 1997 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 [120]: 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 erschien. Zusätzlich fehlen auch Informationen zu Studienabbrechern. Eine Autorenanfrage blieb bis zur Fertigstellung dieses Berichts unbeantwortet.

Burns 2003 [75-77,121]: 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, die auf die Unterstützung der Angehörigen im Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten bzw. Unterstützung bei der Pflege ausgerichtet sind. Eine Intervention enthielt zusätzlich einen Baustein, in dem Angehörigen Stressbewältigungsstrategien vermittelt wurden. Diese 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, wobei die Darstellung nicht nach Gruppen aufgeschlüsselt erfolgte. Eine Autorenanfrage blieb auch hier unbeantwortet.

Hepburn 2005 [122]: Auch diese randomisierte Studie mit 215 Patienten-Angehörigen-Dyaden zum Vergleich von 2 unterschiedlich konzipierten Angehörigentrainings 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 (ADLs, 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.

Nichols 2005 [123]: Für diese im Rahmen des REACH-II-Projektes durchgeführte Studie zum Vergleich von Angehörigen-Unterstützungsgruppen mit einer Routineversorgung lagen zum Zeitpunkt der letzten Recherche noch keine publizierten Ergebnisse vor.

Studien zum Mitarbeitertraining

Finnema 2005 [124,125]: Laut den 2 zu dieser Studie identifizierten Publikationen wurden in dieser Studie 14 Pflegeheime (16 Stationen) zufällig zu den beiden Bedingungen „Training in emotionsorientierter Pflege“ und Routinebehandlung zugeteilt, nachdem zunächst ein sogenanntes „matching“ in 2 Phasen durchgeführt wurde. Zunächst wurden die Pflegeheime im Hinblick auf Heimspezifika (Pflegesystem, Philosophie, Familieneinbindung etc.) gepaart und in 2er-Blöcken randomisiert. Danach erfolgte ein „matching“ der Patienten hinsichtlich Alter und kognitiver Fähigkeiten. 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 selektive bzw. 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 Designpublikation (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 Prüflinterventionsgruppe. Insgesamt verstarben 33 der 194 eingeschlossenen Patienten (17 %), wobei keine nach Gruppen aufgeschlüsselten Angaben verfügbar sind.

McCallion 1999b [126]: In dieser Studie wurden Patienten bzw. Mitarbeiter von jeweils 2 Stationen aus 2 Pflegeheimen zufällig zu einem Mitarbeitertraining 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 zum Design, z. B. zur Zuteilungsverdeckung und zur Fallzahlplanung (s. o.), zu Ausfallraten und -gründen je Gruppe, blieben (auch auf Anfrage) unbeantwortet.

Wells 2000 [127]: 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 noch 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 Differenz). Eine Autorenanfrage blieb unbeantwortet.

Studien zu kognitiven Verfahren

Kawashima 2005 [128]: Für diese in Japan durchgeführte Studie fehlen relevante Angaben zum Patientenfluss, z. B. 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 [129-131]: 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 z. B. 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 [132]: Die 5-armige multizentrische Studie mit 179 Patienten verglich 2 Interventionen (psychosoziale Aktivierung und Training in Aktivitäten des täglichen Lebens sowie deren Kombination) mit 2 unterschiedlichen Kontrollgruppen (inaktive Behandlung, Routineversorgung). Es fehlen Informationen zu mehreren Aspekten: Der Randomisierungsprozess ist nicht eindeutig 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 [133]: 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.

Studien zum Training in Aktivitäten des täglichen Lebens

Beck 2002 (siehe oben)

Tappen 1994 [134]: Diese Studie mit 3-armigem Design verglich ein ADL-Training mit einer Stimulationsgruppe und einer Routineversorgung. Der Studienpublikation sind keine konkreten 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 [135]: Für diese potenziell relevante Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit einer Lichttherapie zur Behandlung von Agitiertheit und Schlafstörungen bei Demenzpatienten konnten keine weiteren Informationen ermittelt werden. Eine Anfrage an die Autorin wurde nicht beantwortet.

Logsdon 2006 [136]: Die identifizierte Publikation berichtet vorläufige Ergebnisse einer Studie zum Einfluss von Unterstützungsgruppen für Demenzkranke (im frühen Stadium) und deren Angehörige 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 [137]: 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 eines Behandlungsansatzes (Beschäftigungstherapie), dessen 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 [138]: In dieser Studie wurde – vergleichbar mit Ostwald 1999 und Hepburn 2005 – ein psychoedukatives Angehörigentraining mit einer Wartekontrollgruppe verglichen. Die Studienpublikation 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 [139,140]: Die in Spanien durchgeführte, als randomisiert beschriebene Studie konnte nicht berücksichtigt werden. 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 [139] bestätigte diesen Verdacht.

Zarit 1987 [141]: Bei dieser durch Handsuche identifizierten bizentrischen 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 zu kognitiven Verfahren

Cheng 2006 [142]: 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 [143]: Auch in dieser Studie wurde keine Intention-to-Treat-Auswertung vorgenommen. Der Unterschied in den Ausfallraten zwischen den 3 Interventionsgruppen („walk & 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

Art der Intervention		
Studie	Zugeordnete Referenzen	Identifiziert durch
Studien, zu denen relevante Informationen fehlen (n = 16/22)		
Angehörigentaining		
Brodaty 1997	Brodaty H et al. Int J Geriatr Psychiatry 1997; 12(2): 183-192. [116] Brodaty H et al. Arch Neurol 1993; 50(6): 643-650. [117] Brodaty H et al. Int Psychogeriatr 1991; 3(1): 11-22. [118] Brodaty H et al. BMJ 1989; 299(6712): 1375-1379. [119]	Literaturrecherche Handsuche Handsuche Literaturrecherche
Burgener 1998	Burgener SC et al. Geriatr Nurs 1998; 19(3): 121-126. [120]	Literaturrecherche
Burns 2003 (REACH I)	Burns R et al. Gerontologist 2003; 43(4): 547-555. [121]	Literaturrecherche
Hepburn 2005	Hepburn KW et al. Clin Gerontol 2005; 29(1): 53-69. [122]	Literaturrecherche
Nichols 2005	Nichols LO. Clinical Trials Gov (Ed). 2005. [123]	Literaturrecherche
Mitarbeitertraining		
Finnema 2005	Finnema E et al. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20(4): 330-343. [124] Finnema EJ et al. Arch Gerontol Geriatr Suppl 1998; (6): 193-200. [125]	Literaturrecherche Literaturrecherche
McCallion 1999b	McCallion P et al. Gerontologist 1999; 39(5): 546-558. [126]	Literaturrecherche
Wells 2000	Wells DL et al. J Am Geriatr Soc 2000; 48(4): 442-449. [127]	Literaturrecherche
Kognitive Verfahren		
Kawashima 2005	Kawashima R et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005; 60(3): 380-384. [128]	Literaturrecherche
Requena 2007	Requena Hernández C et al. Rev Esp Geriatr Gerontol 2007; 42(1): 3-10. [129] Requena C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 22(4): 339-345. [130] Requena C et al. Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 18(1): 50-54. [131]	Handsuche Literaturrecherche Literaturrecherche
Aktivierungsorientierte Verfahren		
Beck 2002	Beck CK et al. Nurs Res 2002; 51(4): 219-228. [132]	Literaturrecherche
Tappen 2001	Tappen RM et al. Clin Gerontol 2001; 24(3/4): 63-75. [133]	Literaturrecherche

(Fortsetzung)

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

Art der Intervention		
Studie	Zugeordnete Referenzen	Identifiziert durch
<i>Training in Aktivitäten des täglichen Lebens</i>		
Tappen 1994	Tappen RM. Res Nurs Health 1994; 17(3): 159-165. [134]	Literaturrecherche
<i>Weitere Verfahren</i>		
Byrne 2000	Byrne J. National Research Register 2000. [135]	Literaturrecherche
Logsdon 2006	Logsdon RG et al. Clin Gerontol 2006; 30(2): 5-19. [136]	Literaturrecherche
Wenborn 2005	Wenborn J. National Research Register 2005. [137]	Literaturrecherche
Studien ohne Relevanz für den vorliegenden Bericht (n = 5/6)		
<i>Angehörigenttraining</i>		
Hepburn 2007	Hepburn K et al. J Gerontol Nurs 2007; 33(3): 30-36. [138]	Literaturrecherche
Losada-Baltar 2006	Losada Baltar A et al. Madrid: IMSERSO; 2006. S. 131-178. [139] Losada-Baltar A et al. Rev Neurol 2004; 38(8): 701-708. [140]	Handsuche ^(a) Literaturrecherche
Zarit 1987	Zarit SH et al. Psychol Aging 1987; 2(3): 225-232. [141]	Handsuche
<i>Kognitive Verfahren</i>		
Cheng 2006	Cheng ST et al. Int J Geriatr Psychiatry 2006; 21(7): 611-617. [142]	Literaturrecherche
<i>Aktivierungsorientierte Verfahren</i>		
Cott 2002	Cott CA et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2002; 16(2): 81-87. [143]	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 z. B. 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 z. B. 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 bzw. Therapiezielen 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) – Functional Independence Measure (FIM) – Katz Index of ADLs – Lawton-ADL-scale, bestehend aus den Subskalen Instrumental Activities of Daily Living (IADL) und Physical Self-Maintenance-Scale (PSMS) – 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"> – 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) – 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 Subskala „disruptive behaviour“)
Kognitive Leistungsfähigkeit	<ul style="list-style-type: none"> – Abilities Assessment Instrument: Subskala „spatial orientation“ (AAI-SOS) – 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
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	<ul style="list-style-type: none"> – Quality of life in Alzheimer’s Disease Scale (QOL-AD) – Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-36; Subskala „physical role functioning“)

(Fortsetzung)

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

Zielgröße	Messinstrument
Patientenrelevante Therapieziele:	
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	<ul style="list-style-type: none"> – Anteil von Patienten mit Übersiedlung in ein Pflegeheim (Institutionalisierungsrate) – Zeitdauer bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim (Zeit bis zur Institutionalisierung)
Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse	<ul style="list-style-type: none"> – Gesamtrate unerwünschter Ereignisse (UE) – schwere / schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) – Tage mit Fixierungen – Einsatz von Zwangsmaßnahmen – Stürze, Frakturen – Krankenhauseinweisungen
Angehörigenrelevante Therapieziele:	
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	<ul style="list-style-type: none"> – Caregiver Burden Inventory (CBI) – Caregiver Strain Scale (CSS) – Caregiving Hassles Scale (modifiziert, Subskala „behaviour problems“) (CHS-M) – Neuropsychiatric Inventory-caregiver distress (NPI-D) – Revised memory and behaviour problems checklist-reaction (RMBPC-reaction; Gesamt und Subskala „disruptive behaviour“) – 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) – Zarit Burden Interview (ZBI)
Betreuungsaufwand	– Zeit für Pflege und Unterstützung der Patienten
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 Angehörigentaining

5.2.1.1 Angehörigentaining: Studiendesign, Studienpopulationen, Interventionen

In 8 der 14 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentaining wurde ein Angehörigentaining mit keiner bzw. keiner eindeutig definierten Behandlung (z. B. Routineversorgung) verglichen. In 2 der 14 Studien bekam die Vergleichsgruppe eine inaktive, unspezifische Behandlung. In 3 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 der eingeschlossenen Studien (Teri 2005, Teri 2003, Teri 2000) wurde die Wirksamkeit der sogenannten Seattle-Protokolle überprüft. (Eine zusätzliche Studie im Rahmen der Seattle-Protokolle [McCurry 2005] wird unter „weitere Verfahren“ dargestellt.) Die Seattle-Protokolle stellen einen Behandlungsansatz dar, der Angehörigentaining 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 vorliegenden Bewertung ein). Insgesamt 3 der 14 Studien zum Angehörigentaining (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 [77], insbesondere auch unter 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; insbesondere die Interventionen wurden angepasst und für spezielle Problembereiche modifiziert. Die Studie Belle 2006 wurde als 3-armige Studie geplant mit einer eigenen Fallzahlplanung für jeden der 3 Arme (3 Gruppen unterschiedlicher Ethnie: Dyaden weiß-kaukasischer, afroamerikanischer und lateinamerikanischer Herkunft). In dem vorliegenden Bericht werden aus Gründen der Übertragbarkeit und Relevanz insbesondere Ergebnisse für die Gruppe der Dyaden weiß-kaukasischer Ethnie berichtet. In Burgio 2003 wurde ebenfalls eine Differenzierung bzgl. der Ethnie vorgenommen: Studienergebnisse wurden in der Publikation überwiegend getrennt für weiße und afroamerikanische Patient-Angehörigen-Dyaden dargestellt, wobei in den vorliegenden Bericht wiederum die Gruppe der weißen Dyaden vorrangig eingeht. Für die Studie Davis 2004 wurde lediglich eine der beiden untersuchten Prüfinerventionen in die Nutzenbewertung einbezogen; die Gruppe, bei der das Angehörigentaining via Telefon durchgeführt wurde, wurde aufgrund einer sehr hohen 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 (8 der 14 Studien)

Studiendesign: 8 von insgesamt 14 Studien zum Angehörigentaining verglichen in einem parallelen Design ein Angehörigentaining mit einer Routineversorgung. In 6 der 8 Studien wurden die Studienendpunkte (teilweise) verblindet erfasst, in 3 Studien erfolgte die Endpunkterfassung vermutlich in Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit. 3 der 8 Studien wurden multizentrisch in mehreren Städten, Regionen oder Pflegeheimen 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-Dyaden. Die Interventionsdauer variierte zwischen etwa 2 und 12 Monaten, wobei die Patienten in der Regel noch über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet wurden, sodass sich die gesamte Studien- bzw. Beobachtungsdauer auf 4 Monate bis 2 Jahre erstreckte. 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 ADLs, andere mit der Erkrankung verbundene Symptome (z. B. Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität), Notwendigkeit vollstationärer Pflege (Institutionalisierung), 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 3 Studien (Belle 2006, Teri 2005 und Teri 2003) als Alzheimer Demenz gemäß NINCDS-ADRDA 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). Einschlusskriterium war in 5 der 8 Studien zusätzlich entweder eine Beeinträchtigung in den ADLs 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 74 Jahre alt (Teri 2003), wobei diese relativ große Altersstreuung größtenteils auf die unterschiedlichen Verwandtschaftsverhältnisse (z. B. Ehepartner, [Schwieger-]Tochter- / Sohn) zurückzuführen sein dürfte. Angehörige waren in 5 der 8 Studien überwiegend Ehepartner, in den anderen Studien überwog der Anteil von Nichtehepartnern (Gitlin 2005, McCallion 1999a) bzw. waren keine Angaben zum Status vorhanden (Ostwald 1999). Bezüglich des Geschlechts überwog größtenteils sowohl bei den Patienten als auch bei den Angehörigen der Anteil an Frauen.

Interventionen: Auch wenn für die Prüflintervention 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 4 Studien (Belle 2006, Hébert 2003, Mittelman 2006 und Ostwald 1999) enthielt das Angehörigenttraining auch 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. Die Intervention wurde bei Belle 2006, ausgehend von einer Bedarfsanalyse in 5 Problembereichen, spezifisch auf Charakteristika der individuellen Problemlage hin konzipiert bzw. angepasst. In der Studie 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, weiteren Empfehlungen und gegebenenfalls der Installierung materieller Hilfen. 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 der Studie 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, um den Angehörigen eine Teilnahme zu ermöglichen. 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 Studien wurde die Prüflintervention im Einzelsetting in Form von Hausbesuchen und / oder Telefonaten durchgeführt, in 3 Studien erfolgte die Intervention in Gruppen und in 2 Studien wurden Einzel- und Gruppensetting kombiniert. In 4 Studien (Gitlin 2005, Mittelman 2006, Teri 2005, Teri 2003) 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 oder anderen Begleitbehandlungen zu entnehmen. Für die einzige Studie aus dem stationären Bereich (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 in 7 der 8 Studien eine Routineversorgung, die lediglich in der Studie Belle 2006 nachvollziehbar beschrieben war. In der einzigen im Pflegeheim durchgeführten Studie (McCallion 1999a) nahmen Patienten aus der Vergleichsgruppe weiterhin an den angebotenen Aktivitäten der jeweiligen Einrichtung teil, z. B. an sozialen und Freizeitaktivitäten. 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 Angehörigentraining teilzunehmen (Wartekontrollgruppen). In der Studie 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 (2 der 14 Studien)

Studiendesign: In 2 der insgesamt 14 Studien zum Angehörigentraining erfolgte ein Vergleich mit einer inaktiven, unspezifischen Behandlung (Burgio 2003, 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). Beide Studien waren parallel, offen und unizentrisch angelegt und wurden in den USA durchgeführt. Die Anzahl der insgesamt eingeschlossenen Angehörigen-Patienten-Paare betrug 48 und 140. Die Beobachtungsdauer war in beiden Studien auf 6 Monate angelegt, wobei in Burgio 2003 zusätzlich eine Erhebung nach 1 Jahr geplant war. In Davis 2004 war die eigentliche Intervention mit 3 Monaten kürzer als die gesamte Beobachtungsdauer. 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 erfüllten die NINCDS-ADRDA-Kriterien für eine Alzheimer Demenz, in Davis 2004 waren keine genaueren Angaben verfügbar. Das Erkrankungsstadium der Patienten war bei Burgio 2003 durchschnittlich mittelschwer, in Davis 2004 befanden sich Patienten überwiegend in einem leichteren Erkrankungsstadium, wiesen aber in beiden Studien Verhaltensauffälligkeiten auf. In Burgio 2003 waren Patienten durchschnittlich 79 Jahre alt. Angehörige waren etwa 16 Jahre jünger und weitgehend weiblich. Bei den Patienten war das Geschlechterverhältnis relativ ausgeglichen. 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.

Interventionen: In beiden Studien stand die Vermittlung von Problemlösekompetenzen zum Umgang mit problematischem Verhalten der Patienten im Vordergrund. Zusätzlich zielten beide Interventionen auch auf eine Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen, z. B. durch die Vermittlung von emotionsorientierten Bewältigungsstrategien. 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 wurden und Hausbesuche z. B. durch kultursensitive Trainer vorgenommen wurden. 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 beider Studien waren entsprechend manualisiert. Während bei Burgio 2003 Trainingsinhalte in einer Kombination aus Gruppen- und Einzelsetting vermittelt wurden, erfolgten bei Davis 2004 wöchentliche Hausbesuche im Einzelsetting. Den Studienpublikationen war nicht zu entnehmen, dass Patienten andere, begleitende Behandlungen bekamen, wobei jeweils eine engmaschige Betreuung durch den Angehörigen (≥ 4 Stunden pro Tag) 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.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung (4 der 14 Studien)

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Studiendesign: In 3 der 14 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentraining wurde in einem unizentrischen und parallelen Studiendesign die Wirkung eines Angehörigentrainings im Vergleich zu einer nichtmedikamentösen Behandlung untersucht. In Bourgeois 2002 und Farran 2004 erfolgte ein Vergleich mit einer anderen Form des Angehörigentrainings. In Perren 2006 bestand die Vergleichsintervention aus einem kognitiven Verfahren.

In 2 der 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 Angehörigentrainings gegenüber einem inhaltlich ausschließlich auf die Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen ausgelegten Angehörigentraining. In einer weiteren Vergleichsgruppe wurde den Angehörigen eine empathische Begleitung angeboten. Den

Teilnehmern in der Vergleichsgruppe (laut Studienhypothese die Besuchsgruppe) wurde angeboten, nach Studienabschluss ebenfalls an dem Angehörigentraining 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 darauf ausgerichtet, bei den Angehörigen Fähigkeiten und Fertigkeiten zum Umgang mit und zu Veränderung von problematischem Verhalten der Patienten aufzubauen. Zusätzlich beinhaltete die Prüfintervention in Perren 2006 auch Bausteine, die auf eine Verbesserung der Befindlichkeit der Angehörigen abzielten (z. B. Aufbau von Stressbewältigungsstrategien, Strategien zur Emotionsregulation) sowie spezielle Übungseinheiten für Patienten (u. a. ein Gedächtnistraining). Für alle der durchgeführten Angehörigentrainings lagen entsprechende Manuale vor. In allen 3 Studien wurde die Intervention 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 14 Studien (Teri 2000) wurde in einem ursprünglich 4-armigen Design (3 Arme wurden im Rahmen dieses Berichts als relevant eingeschlossen)³ ein Angehörigentaining 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 ADLs, 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, diagnostiziert 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 diene. 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.

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.

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, SD = 1) täglich ein. Die Placebogruppe erhielt im Mittel 5 Tabletten täglich (SD = 1; Tabelle 9).

Tabelle 7: Angehörigentaining: bewertete Studien – Übersicht

Nr	Studie	Design	Messzeitpunkte	Interventionsdauer	Interventionsgruppen	N ^(a) randomisiert	Ort	Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b)
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung								
1	Belle 2006 ^(c)	Teilweise erfasser- verblindet, multizentrisch (5 Städte)	6 Monate	6 Monate	1. AT ^(d) 2. Routineversorgung	1. n = 113 2. n = 106 Gesamt: N = 219	USA	Allg. psychopathologische Symptome (RMBPC-frequency) , Institutionalisierung, Mortalität, unerwünschte Ereignisse, LQ Angehörige (ZBI)
2	Gitlin 2005	Offen, unizentrisch	6 Monate ^(e)	Aktiv: 6 Monate Erhaltend: 6 Monate Gesamt: 12 Monate	1. Environmental Skill- Building Program 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
3	Hébert 2003	Teilweise erfasser- verblindet, multizentrisch (5 Regionen)	4 Monate	ca. 4 Monate (15 Wochen)	1. Psychoedukation ^(d) 2. Empfehlung von Unterstützungstreffen	1. n = 79 2. n = 79 Gesamt: N = 158	CDN	Allg. psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (RMBPC-frequency) , Institutionalisierung, Mortalität, LQ Angehörige (RMBC-reaction)
4	Mc Callion 1999a	Erfasser- verblindet, multizentrisch (5 Heime)	6 Monate	2 Monate	1. Besuchsprogramm (Family Visit Education Program) 2. Routineversorgung (WKG)	1. n = 32 2. n = 34 Gesamt: N = 66	USA	ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), UE, LQ Angehörige (CHS-M), Betreuungsaufwand

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Angehörigenttraining: 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)								
5	Mittelman 2006	Offen, unizentrisch	1 bis etwa 17 Jahre	Aktiv: 4 Monate Erhaltend: fortwährend Gesamt: fortwährend	1. Beratung + Unterstützung ^(d) 2. Routineversorgung	1. n = 203 2. n = 203 Gesamt: N = 406	USA	Institutionalisierung , Mortalität, UE
6	Ostwald 1999	Teilweise erfasser- verblindet, unizentrisch	5 Monate	ca. 2 Monate (7 Wochen)	1. Minnesota Family Workshop ^(d) 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 Angehörige (RMBPC-reaction)
7	Teri 2005	Erfasser- verblindet, unizentrisch	6 Monate	Aktiv: 2 Monate Erhaltend: 4 Monate Gesamt: 6 Monate	1. STAR 2. Routineversorgung	1. n = 47 2. n = 48 Gesamt: N = 95	USA	Institutionalisierung, Mortalität, UE
8	Teri 2003	Erfasser- verblindet, unizentrisch	6 Monate 2 Monate 24 Monate ^(f)	Aktiv: 3 Monate Erhaltend: 3 Monate Gesamt: 6 Monate	1. RDAD-Programm 2. Routineversorgung	1. n = 76 2. n = 77 Gesamt: N = 153	USA	Depressivität (CSDD), LQ (SF-36) , Institutionalisierung, Mortalität, UE

(Fortsetzung)

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

Nr	Studie	Design	Messzeit- punkte	Interventionsdauer	Interventionsgruppen	N ^(a) randomisiert	Ort	Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(b)
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung								
9	Burgio 2003 ^(c)	Offen, unizentrisch	6 Monate ^(e)	6 Monate	1. AT ^(d) 2. Minimale Unterstützung	1. n = 70 2. n = 70 Gesamt: N = 140	USA	Allg. psychopathologische Symptome (RMBPC- frequency), Institutiona- lisierung, LQ Angehörige (RMBPC-reaction)
10	Davis 2004 ^(g)	Offen, unizentrisch	6 Monate	3 Monate	1. AT ^(d) (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 (Angehörigenttraining)								
11	Bour- geois 2002	Teilweise erfasser- verblindet, unizentrisch	6 Monate 9 Monate	3 Monate	1. AT, patientenbezogen 2. AT, angehörigenbezogen ^(h) 3. Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)	1. n = 22 2. n = 21 3. n = 20 Gesamt: N = 63	USA	Allg. psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (Behave-AD), LQ Angehörige (CSS)
12	Farran 2004	Erfasser- verblindet, unizentrisch	18 Monate ⁽ⁱ⁾	Aktiv: 3 Monate Erhaltend: 9 Monate Gesamt: 12 Monate	1. AT 2. Information und Unterstützung ^(h)	1. n = 154 2. n = 141 Gesamt: N = 295	USA	Institutionalisierung

(Fortsetzung)

Tabelle 7: Angehörigenttraining: 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)								
13	Perren 2006	Offen, unizentrisch	12 Monate ^(f) 24 Monate ^(f)	2 Monate	1. AT ^(d) , Spaziergänge für Patienten 2. Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings	1. n = 65 2. n = 63 Gesamt: N = 128	CH	Allg. psychopathologische Symptome (NPI), Kognition (MMSE), Institutionalisation, Mortalität, LQ Angehörige (SEIQoL), Betreuungsaufwand, Krankheitsstadium (CDR)
Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)								
14	Teri 2000	Erfasser-verblindet, multizentrisch (21 Alzheimer-Zentren)	4 Monate ^(j)	4 Monate	1. AT 2. Placebomedikation 3. Haloperidol (< 3 mg/Tag)	1. n = 41 2. n = 36 3. n = 34 Gesamt: N = 111	USA	ADL (Lawton-ADL-scale), allg. psychopathologische Symptome, Aggressivität / Agitiertheit (RMBPC-frequency, CMAI), Kognition (MMSE), UE, LQ Angehörige (SCB-SB), Krankheitsstadium (ADCS-CGIC)
<p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, AT: Angehörigenttraining, 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</p> <p>a: Angehörigen-Patienten-Dyaden b: Kennzeichnung in der Studie als primär bezeichneter Zielgrößen im Fettdruck, sofern angegeben und im Rahmen dieses Berichts als relevant angesehen c: (Sub-)Gruppe weiß-kaukasischer Studienteilnehmer d: enthält auch Elemente, die auf die Befindlichkeit der pflegenden Angehörigen ausgerichtet sind, z. B. Entspannungstraining für die Pflegenden, Umgang mit Rollenwechsel, Thematisierung pflegebezogener Emotionen e: zusätzlich geplant zum Zeitpunkt von 12 Monaten f: für diesen Messzeitpunkt sind nicht zu allen Zielgrößen Daten vorhanden; für einen weiteren Messzeitpunkt (18 Monate) sind keine interpretierbaren Daten vorhanden g: Ergebnisse für eine weitere Gruppe (Angehörigenttraining via Telefon) wurden aufgrund einer bei Hinzunahme dieser Gruppe die obere Grenze von insgesamt 30 % übersteigenden Ausfallrate (über alle 3 Gruppen) nicht berücksichtigt h: ohne Therapiebausteine, die auf eine Modifikation von patientenrelevanten Zielgrößen abzielen i: weitere Messzeitpunkte (3, 6, 9 Monate) für nicht in Nutzenbewertung einbezogene Zielgrößen j: für weitere Messzeitpunkte (6, 12 Monate) sind keine interpretierbaren Daten vorhanden</p>								

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

Studie	Patienten		Angehörige	
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung				
Belle 2006	– AD ^(a)	– schwere körperliche Beeinträchtigung – Institutionalisierung wahrscheinlich – MMSE: 0 – parallele oder vorherige Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen Studie (z. B. REACH I)	– ethnische Zugehörigkeit: lateinamerikanisch, kaukasisch, afroamerikanisch – mit Patient lebend o. 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. REACH I)
Gitlin 2005	– Demenzdiagnose oder MMSE: < 24 – Beeinträchtigung in ADLs	– 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
Mittel- man- 2006	– ambulante Patienten, zu Hause wohnend – klinische AD-Diagnose	keine genannt	– Ehepartner des Patienten – primärer Betreuer – Verfügbarkeit eines weiteren Familienangehörigen	keine genannt

(Fortsetzung)

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

Studie	Patienten		Angehörige	
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung)				
Ostwald 1999	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – Demenz (irreversibel) – Verhaltensauffälligkeiten – Teilnahme an den ersten beiden Trainingssitzungen 	– voll pflegebedürftige Patienten ^(d)	– Teilnahme mindestens eines weiteren Angehörigen	keine genannt
Teri 2005	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(a) – mindestens geringe Verhaltensauffälligkeiten (Agitiertheit / Angst / Depression) 	keine genannt	– pflegender Ehepartner oder anderer Verwandter	keine genannt
Teri 2003	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(a) 	keine genannt	– Betreuung des Patienten > 4 Stunden/Tag	keine genannt
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung				
Burgio 2003	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich)^(a) oder MMSE: < 24 – mindestens geringe Beeinträchtigung in ADLs – Verhaltensauffälligkeiten 	keine genannt	<ul style="list-style-type: none"> – mit Patient lebend seit > 6 Monaten – Betreuung > 4 Stunden/Tag – > 21 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> – involviert in andere Studie – akute Krankheit, die eine kontinuierliche Studienteilnahme verhindert

(Fortsetzung)

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

Studie	Patienten		Angehörige	
	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (Fortsetzung)				
Davis 2004	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD^(e) – MMSE: ≤ 24 – Verhaltensauffälligkeiten (RMBPC) – ≥ 50 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> – Alkoholismus^(f) – Schizophrenie^(f) 	<ul style="list-style-type: none"> – mit Patienten lebend – Betreuung ≥ 4 Stunden/Tag – Englisch sprechend – telefonische Erreichbarkeit 	<ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen Studie
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)				
Bourgeois 2002	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich)^(a) – MMSE: ≤ 20 – mindestens leichte Verhaltensbeeinträchtigung^(g) – stabiler Gesundheitszustand – > 45 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> – Alkoholismus – Schizophrenie – Parkinson – Schädel-Hirn-Traum mit kognitiven Beeinträchtigungen – Hinweis auf Schlaganfall im MRI / CAT 	<ul style="list-style-type: none"> – Ehepartner des Patienten – Betreuung > 8 Stunden/Tag 	<ul style="list-style-type: none"> – schwere Behinderung
Farran 2004	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD^(a) – MMSE: < 24 – mindestens geringe Beeinträchtigung in ADLs – mindestens eine Verhaltensauffälligkeit 	<ul style="list-style-type: none"> – Morbus Pick, Morbus Huntington – Amyotropische 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 	<ul style="list-style-type: none"> – Betreuung ≥ 4 Stunden/Tag (seit ≥ 6 Monaten) – Assistenz bei ≥ 1 ADL 	<ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an einer anderen angehörigenbezogenen psychosozialen Intervention – mögliche kognitive Beeinträchtigung – ≥ 3 Krankenhauseinweisungen im vergangenen Jahr – Krebsbehandlung – Erkrankung mit einer Lebenserwartung ≤ 6 Monaten

(Fortsetzung)

Tabelle 8: Angehörigentaining: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten und 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^(h) 	<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 systemischen 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>SPMSQ: Short Portable Mental Status Questionnaire</p> <p>a: gemäß NINCDS-ADRDA b: Zarit Burden Scale > 9 (Bereich: 0–88; kleine Werte = geringere Belastung) c: gemäß Krankenakte und Global Deterioration Scale ≥ 3 (Bereich: 1–7; kleine Werte = geringere Beeinträchtigung) d: gemäß Functional Assessment Staging Test ≥ 7b (Bereich: 1–7; kleine Werte = geringere Beeinträchtigung)</p> <p>e: nach ärztlicher Diagnose f: gemäß DSM-IV g: ≥ 1 gemäß Globalskala der Behave-AD (Bereich: 0–3) h: gemäß DSM-IIIb oder ICD-10</p>				

Tabelle 9: Angehörigentaining: 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								
Belle 2006	1. AT	Aufbau von Kompetenzen in 5 pflegeassoziierten Problemfeldern: Depression, Belastung, Selbstfürsorge, soziale Unterstützung, problematisches Verhalten der Patienten	Ausgehend von einer Bedarfsanalyse in 5 Problemfeldern: Emotionsregulation + Verstärkertechniken, Stressbewältigungsstrategien und deren Anwendung, 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	
Gitlin 2005	1. Environmental Skill-Building Program	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. Hygienartikel), 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 Pat. 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. Empfehlung von Unterstützungstreffen	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
Mc Callion 1999a	1. Besuchsprogramm	Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problematischen Verhaltens der Pat.	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.	

(Fortsetzung)

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

Studie	Interventionsgruppen	Ansatzpunkte / Ziele	Inhalte	Art des Kontaktes	Setting	Frequenz	Manuali-sierung ^(a)	Dauer
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung (Fortsetzung)								
Mittel-man 2006	1. Beratung + Unterstützung	Aufbau von Kompetenzen zur Veränderung problemat. Verhaltens der Patienten, Information, Beratung und Unterstützung	1) Krankheitsaufklärung, Problemlösekompetenzen, Kommunikationsstrategien 2) Empfehlung zum Austausch mit anderen Angehörigen in Unterstützungsgruppen 3) Akute Krisenintervention, Beratung zu spezifischen Problemen, aktive Unterstützung	Seminar/ Beratung	Einzel ^(d)	6 x	Manual	etwa 17 Jahre
	2. Routinever-sorgung	k. A.	Information und Beratung auf Anfrage	k. A.	Gruppe	1–2/Monat 1/Woche	keine	
Ost-wald 1999	1. Minnesota Family Workshop	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. Routineversor-gung (WKG)	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.
Teri 2005	1. STAR	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. Routinever-sorgung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentaining: 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. RDAD-Programm	<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. Routine-versorgung	Akute medizinische und Krisenintervention	z. B. allgemeine Beratung und Unterstützung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
Vergleich mit einer inaktiven, unspezifischen Behandlung								
Burgio 2003	1. AT	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 Stunde ^(b) 8 ^(ef) 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)	
Davis 2004	1. AT	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.)	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentaining: 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 (Angehörigentaining)								
Bourgeois 2002	1. AT, 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. AT, 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. Besuchsgruppe (WKG: AT, pat.-bezogen)	Empathische Begleitung der Angehörigen	allgemeiner sozialer Austausch, Ausgabe von Informationsmaterial	s. o.	s. o.	s. o.	k. A.	
Farran 2004	1. AT	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. u. 12. Monat 7, weitere nach Bedarf	Manual (k. g. A.)	12 Monate
	2. Information + Unterstützung	Informierung und Unterstützung	Informationen zur Krankheit, Umgang mit problematischem Verhalten (demenzunspezifisch), Auffinden von Hilfsangeboten	s. o.	s. o.	s. o.	Manual (k. g. A.)	
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)								
Perren 2006	1. AT	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	

(Fortsetzung)

Tabelle 9: Angehörigentaining: 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 medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)								
Teri 2000	1. AT	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, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, s. o.: siehe oben, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences 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: mit abnehmender Frequenz c: laut Publikation auf Anfrage an Autor erhältlich d: Setting variierte: einzelne Bausteine für Patienten und Angehörige zusammen, einzelne Bausteine lediglich für die Angehörigen alleine e: Hinweis auf eine Posterpräsentation aus dem Jahre 1984 f: Dauer flexibel</p>								

Tabelle 10: Angehörigenttraining: 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							
Belle 2006				ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. AT	78 (8,8)	46	15 (7,1)		64 (11,7)	80	59 %
2. Information + Unterstützung	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. Besuchsprogramm	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. Beratung und Unterstützung	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)	

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Angehörigentaining: 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 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 %
Teri 2003				ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. RDAD-Programm	78 (6)	37	18 (6,8)		70 (13)	74	79 %
2. Routineversorgung	78 (8)	45	16 (7,4)		70 (13)	66	81 %
Vergleich mit einer inaktiven, unspezifischen Behandlung							
Burgio 2003				ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. AT	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 %
Davis 2004	≥ 50 Jahre			ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. AT (Hausbesuche)	– ^(f)	– ^(f)	19 (6,0)		– ^(f)	– ^(f)	67 %
2. „Freundliche“ Telefongespräche	– ^(f)	– ^(f)	14 (7,0)		– ^(f)	– ^(f)	50 %
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentaining)							
Bourgeois 2002				ambulant			Angehörige ausschließlich Ehepartner
1. AT, patientenbezogen	76 (7,8)	50	10 (7,3)		73 (7,1)	50	
2. AT, angehörigenbezogen	76 (5,2)	43	12 (7,7)		74 (6,3)	57	
3. Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)	72 (6,6)	45	7 (6,1)		70 (5,9)	55	
Farran 2004				ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. AT	k. A.	k. A.	13 (7,9)		65 (13,0)	78	52 %
2. Information & Unterstützung	k. A.	k. A.	12 (8,3)		64 (13,3)	74	55 %

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Angehörigentaining: 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
1. AT, Spaziergänge für Patienten	76 (8)	51	60 %/40 % ^(g)		71 (11)	60	89 %
2. Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings	75 (7)	35	63 %/32 %/5 % ^(h)		68 (11)	68	92 %
							Patienten wohnen zu Hause
Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)							
Teri 2000				ambulant			Angehörige: Ehepartner
1. AT	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 ($\leq 3\text{mg/Tag}$)	75 (6,9)	59	13 (8)		66 (13,1)	59	73 %
<p>a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) bzw. Spannweite</p> <p>b: Mittelwert mit SD im MMSE (Wertebereich: 1–26; kleinere Werte = größere 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: keine Darstellung, da Angaben unklar</p> <p>g: Anteil an Patienten mit leichtgradiger (MMSE: 21–30) / mittelgradiger (MMSE: 11–20) Demenz</p> <p>h: Anteil an Patienten mit leichtgradiger (MMSE: 21–30) / mittelgradiger (MMSE: 11–20) und schwergradiger (MMSE: 0–10) Demenz</p>							

5.2.1.2 Angehörigentaining: Studien- und Berichtsqualität

Insgesamt weisen 12 der 14 eingeschlossenen Studien zum Angehörigentaining 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.

Aufgrund der Schwierigkeit einer Verblindung von Behandler und Patient für nichtmedikamentöse Behandlungen wurden die eingeschlossenen Studien insbesondere danach 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 therapieassoziierte 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 5 der 14 Studien: Hébert 2003, Mittelman 2006, Ostwald 1999, Teri 2005 und Teri 2003. In diesen Studien können Bewertungskriterien wie z. B. 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 6 der 14 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) und Teri 2000 (Lebensqualität Angehörige). Mit Ausnahme der Studie Teri 2003, in der psychopathologische Symptome zusätzlich mit einem anderen Testverfahren erhoben (und berichtet) wurden, fehlen somit insgesamt Daten zu 8 Auswertungen in 5 relevanten Bereichen. In Bezug auf ADLs und psychopathologische Symptome erscheint dies besonders problematisch, da die Angehörigentainings 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 für den 12-Monats-Zeitpunkt, 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 (8 der 14 Studien)

Randomisierung und Concealment: Alle 8 Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe wurden als randomisiert beschrieben. Jedoch waren lediglich den Publikationen zu 5 Studien detaillierte Informationen zur Randomisierungsprozedur zu entnehmen, 3 Studien ebenso zur Zuteilungsverdeckung. Für die Studie Mittelman 2006 wird nur global von einer randomisierten Zuteilung per Los berichtet, jedoch wurden Angaben zum Concealment gemacht. In Belle 2006 erfolgte die Randomisierung stratifiziert nach Zentrum, ethnischer Zugehörigkeit (weiß-kaukasisch, spanisch-lateinamerikanisch und schwarz-afroamerikanisch) und Familienstatus. In Hébert 2003 erfolgte eine Zuweisung mittels Minimierung, getrennt für jede der 5 Regionen in 12er-Gruppen nach den Variablen Geschlecht und Beziehung zwischen Angehörigen und Patienten (Ehepartner vs. keine Ehepartner).

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In 6 Studien erfolgte eine verblindete Erhebung aller oder zumindest einzelner Zielgrößen. In Belle 2006 und Hébert 2003 wurden – bis auf die Lebensqualität der Angehörigen, die von diesen selbst, und somit unverblindet, eingeschätzt wurde – einzelne Zielgrößen verblindet erfasst (Belle 2006: psychopathologische Symptome, Institutionalisierung, unerwünschte Ereignisse; Hébert 2003: psychopathologische Symptome). Die Studie 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 Ostwald 1999 erfolgte die Erhebung des MMSE durch verblindetes Personal. In der Studie 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. Bei der Zielgröße Mortalität, die im Rahmen der Abbrecher in dieser Studienpublikation angegeben war, handelt es sich um einen eher „harten“ Endpunkt. Die auch im Rahmen der Abbruchgründe berichtete Zielgröße Institutionalisierung ist vermutlich eher als „weicher“ Endpunkt anzusehen. Die unerwünschten Ereignisse wurden durch ein vermutlich verblindetes Komitee bezüglich ihres Schweregrades eingestuft.

Fallzahlplanung: In allen 3 Studienpublikationen waren Informationen zu einer Planung des Stichprobenumfangs auf Basis realistischer und adäquater Annahmen (z. B. zu Teststärke und Effektgröße) verfügbar.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In allen Studienpublikationen wurden Studienabbrecher genannt, wobei in 6 der 8 Studien eine nach Gruppen aufgeschlüsselte Aufzählung vorlag, in einer Studie (Hébert 2003) waren die Angaben nur teilweise vollständig. Die Abbruchraten lagen vergleichsweise hoch und variierten zwischen insgesamt 14 und etwa 31 %. In 2 Studien war ein Ungleichgewicht der Abbrecher zwischen Prüf- und Kontrollgruppe erkennbar: In Gitlin 2005 schieden mehr Angehörigen-Patient-Dyaden 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, in der Studienpublikation 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). Allein in der Studie Mittelman 2006 sind für den primären Studienendpunkt „Zeit bis zur Institutionalisierung“ 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.

Wesentlich beeinträchtigt ist die Qualität der Studien und damit auch die Ergebnissicherheit dadurch, dass den überwiegend hohen Studienabbruchraten – Ausnahme Mittelman 2006 – zumeist nicht Rechnung getragen wurde, z. B. durch eine adäquate Strategie zur Ersetzung fehlender Werte. Bei Hébert 2003 ist zwar angegeben, dass eine „Intention-to-Treat“-Analyse erfolgte, jedoch ist dort lediglich gemeint, dass auch solche Dyaden 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 der Patienten) durchgeführt. Hier wurden Ergebnisse für 4 unterschiedliche Szenarien („best-case“, „worst-case“, „best / worst“, „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 Dyaden und Studienabbrechern zeigte nur in Bezug auf das Alter statistisch signifikante Unterschiede: Studienabbrecher waren älter ($p = 0,04$).

Vergleichbarkeit der Gruppen: In 7 der 8 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 %).

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung (2 der 14 Studien)

Randomisierung und Concealment: Für Burgio 2003 waren Details zu Randomisierung und Concealment verfügbar. Die Patienten-Angehörigen-Dyaden wurden nach dem Prinzip der Minimierung zufällig auf die Gruppen verteilt, und zwar unter Berücksichtigung des Geschlechts der Angehörigen, der ethnischen Zugehörigkeit sowie Verhaltensauffälligkeiten und kognitiven Beeinträchtigungen der Patienten. Da die Studie keine Verblindung von Patient und Behandler vorsah, wurde das Concealment dennoch mit „unklar“ bewertet. Für Davis 2004 finden sich sowohl zur Generierung der Zuteilungssequenz als auch zur Zuteilungsverdeckung keine konkreten Angaben: Das genaue Vorgehen bleibt unklar.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In keiner der beiden Studien wurden die Zielgrößen verblindet erhoben, auch wenn bei Burgio 2003 ein Bemühen zur Verblindung erkennbar ist: Training und Endpunkterhebung wurden jeweils von einer anderen Person durchgeführt.

Fallzahlplanung: Für beide Studien bleibt 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 durch die Darstellung insbesondere der Ergebnisse für die ethnische Gruppe weiß-kaukasischer Dyaden noch eine ausreichende Teststärke gegeben ist.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In beiden Studien gab es Studienabbrecher und waren Informationen zu Abbruchraten je Gruppe verfügbar. Allerdings waren die Angaben zu Studienabbruchgründen nur teilweise vollständig beschrieben. Für Burgio 2003 fehlt eine vollständige 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 insgesamt bei 16 und 29 %.

Vergleichbarkeit der Gruppen: In der Studie 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 14 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 (auf Basis der Variablen Angehörigengeschlecht und Verhaltensauffälligkeiten der Patienten) wurde das Concealment aber dennoch als „unklar“ bezeichnet.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In 2 der 3 Studien wurden einzelne Zielgrößen verblindet erfasst. Bei Bourgeois 2002 waren dies ADL und kognitive Leistungsfähigkeit, bei Farran 2004 die psychopathologischen Symptome, allerdings wurden keine Ergebnisse hierzu berichtet (Tabelle 74).

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 Dyaden 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: In allen 3 Studien waren Patienten in Prüf- und Vergleichsgruppe in Bezug auf relevante Merkmale etwa vergleichbar.

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

Randomisierung und Concealment: In der Studie Teri 2000, die als Einzige eine nichtmedikamentöse Behandlung mit einer medikamentösen Behandlung und mit einer Placebomedikation verglich, waren genaue Angaben zur Randomisierung (blockweise) vorhanden. Auch die verdeckte Zuteilung erscheint gegeben.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen und Fallzahlplanung: Eine verblindete Erhebung erfolgte für das primäre Zielkriterium in dieser Studie, das Krankheitsstadium gemäß dem klinischen Eindruck, nicht jedoch bzgl. weiterer erfasster Parameter. Auch die adäquat dargestellte und durchgeführte Fallzahlplanung erfolgte in Bezug auf dieses Kriterium. 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: Angehörigenttraining: Studien- und Berichtsqualität

Studie	Randomisierung / Concealment adäquat	Verblindete Erhebung der Zielgrößen	Fallzahl- planung adäquat / erreicht	Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) Abbruchgründe genannt ^(a)	Relevante Abweichung vom ITT- Prinzip ^(b)	Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn	Relevante Daten- inkon- sistenz	Studien- und Publikations- qualität
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung								
Belle 2006	ja / ja	ja, teilweise	ja / ja	ja; gesamt: 17 (15 / 19) ja	ja	ja	ja ^(k)	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) ^(h)	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	(ja) ⁽ⁱ⁾ (ja) ⁽ⁱ⁾	nein ⁽ⁱ⁾	nein ⁽ⁱ⁾	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 ^(c)	ja	nein	grobe Mängel
Teri 2003	ja / unklar	ja	ja / ja	ja; gesamt: 17,5 (18 / 17) 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) ^(f)	ja	ja	nein	grobe Mängel
Davis 2004	unklar / unklar	nein	unklar / unklar	ja; gesamt: 29 (25 / 33) (ja) ^(g)	ja	nein	nein	grobe Mängel

(Fortsetzung)

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

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)	Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn	Relevante Daten- inkon- sistenz	Studien- und Publikations- qualität
				Abbruchgründe genannt ^(a) (ja) ^(g)				
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)								
Bourgeois 2002	ja / unklar	(ja, teilweise)	unklar / ja	ja ^(d) ; gesamt: 16–22 ^(e) (18 / 14 / 30) <hr/> ja ^(d)	ja	nein	ja	grobe Mängel
Farran 2004	ja / ja	(ja, teilweise)	unklar / unklar	(ja); gesamt: 17 <hr/> (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) <hr/> (nein)	ja	nein	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) <hr/> (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: Vermutlich wurde nur zur Berechnung des für die Nutzenbewertung nicht relevanten Haupteffektes (2. und 6. Monat zusammengefasst) eine LOCF herangezogen</p> <p>d: Antwort der Autorin zu diesem Aspekt; Diskrepanz zur Angabe in der Publikation</p> <p>e: je nach Vergleich</p> <p>f: Für die berichteten Todesfälle ist nicht klar, wie sich diese auf die beiden Gruppen verteilen.</p> <p>g: Angabe, dass Gründe gleich verteilt waren; exakte Angaben für die Subgruppe von Studienteilnehmern vorhanden, die eine weitere Teilnahme verweigerten</p> <p>h: keine Angabe von Gründen und keine Aufschlüsselung nach Gruppen für 14 in einem Zentrum randomisierte Patienten, die die Intervention nicht erhielten</p> <p>i: zumindest in Bezug auf die primäre Zielgröße Institutionalisierung; andere Zielgrößen mit unklarer Ausfallrate (RMBC-frequency, RMBPC-reaction) nicht ausgewertet</p> <p>j: Adjustierung für die unbalancierten Kovariablen in der Analyse</p> <p>k: konfligierende Angaben in den beiden für diese Studie identifizierten Publikationen zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“</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. In allen 3 Studien erfolgte ein Vergleich 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, in der die ergänzend zur tagtäglichen Routineversorgung durchgeführte Reminiszenztherapie (kombiniert mit einem Realitätsorientierungstraining) mit der Routineversorgung allein verglichen wurde. 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 führte zusätzlich zur Routineversorgung in einem Pflegeheim eine Validationstherapiegruppe durch und verglich diese mit 2 Gruppen. Die Teilnehmer einer Vergleichsgruppe nahmen zusätzlich zur Routineversorgung an einer sozialen Kontaktgruppe teil. Die Teilnehmer einer weiteren Vergleichsgruppe wurden weiterhin lediglich routinemäßig versorgt.

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 60 und 88 Patienten. Die Interventionsdauer variierte in den Studien zwischen 10 und 52 Wochen. Die Beobachtungsdauer betrug zwischen 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 ADLs, begleitende Psychopathologie, kognitive Leistungsfähigkeit, Institutionalisierung, Mortalität und zu unerwünschten Ereignissen (Tabelle 75).

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. Der Großteil der Patienten war leicht erkrankt, mit einem etwas größeren Anteil von Patienten mit leichterer Erkrankung in der Interventionsgruppe (CDR 1: 73 vs. 67 %). Hinsichtlich der Werte im MMSE bestanden keine Gruppenunterschiede. Das Durchschnittsalter in Interventions- bzw. Kontrollgruppe lag bei 84 bzw. 82 Jahren. In beiden Gruppen überwog der Anteil weiblicher Patienten (70 %). 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 im leichten bis schweren Bereich (MMSE: MW = 13, SD = 7,8 und 7,4 [Prüf- und Vergleichsgruppe]). Das durchschnittliche Alter der Patienten in Prüf- bzw. Kontrollgruppe betrug 77 bzw. 76 Jahre. In der Prüfonterventionsgruppe 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, auf die in der Reminiszenztherapie fokussiert wurde, waren z. B. Erinnerungen an den Heimatort, Spiele oder besonders in Erinnerung gebliebene Nahrungsmittel aus der Kindheit sowie Erinnerungen an die Grundschulzeit. Die Realitätsorientierung wurde durch Verwendung von Orientierungstafeln mit Hinweisen zur zeitlichen, räumlichen und personenbezogenen Orientierung gefördert. In der Pilotstudie Thorgrimsen 2002 wurden ebenfalls Patienten mit jeweils einem betreuenden Angehörigen – zumeist der Ehepartner – untersucht. Die Angehörigen waren ganz gezielt in die Intervention mit eingebunden. Diese bestand aus einer manualisierten 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 z. B. 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 z. B. durch Fotografien, Musik und Tanz und Feiern von Festlichkeiten. In der Studie Toseland 1997 wurden Pflegeheimpatienten eingeschlossen. Die zusätzlich zur Routineversorgung (bestehend aus sozialen und Freizeitaktivitäten) durchgeführte Intervention bestand aus der Validationstherapie nach N. Feil und 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, z. B. in Form von Gedichten,

die vorgelesen wurden oder dem gemeinsamen Singen von Liedern. Zusätzlich zu der Kontrollgruppe mit Routineversorgung bestand eine weitere Vergleichsgruppe aus Patienten, die an einer sozialen Kontaktgruppe teilnahmen. Diese weitere Kontrollgruppe zielte darauf ab, Veränderungen durch z. B. 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.

Es kann davon ausgegangen werden, dass den Gruppen mit aktiver Intervention (Validation, sozialer Kontakt) weiterhin die im jeweiligen Pflegeheim angebotene Routineversorgung zur Verfügung stand. 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 (10 Wochen)	1. Reminiszenztherapie + ROT 2. Routineversorgung	1. n = 30 2. n = 30 Gesamt: N = 60	Japan	ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), Kognition (MMSE), 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 2. n = 4 Gesamt: N = 11 ^(b)	GB	Institutionalisierung, Mortalität
3	Toseland 1997 ^(c)	Erfasserverblindet, multizentrisch, (4 Pflegeheime)	12 Monate	12 Monate	1. Validationstherapie ^(d) (2. Soziale Kontaktgruppe) 3. Routineversorgung	1. n = 31 (2. n = 29) 3. n = 28 Gesamt: N = 88	USA	ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), UE
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)								
3	Toseland 1997 ^(c)	Teilweise erfasserverblindet, multizentrisch, (4 Pflegeheime)	12 Monate	12 Monate	1. Validationstherapie ^(d) 2. Soziale Kontaktgruppe ^(d) (3. Routineversorgung)	1. n = 31 2. n = 29 (3. n = 28) Gesamt: N = 88	USA	ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), UE
<p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, N: Anzahl, ROT: Realitätsorientierungstraining, 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: mit jeweils einem Angehörigen</p> <p>c: siehe auch aktivierungsorientierte Verfahren</p> <p>d: Es kann davon ausgegangen werden, dass auch eine Routineversorgung erfolgte.</p>								

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 – AD 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 (s. o.)	<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, kleine Werte bedeuten geringere Beeinträchtigung)</p> <p>a: gemäß DSM-IV</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, kleine Werte bedeuten geringere 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	90 Minuten/Woche	k. A.	ca. 2,5 Monate (10 Wochen)
	+ ROT	Verbesserung von Orientierung, Gedächtnis, Wahrnehmung, sozialer Kompetenz	Einüben orientierenden Verhaltens durch Hilfsmittel und Verstärkungstechniken					
	2. Routineversorgung	k. A.	Verkostung, Pflege, Freizeitgestaltung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
Thorgrimsen 2002	1. Reminiszenztherapie	<u>Angehörige:</u> Anleitung zur Durchführg. von Reminisz.therap. <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)	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.
Toseland 1997	1. Validationstherapie ^(d)	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. Routineversorgung	k. A.	soziale und Freizeitaktivitäten	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	

(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 ^(d)	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 ^(d)	Sozialer Kontakt	Gemeinsame Aktivitäten (z. B. Musik, Kunst, Tanz)	Treffen	Gruppe	s. o.	k. A.	
k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, n. a.: nicht anwendbar, s. o.: siehe oben a: 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: Davon wurden 7 Sitzungen von Angehörigen und Patienten, 11 Sitzungen nur von Angehörigen besucht d: Es kann davon ausgegangen werden, dass auch diese Gruppe routineversorgt wurde.								

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				
1. Reminiszenztherapie + ROT	84 (6,5)	70	17 (5,9)	ambulant (Patienten mit Tagesbetreuung)
2. Routineversorgung	82 (6,3)	70	17 (5,3)	
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. Routineversorgung	88 (7,6)	68		
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)				
Toseland 1997 (s. o.)				
1. Validationstherapie	88 (6,0)	86	mindestens mittelschwer; Patienten mit sehr schwerer Demenz ausgeschlossen	stationär
2. Soziale Kontaktgruppe	87 (6,1)	69		
MMSE: Mini Mental Status Examination, ROT: Realitätsorientierungstraining, SD: Standardabweichung, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) b: Mittelwert mit SD im MMSE (Bereich: 1–26; kleinere Werte bedeuten größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben				

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 Tadaoka 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 der Studie Tadaoka 2004 wurden Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit (primäre Zielgröße) verblindet erhoben. Die Erfassung der ADLs sowie der psychopathologischen Symptome erfolgte anhand einer Beurteilung der Angehörigen. Es muss also davon ausgegangen werden, dass diese unverblindet erfolgte. In Thorgrimsen 2002 wurden einzelne Zielgrößen vermutlich verblindet erhoben, allerdings werden aufgrund eines großen Unterschiedes zwischen den Gruppen in den Ausfallraten (> 15 %) keine Daten zu diesen herangezogen, sodass dieser Aspekt für die Interpretation der Ergebnisse dieser Studie nicht von primärer Bedeutung ist. In Toseland 1997 waren Bemühungen einer Verblindung der Endpunkterheber erkennbar. So war das Personal, welches die Einschätzung von ADLs und psychopathologischen Symptomen vornahm, nicht über die Studienhypothesen informiert; außerdem erfolgte die Durchführung der Gruppen andernorts, sodass gegebenenfalls eine Verblindung in Bezug auf die Zuteilung zu Validationstherapie oder sozialer Kontaktgruppe bestand.

Fallzahlplanung: Eine adäquate Fallzahlplanung und Umsetzung derselben erfolgte lediglich bei Tadaoka 2004. Berechnet wurden für diese Studie 54 Patienten; 50 Patienten gingen in die Auswertungen ein. Für Thorgrimsen 2002 und Toseland 1997 fehlen klare Angaben dazu in den entsprechenden Studienpublikationen.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: Der Umgang mit Abbrechern war in allen 3 Studien nicht adäquat: In keiner der Studien wurde eine Intention-to-Treat-Auswertung vorgenommen. Bei Toseland 1997 waren zudem keine Informationen zu den Abbruchgründen in den Interventionsgruppen angegeben. Für die Studie Thorgrimsen 2002 wurden aus diesem Grund nur die im Rahmen der Studienabbrecher dargestellten Zielgrößen Institutionalisierung und Mortalität ausgewertet.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Vergleichbarkeit der Gruppen zu Studienbeginn war in allen 3 Studien weitgehend gegeben. Lediglich in der Studie Thorgrimsen 2002 liegen Unterschiede zwischen Patienten in Prüf- und Vergleichsgruppe in der krankheitsspezifischen Lebensqualität (erfasst mittels QoL-AD) vor. Diese Tatsache spielt aber nur eine untergeordnete Rolle, da für diesen Parameter keine interpretierbaren Daten vorliegen (Unterschiede in den Ausfallraten zwischen den Gruppen > 15 %) und Ergebnisse daher nicht dargestellt werden.

Insgesamt ist bei den 3 eingeschlossenen Studien speziell die *Publikationsqualität* als eher gering einzuschätzen. In der Studie Tadaka 2004 ist bei der beobachteten Diskrepanz der berichteten Beobachtungsdauer zwischen Fließtext und Tabellen / Abbildungen von einem „Flüchtigkeitsfehler“ im Text auszugehen (Tabellen und Abbildungen geben identische Beobachtungszeiträume an). Grobe Inkonsistenzen finden sich hingegen in der Publikation zur Studie Thorgrimsen 2002: Hier sind die angegebenen Gruppenunterschiede in der Veränderung von Baseline zu Postbaseline für 3 Zielgrößen nicht nachvollziehbar. Inkonsistenzen betreffen in der Studie 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	Fallzahlplanung adäquat / erreicht	Studienabbrecher genannt; gesamt (je Gruppe) in % ^(a) <hr/> 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								
Tadaka 2004	ja / ja	ja, teilweise	ja / ja	<hr/> ja; 17 (20 / 13) ja	ja	ja	nein	grobe Mängel
Thorgrimsen 2002	ja / ja	(ja, teilweise)	unklar / unklar	<hr/> ja; 9 (0 / 25) ja	ja	(ja) ^(c)	(ja)	grobe Mängel
Toseland 1997	unklar / unklar	ja, teilweise	unklar / unklar	<hr/> ja; ca. 24 (26 / 21) (nein)	ja	ja	(ja)	grobe Mängel
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)								
Toseland 1997 (s. o.)	unklar / unklar	ja, teilweise	unklar / unklar	<hr/> ja; 27 (26 / 28) (nein)	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 $\geq 5\%$ lag.</p> <p>c: 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>								

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 ADLs, 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 bis moderaten Beeinträchtigung. 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.

Interventionen: In allen 4 Studien bestand die Intervention aus einem kognitiven Training. Ziele der Intervention waren primär die Verbesserung von kognitiven und kommunikativen

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

Fähigkeiten durch aktive Stimulation. Trainingsinhalte waren insbesondere Gedächtnis- / Aufmerksamkeits- und Problemlöseaufgaben sowie Übungen zur Interaktion und Kommunikation (z. B. Durchführung alltagpraktischer Aktivitäten). In Bottino 2005 wurde die „errorless learning“-Methode angewandt, um korrekte Gedächtnisinhalte zu stärken und das Einprägen fehlerhafter Inhalte zu verhindern. Bei Quayhagen 1995 wurde das kognitive Training von zuvor instruierten Angehörigen durchgeführt. Die Trainer nahmen einmal wöchentlich an den Sitzungen teil. In 3 Studien war ein betreuender Angehöriger mit eingebunden: In Bottino 2005 bestand der Einbezug darin, dass auch die Angehörigen ein Training erhielten. Diese fokussierte auf die Vermittlung von Stressbewältigungsstrategien und Unterstützung, auch anhand praktischer Übungen. Die Angehörigen waren angehalten, diese Übungen auch regelmäßig zu Hause durchzuführen. In Onder 2005 und Quayhagen 1995 wurde das kognitive Training für die Demenzbetroffenen von den Angehörigen selbst zu Hause durchgeführt. Diese waren zuvor darin geschult worden. 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) angegeben und für die Vergleichsgruppe mit im Mittel 8,14 mg (Standardabweichung: 2,26), 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 Vergleichsinterventionen wurden 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, z. B. 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, z. B. 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 z. B. 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 ADLs, 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 leicht bis moderat erkrankt bei einem durchschnittlichen MMSE-Wert 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 wurde in der Studie Loewenstein 2004 nur Patienten eingeschlossen, die unter cholinergischer Medikation standen. Das Durchschnittsalter lag zwischen 66 und 78 Jahren. Der Anteil männlicher Teilnehmerinnen 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), allg. psychopatholog. Symptome (NPI), Kognition (ADAS-cog), Institutionalisierung, Mortalität, LQ Angehörige (CBI, SF-36)
3	Quayhagen 1995	Teilweise erfasserverblindet, unizentrisch	9 Monate	3 Monate	1. Kognitives Training (2. Passive Stimulation) 3. „Keine Behandlung“ (WKG: kognitives Training)	1. k. A. (2. k. A.) 3. k. A. Gesamt: N = 95 ^(c)	USA	Allg. psychopathologische Symptome (RMBPC-frequency), Kognition (DRS), Mortalität
4	Tárraga 2006 ^(b,c)	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: Kognitives Training]	1. k. A. 2. k. A. 3. k. A. Gesamt: N = 95 ^(d)	USA	Allgemeine psychopathologische Symptome (RMBPC-frequency), Kognition (DRS), Mortalität

(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 ^(e)	RCT-Pilotstudie, offen, unizentrisch	4 Monate 6 Monate	6 Monate	1. Kognitives Training 2. Soziale Unterstützung	1. n = 20 ^(f) 2. n = 20 ^(f) Gesamt: N = 40	D	Kognition (MMSE)
<p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, k. A.: keine Angabe, LQ: Lebensqualität, N: Anzahl, ROT: Realitätsorientierungstraining, 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: Beide Gruppen erhielten neben der Begleitmedikation auch eine begleitende nichtmedikamentöse Behandlung (integriertes Stimulationsprogramm der Tagesbetreuungseinrichtung).</p> <p>d: jeweils Patient mit Angehörigem</p> <p>e: 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>f: 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	<ul style="list-style-type: none"> – leichte AD^(a) – Behandlung mit Rivastigmin (6–12 mg/Tag) seit 2 Monaten – Betreuer^(b) (Familienangehöriger oder professionelle Betreuer) 	<ul style="list-style-type: none"> – Unverträglichkeit von Rivastigmin – Diagnose einer Depression oder Dysthymie^(c)
Onder 2005	<ul style="list-style-type: none"> – AD (wahrscheinlich)^(d) – MMSE: 14–27 	<ul style="list-style-type: none"> – Behandlung mit Donepezil seit ≥ 3 Monaten – Aphasie – Erblindung
Quayhagen 1995	<ul style="list-style-type: none"> – leichte bis mittelschwere^(e) AD (wahrscheinlich oder möglich) – Mattis Dementia Rating Scale^(f) ≥ 90 	<ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an medikamentöser Studie
Tárraga 2006	<ul style="list-style-type: none"> – 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) 	<ul style="list-style-type: none"> – 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.)	<ul style="list-style-type: none"> – leichte bis mittelschwere^(e) AD (wahrscheinlich oder möglich) – Mattis Dementia Rating Scale^(f) ≥ 90 	<ul style="list-style-type: none"> – Teilnahme an medikamentöser Studie
Ousset 2002	<ul style="list-style-type: none"> – AD (wahrscheinlich)^(d) – Rechtshändigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> – cholinerge Medikation (Dosis unklar)^(b,g) keine genannt
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)		
Loewenstein 2004	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD (wahrscheinlich oder möglich)^(d) 	<ul style="list-style-type: none"> – stabile Dosis eines Cholinesterasehemmers für ≥ 8 Wochen^(h) keine genannt
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)		
Heiss 1994	<ul style="list-style-type: none"> – ambulante Patienten – AD⁽ⁱ⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> – MMSE: 13–26 – Vorhandensein eines Betreuers – Begleitmedikation mit Auswirkung auf das Zentrale Nervensystem (ZNS) – andere Demenzursache, z. B. Multinfarktdemenz, Hirntumor mit CT
<p>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; kleine Werte = geringere Beeinträchtigung) f: misst kognitive Beeinträchtigung (Bereich 0–144; hohe Werte = geringere Beeinträchtigung)</p>		<p>g: Die Patienten wurden zudem nach ihren MMSE-Werten und Benennleistungen ausgewählt, wobei unklar bleibt, ab welchen Punktwerten ein Ein- oder Ausschluss erfolgte bzw. ob die Auswahl nur in Bezug auf das Matching der Gruppen erfolgte. h: nicht explizit als Ein- / Ausschlusskriterium angegeben, aber aus Studienhypothese kann geschlossen werden, dass eine Medikation als Einschlusskriterium fungierte. i: gemäß NINCDS-ADRDA und Hachinski-Score ≤ 3 (Bereich: 0–12; 0–3: Demenz vom Alzheimer-Typ, 4–12: Multiinfarkt-Demenz)</p>

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	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	
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)	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	
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	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	

(Fortsetzung)

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

Studie	Interventionsgruppen	Ansatzpunkte / Ziele	Inhalte	Art des Kontakts	Setting	Frequenz	Manuali-sierung ^(a)	Dauer
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung								
Quay-hagen 1995	s.o. Angaben zu 1. Passive Stimulation	Kognitives, multimediales Training						
	2. Passive Stimulation	Verbesserung kognitiver Fähigk.	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)	Benenn-test: Protokoll ^(f)	ca. 4,5 Monate (18 Wochen)
	2. Beschäftigungstherapie	Allg. Aktivierung / Beschäftigung	Zeichnen, Töpfern, Konversation	k. A. ^(g)	k. A.		k. A.	
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)								
Loe-wen-stein 2004	1. Kognitive Rehabilitation	Verbesserung von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und ADLs 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. durch unspezifisches Training	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	Pro-gramme 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)

k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, n. a.: nicht anwendbar, s. o.: siehe oben
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: k. g. A. 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 Rehabil. + 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. ROT	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	k. A. ^(h)	cholinerge Medikation seit ≥ 1 Jahr, Teilnahme an einem integrierten 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	k. A. ⁽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, ROT: Realitätsorientierungstraining, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe
- a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)
- b: Mittelwert mit SD im MMSE (Wertebereich: 1–26; kleinere Werte = größere 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 in der Mattis Dementia Rating Scale (Wertebereich 0–144; kleinere Werte = größere 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.

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

Für die weiteren 3 Studien bleibt dies unklar. Dies betrifft zum einen die Studie Bottino 2005, 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 SD) beeinträchtigt als die Interventionsgruppe, was unter anderem auch durch die kleine 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 Dateninkonsistenz	Studien- und Publikationsqualität
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung								
Bottino 2005	ja / ja	ja, teilweise	unklar / unklar	keine nicht anwendbar	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 nicht anwendbar	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 3 relevante Studien (Chapman 2004, 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 tabellarische Übersicht zu allgemeinen Studien- und Patientencharakteristika findet sich in Tabelle 22 bis Tabelle 25.

In Chapman 2004 wurde eine Gruppe, die – zusätzlich zu der Behandlung mit Donepezil – ein psychosoziales Stimulationsprogramm erhielt, mit einer Gruppe verglichen, die nur mit Donepezil behandelt wurde. Dieser Vergleichsgruppe wurde in Aussicht gestellt, nach Studienende an dem Stimulationsprogramm teilnehmen zu können (Wartekontrollgruppe). Die Studie Toseland 1997 (siehe auch Abschnitt 5.2.2: Emotionsorientierte Verfahren), verglich 3 Gruppen miteinander: Eine Gruppe nahm zusätzlich zur Routineversorgung in einem Pflegeheim an einer sozialen Kontaktgruppe teil, eine weitere Gruppe erhielt zusätzlich eine Validationstherapie und eine dritte Gruppe bekam nur die Routineversorgung. In diesem Abschnitt zu aktivierungsorientierten Verfahren sind die soziale Kontaktgruppe und die Gruppe mit Routineversorgung dargestellt (vgl. Abschnitt 5.2.2 für die Gegenüberstellung der beiden aktiven Interventionen). Als allgemeine Studienhypothese formulierten die Autoren eine Überlegenheit der beiden Interventionen, wobei sie zusätzlich eine Überlegenheit der Validationstherapie gegenüber der Gruppe postulierten, die lediglich an einer sozialen Kontaktgruppe teilnahm.

2 Studien (Chapman 2004 und Toseland 1997) wurden in den USA durchgeführt, Rolland 2007 in Frankreich. Bei der Studie Chapman 2004 handelt es sich um eine unizentrische Studie mit ambulanten Patienten, die anderen beiden Studien rekrutierten Patienten aus 4 (Toseland 1997) bzw. 5 (Rolland 2007) Pflegeheimen. Die Anzahl der randomisierten Patienten variierte zwischen 54 und 134. Die Interventionsdauer lag zwischen 8 Wochen (Chapman 2004) und 12 Monaten (Rolland 2007, Toseland 1997). Der letztmögliche Beobachtungszeitpunkt beträgt in allen 3 Studien 12 Monate, wobei es sich nur in der Studie Chapman 2004 um eine Nachuntersuchung (etwa 10 Monate nach Intervention) handelt. In den beiden anderen Studien fand die letzte Messung zeitgleich mit der letzten Intervention statt.

In allen 3 Studien wurden Ergebnisse zu ADLs und psychopathologischen Symptomen berichtet. Bei Chapman 2004 wurden zusätzlich sowohl (interpretierbare) Daten zur kognitiven Leistungsfähigkeit, Lebensqualität von Patienten und Angehörigen als auch Informationen zum Krankheitsstadium erfasst. Rolland 2007 und Toseland 1997 erfassten

jeweils auch unerwünschte Ereignisse. Aus einzelnen Studien liegen (interpretierbare) Daten für weitere Zielgrößen vor.

Studienpopulationen: In Chapman 2004 wurden ambulante Patienten mit einer wahrscheinlichen Alzheimer Demenz nach NINCDS-ADRDA-Kriterien eingeschlossen, die leicht bis mittelschwer erkrankt waren ($MMSE \geq 12$). Das mittlere Alter aller Patienten betrug 76 Jahre, das Geschlechterverhältnis war mit 54 % weiblichen Patienten annähernd ausgeglichen, wobei jeweils keine Angaben getrennt nach Interventionsgruppen vorliegen. Alle Patienten dieser Studien erhielten seit einem Zeitraum von mindestens 3 Monaten eine stabile Dosis Donepezil. Bei Rolland 2007 wurden Patienten mit einer wahrscheinlichen oder möglichen Alzheimer-Diagnose eingeschlossen. Die Patienten waren durchschnittlich 83 Jahre alt und können als mittelschwer bis schwer erkrankt eingeschätzt werden (mittlerer MMSE-Wert von etwa 9). Das Verhältnis der Frauen überwog in den beiden Gruppen. 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 beiden Interventionsgruppen überwogen die Frauen. Alle Patienten zeigten Verhaltensauffälligkeiten.

Interventionen: Die in den 3 Studien durchgeführten Interventionen fanden alle im Gruppensetting statt. Die Intervention in Chapman 2004 richtete sich an ambulante Patienten und 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 der Studie 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. Die gesamte Dauer und Frequenz lagen mit 4 wöchentlichen Treffen über ein Jahr hinweg deutlich höher. 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 in homogenen Kleingruppen (Pflegeheimpatienten) zur körperlichen Aktivierung bei Musik. Das Trainingsprogramm bestand aus Übungen zu Ausdauer, Kraft, Flexibilität und Gleichgewicht. Vergleichbare Elemente wurden neben Techniken zum Verhaltensmanagement zum Beispiel auch in der für das Angehörigentraining eingeschlossenen Studie Teri 2003 verwendet.

Tabelle 22: Aktivierungsorientierte Verfahren: bewertete Studien – Übersicht

Nr	Studie	Design	Messzeitpunkte	Interventionsdauer	Interventionsgruppen	N randomisiert	Ort	Relevante Zielgrößen (Instrumente) ^(a)
1	Chapman 2004	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 Patienten (QOL-AD), LQ Angehörige, Krankheitsstadium
2	Rolland 2007	Erfasserverblindet, multizentrisch (5 Pflegeheime)	6 Monate 12 Monate	12 Monate	1. Körperliche Aktivierung 2. Routineversorgung	1. n = 67 2. n = 67 Gesamt: N = 134	F	ADL (Katz Index of ADL), allgemeine psychopathologische Symptome, Depressivität (NPI, MADRS), Mortalität, UE
3	Toseland 1997 ^(c)	Teilweise erfasserverblindet, multizentrisch (4 Pflegeheime)	12 Monate	12 Monate	1. Soziale Kontaktgruppe ^(d) (2. Validations-therapie ^(d)) 3. Routineversorgung	1. n = 29 (2. n = 31) 3. n = 28 Gesamt: N = 88	USA	ADL (MOSES), Aggressivität / Agitiertheit, Depressivität (MOSES), UE
<p>ADL: Aktivitäten des täglichen Lebens, LQ: Lebensqualität, 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: Für diese Zeitpunkt sind nicht für alle Zielgrößen Daten vorhanden. c: siehe auch Emotionsorientierte Verfahren d: Es kann davon ausgegangen werden, dass in dieser Gruppe eine Routineversorgung erfolgte.</p>								

Tabelle 23: Aktivierungsorientierte Verfahren: wesentliche Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten 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
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^(b), mindestens mittelschwer^(c) – Problemverhalten 	<ul style="list-style-type: none"> – sehr schwere Demenz^(d) – Historie mentaler Beeinträchtigung / Retardation – Alkoholismus
<p>a: gemäß NINCDS-ADRDA b: gemäß „Minimum Data Set“, Krankenakte und diagnostischer Einschätzung der Pflege c: gemäß Short Portable Mental Status Questionnaire: > 8 (Bereich: 0–10, kleine Werte bedeuten geringere Beeinträchtigung) d: > 50 % Fehler auf dem Validation Screening Instrument</p>		

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)	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	
Rolland 2007	1. Körperliche Aktivierung ^(b)	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. Routineversorgung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
Toseland 1997	1. Soziale Kontaktgruppe ^(b)	Sozialer Kontakt	Gemeinsame Aktivitäten in verschiedenen Bereichen (z. B. Musik, Kunst, Tanz)	Treffen	Gruppe	4 à 30 Minuten/Woche	k. A.	12 Monate
	2. Routineversorgung	k. A.	Soziale und Freizeitaktivitäten	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	
<p>k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, n. a.: nicht anwendbar, s. o.: siehe oben 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: Es kann davon ausgegangen werden, dass auch diese Gruppe weiterhin eine Routineversorgung erhielt. c: Übungen mit ansteigender Intensität d: u. a. Teri 2003 [97] und Rolland 2000 [144]</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	k. A. ^(d)	k. A. ^(d)	19 (5,7) ^(e)		
2. Keine Behandlung (WKG)	k. A. ^(d)	k. A. ^(d)	22 (5,6) ^(e)		
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. Routineversorgung	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. Routineversorgung	88 (7,6)	68	ausgeschlossen		
<p>k. A.: keine Angabe, w: weiblich, WKG: Wartekontrollgruppe a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung) b: Mittelwert mit SD im MMSE (Wertebereich: 1–26; kleinere Werte = größere 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 im ADAS-cog (Wertebereich: 0–70; größere Werte = größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn; keine Werte im MMSE genannt; es wurde berichtet, dass sich die Gruppen diesbezüglich nicht statistisch signifikant voneinander unterschieden</p>					

5.2.4.2 Aktivierungsorientierte Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

Alle 3 Studien wiesen Mängel auf, wobei diese in der Studie Chapman 2004 als insgesamt leicht, in den beiden anderen Studien als grob eingestuft wurden. 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 waren nur bei Chapman 2004 vorhanden. In der Studienpublikation zu Rolland 2007 waren keine Informationen zur Verdeckung der Gruppenzuteilung verfügbar; ebenso nicht in Toseland 1997, wobei hier auch lediglich unkonkrete Angaben zur randomisierten Zuteilung (stratifiziert nach Pflegeheim) erfolgten.

Verblindete Erhebung der Zielgrößen: In allen 3 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 ADLs 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 Zielgrößenerhebung wahrscheinlich ist. Bei Rolland 2007 erfolgte die Einschätzung durch einen – laut Studienpublikation – unabhängigen Geriater.

Fallzahlplanung: Angaben zur Fallzahlplanung fanden sich in keiner der beiden Studien Chapman 2004 und Toseland 1997. Bei Rolland 2007 wurden Angaben zur Fallzahlplanung beziehungsweise Teststärkenberechnung gemacht, wobei eine Teststärke von über 80 % für die einbezogene Stichprobe von 134 Patienten bei einem Effekt von 0,5 Standardabweichungen berechnet wurde.

Studienabbrecher und Umgang mit Datenverlust: In allen 3 Studien brachen insgesamt 18 bis 25 % der Patienten die Studie vorzeitig ab, wobei lediglich bei Rolland 2007 die Abbruchgründe getrennt nach Untersuchungsgruppen angegeben waren. In den Studien Toseland 1997 und Rolland 2007 muss von einer relevanten Abweichung vom ITT-Prinzip ausgegangen werden. Auch wenn in der Studienpublikation zu Rolland 2007 von einer ITT-Analyse die Rede ist, ist aufgrund der Stichprobenangaben in der entsprechenden Publikation davon auszugehen, dass die Autoren mit dem Begriff „ITT“ lediglich 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.

Vergleichbarkeit der Gruppen: Die Interventionsgruppen in den Studien Chapman 2004 und Toseland 1997 waren zu Behandlungsbeginn vergleichbar. Bei Rolland 2007 war dies nicht der Fall: Die Prüfinterventionsgruppe litt unter einer geringeren kognitiven Beeinträchtigung (etwas höhere Werte im MMSE). 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. Laut Autoren erreichten diese Unterschiede aber keine statistische Signifikanz. Lediglich hinsichtlich der Komorbidität wurde eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen festgestellt, wobei die Prüfinterventionsgruppe eine höhere Komorbidität zeigte. Diesem Unterschied wurde in der Auswertung nicht Rechnung getragen. Dateninkonsistenzen fanden sich in 2 Studien. Bei Chapman 2004 ergab sich eine Differenz bezüglich der Stichprobengröße um 2 Patienten (Seite 1152 vs. Seite 1153, Abstract). Bei Toseland 1997 ergaben sich 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 wenig 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	leichte 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)	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>								

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 in einem randomisierten Design die Überlegenheit eines insgesamt 6-monatigen Schlaftherapieprogramms gegenüber einer Behandlung, die lediglich emotionale Unterstützung vorsah. Die Studie untersuchte 36 Patienten (mit begleitendem Angehörigen) in Bezug auf die Veränderung psychopathologischer Symptome, kognitiver Fähigkeiten und die Lebensqualität der Angehörigen. Allerdings konnten die Studienergebnisse zu diesen Zielgrößen wegen hoher Abbruchraten (> 30 %) nicht als verlässlich eingestuft werden, sodass lediglich die im Rahmen der Studienabbrucher erfassten Zielgrößen „Notwendigkeit einer vollstationären Versorgung“ und „Mortalität“ aufgeführt werden. Bei McGilton 2003 handelt es sich um eine ebenfalls randomisierte unizentrische Studie aus Kanada mit 32 Patienten. Das Ziel der Studie bestand aus der Untersuchung eines 4-wöchigen Orientierungstrainings für in andere Unterkünfte umgesiedelte Heimbewohner. 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.

Die Studie McGilton 2003 untersuchte 32 mobile Pflegeheimpatienten mit mittelschwerer bis schwerer Alzheimer Demenz. Die Diagnosestellung erfolgte anhand der Krankenakte (Kriterien unklar). Der durchschnittliche Wert auf der Global Deterioration Scale betrug in beiden Gruppen jeweils 5. Das Durchschnittsalter 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: Die Studie McCurry 2005 untersuchte den Effekt einer Schlaftherapie. Diese bestand aus der Entwicklung und Implementierung schlafhygienischer Maßnahmen und Lichttherapie. Die Kontrollgruppe erhielt emotionale Unterstützung in gleichem zeitlichen 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 Schlafstagebuches 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 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-Dyaden 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	Erfasser-verblindet, unizentrisch	6 Monate	Aktiv: 2 Monate Erhaltend: 4 Monate Gesamt: 6 Monate	1. Schlaftherapie 2. Emotionale Unterstützung	1. n = 17 2. n = 19 Gesamt: N = 36 ^(b)	USA	Institutionalisierung, Mortalität
2	Mc Gilton 2003	Erfasser-verblindet, unizentrisch	4 Monate	1 Monat	1. Orientierungstraining ^(c) 2. Routineversorgung	1. n = 17 2. n = 15 Gesamt: N = 32	Kanada	Aggressivität / Agitiertheit (PAS) ^(d) , Kognition (AAI, Verhaltensbeobachtung zum Wegfinden)
<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: mit jeweils einem Angehörigen</p> <p>c: Es kann angenommen werden, dass Patienten in dieser Gruppe auch weiterhin in die Routineversorgung im Pflegeheim eingebunden waren.</p> <p>d: vermutlich primäres Zielkriterium, auch wenn nicht explizit als solches benannt, da Fallzahlplanung hierauf basiert</p>								

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 	Angehörige müssen mit Patient 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 Behaviour Scale (keine Angaben zum Wertebereich identifiziert) c: gemäß Global Deterioration Scale 3–6 (Bereich: 1–7; kleine Werte = geringere 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. Schlaftherapie	Schlafhygiene, körperliche Bewegung, Lichttherapie	Entwicklung schlafhygienischer Maßnahmen für Patienten ^(c) 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 ^(d) 1 Stunde/Tag ^(e)	<u>Schlafhygiene:</u> Manual <u>körperliche Bewegung:</u> Anleitung <u>Lichttherapie:</u> Geräte, SunBox-Company	6 Monate
	2. Emotionale Unterstützung	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.	
Mc Gilton 2003	1. Orientierungstraining	Orientierung / Zurechtfinden in der Umgebung	Übungen zum Wegemerken und -finden	Training	vermutlich Einzel	3 à 30 Minuten/Woche	Behandlungsprotokoll zum Manual (k. g. A.) ^(f)	1 Monat
	2. Routineversorgung	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	k. A.	

k. (g.) A.: keine (genauen) Angaben, n. a.: nicht anwendbar, n. g.: nicht genannt, NIA: Nationale Institute on Aging, 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
d: Spaziergänge
e: Lichtexposition
f: 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	Anteil Patienten mit Schlafmittelkonsum (Schlaftherapie: 24 %, emotionale Unterstützung: 37 %)
1. Schlaftherapie	78 (8,1)	41	10 (7,6)		
2. Emotionale Unterstützung	78 (6,7)	47	14 (9,0)		
McGilton 2003				stationär	Übersiedlung der Patienten etwa 6 Monate zuvor in ein neues Heim; hinreichende Mobilität; englischsprachig
1. Orientierungstraining	86 (6,6)	94	5,1 (0,8) ^(c)		
2. Routineversorgung	89 (6,7)	67	5,1 (1,1) ^(c)		
a: Mittelwert mit SD (= Standardabweichung)					
b: Mittelwert mit SD im MMSE (Wertebereich: 1–26; kleinere Werte = größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn, wenn nicht anders angegeben					
c: Mittelwert mit SD in der Global Deterioration Scale (Wertebereich 1–7; hohe Werte = größere Beeinträchtigung) zu Studienbeginn					

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). 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.

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-Dyaden. 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 zu Institutionalisierung und 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 schließlich auch erreicht wurde.

Studienabbrucher 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 ADLs, psychopathologischen Symptomen, Kognition und

Lebensqualität der Angehörigen zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten nicht dargestellt. Die Zielgrößen Institutionalisierung und Mortalität wurden in der Studie McCurry 2005 im Rahmen der Studienabbrucher 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, SD: 26,9 vs. 27,5 Monate, SD: 21,5) und waren daher möglicherweise etwas vertrauter mit der Umgebung und somit besser orientiert als Patienten aus der Kontrollgruppe.

Tabelle 31: Weitere Verfahren: Studien- und Berichtsqualität

Studie	Randomisierung / Concealment adäquat	Verblindete Erhebung der Zielgrößen	Fallzahl- planung adäquat / erreicht	Studienabbrecher genannt (gesamt:je Gruppe, in %)	Relevante Abweichung vom ITT- Prinzip ^(b)	Vergleich- barkeit der Gruppen zu Studienbeginn	Relevante Daten- inkonsis- tenz	Studien- und Publikations- qualität
				Abbruchgründe genannt ^(a)				
McCurry 2005	ja / unklar	(ja, teilweise)	unklar / unklar	ja (36: 35 / 37) ja	(ja) ^(c)	(ja)	ja	grobe Mängel
McGilton 2003	ja / unklar	ja, teilweise	ja / ja	(nein) (19) (nein)	ja	(ja)	ja	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: Für die ausgewerteten, im Rahmen der Studienabbrecher erläuterten Zielgrößen (Institutionalisierung, Mortalität) lagen zu allen randomisierten Patienten Informationen vor.

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: Angehörigenttraining 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 sehr unterschiedliche Effektmaße zur Beschreibung der Differenz zwischen den Interventionsgruppen verwendet (Differenz der Postbaselinewerte, Differenz der baselineadjustierten bzw. für weitere Variablen adjustierten Werte, Veränderung vom Baseline- zum Postbaselineerhebungszeitpunkt). 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 folgendem Vorgehen zusammengestellt: Präferiert wurden die jeweils verfügbaren Angaben in der Studienpublikation. 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 gekürzt. In den Fällen, in denen mehr Nachkommastellen erwünscht als in den Publikationen verfügbar waren, wurde keine Ergänzung vorgenommen, sondern der Wert aus der Publikation übernommen.

5.3.1 Angehörigenttraining

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Studien zum Angehörigenttraining dargestellt. Die Ergebnisdarstellung orientiert sich an der Art der Vergleichsintervention (keine [eindeutig definierte] Behandlung, inaktive unspezifische Behandlung, aktive nichtmedikamentöse 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

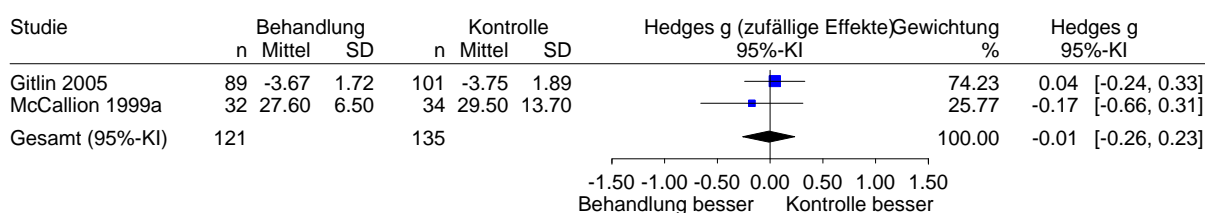
In 3 Studien wurden relevante Daten zu ADLs für einen Beobachtungszeitraum von 5 bis 6 Monaten berichtet (Tabelle 32). Basale Aktivitäten wurden in 2 dieser 3 Studien erfasst, wobei jeweils unterschiedliche Testverfahren eingesetzt wurden. In Gitlin 2005 wurde eine verkürzte Version der FIM verwendet.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

Selbstständigkeit sind gut als basale Aktivitäten zu beschreiben. Abgefragt wurde die Selbstständigkeit z. B. 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 keiner der 3 Studien zeigten Patienten der Prüfgruppe statistisch signifikant unterschiedlichere ADLs als diejenigen der Kontrollgruppe, wobei das Angehörigentraining jeweils grundsätzlich auch nicht auf eine Verbesserung explizit in den ADLs ausgerichtet war. In der Studie 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.

Auch in einer Meta-Analyse der Studien Gitlin 2005 und McCallion 1999a zeigte sich für die basalen Fähigkeiten kein Unterschied zwischen den Gruppen (Modell mit zufälligen Effekten, Hedges g: -0,01; [95 %-KI: -0,26; 0,23]; p = 0,923; I² = 0 %; Abbildung 2). Ostwald 1999 wurde nicht mit einbezogen, da hier 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), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-0.1 (p=0.923), tau²=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 inaktiver unspezifischer Vergleichsintervention (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

Auch aus den dieser Kategorie zugeordneten Studien sind keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Aktivitäten des täglichen Lebens“ verfügbar.

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In der einzigen Studie für diesen Vergleich (Teri 2000) wurde die Lawton-ADL-scale eingesetzt, bestehend aus den Subskalen PSMS, einer auf basale Fähigkeiten ausgerichteten Skala, und IADL zur Erfassung instrumenteller Aktivitäten. Die Ergebnisse nach 4 Monaten wurden für beide Subskalen getrennt berichtet (Tabelle 32).

Insgesamt werden in der Publikation zur Studie lediglich Signifikanzangaben zu Unterschieden zwischen den 4 untersuchten Interventionsgruppen (Angehörigentraining, Haloperidol, [Trazodon], Placebomedikation) allgemein gemacht. Weil die mit Trazodon behandelte Gruppe im vorliegenden Bericht jedoch nicht berücksichtigt wurde (vgl. Abschnitt 5.2.1), sind diese Angaben nur bedingt zu verwenden und wurden aus diesem Grund durch eigene Berechnungen ergänzt. Die Autoren berichten einen statistisch signifikanten Haupteffekt der Intervention ($p < 0,05$). Den Angaben zu post-hoc durchgeführten paarweisen Vergleichen ist lediglich zu entnehmen, dass statistisch signifikante Unterschiede zwischen Placebomedikation und medikamentöser Behandlung existieren. Eigene Berechnungen zeigen statistisch signifikante Effekte zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber beiden Vergleichsgruppen (Placebomedikation und Haloperidol). Der Effekt liegt in der Größenordnung von mehr als 0,5 Standardabweichungen, wobei der Vorteil gegenüber Haloperidol etwas ausgeprägter war. Ein Effekt des Angehörigentrainings auf die instrumentellen Aktivitäten zeigte sich gegenüber Haloperidol. Auch hier handelt es sich um einen Gruppenunterschied von etwas über 0,5 Standardabweichungen. Gegenüber der Gruppe mit Placebomedikation wurde kein statistisch signifikanter Unterschied beobachtet.

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens: Im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe finden sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings in Bezug auf ADLs. Im Vergleich zu einer Behandlung mit Haloperidol gibt es aus einer Studie (Teri 2000) für basale und instrumentelle ADLs Hinweise auf einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Dieser ist aber vermutlich für die instrumentellen ADLs 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 einer Placebomedikation gibt es Hinweise für einen günstigen Effekt auf basale ADLs. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung.

Tabelle 32: Angehörigenttraining: 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	Environmental Skill- Building Program	FIM (bADL) ^(c)	89 ^(d)	4,10 (1,86)	3,67 (1,72)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	101 ^(d)	4,19 (1,90)	3,75 (1,89)	n. g.	-0,01 ^(e,f) (-0,29; 0,26) ^(e,f)	↘	0,927 ^(e,f)
	Environmental Skill- Building Program	IADL ^(c,g)	89 ^(d)	1,86 (1,04)	1,68 (0,80)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	101 ^(d)	1,85 (1,10)	1,64 (0,88)	n. g.	0,04 ^(e,f) (-0,15; 0,22) ^(e,f)	↗	0,685 ^(e,f)
Mc Callion 1999a	Besuchsprogramm	MOSES:	32 ^(d)	24,7 (5,1)	27,6 (6,5)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)	„self care“ (bADL) ^(h) 6 Monate/RRM ohne ITT	34 ^(d)	24,0 (5,6)	29,5 (13,7)	n. g.	-1,9 ^(i,f)	↗	n. s. ^(j)
Ost- wald 1999	Minnesota Family Workshop	Lawton-ADL- scale ^(h)	60 ^(d)	n. g.	n. g.	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)	5 Monate/PP	34 ^(d)	n. g.	n. g.	n. g.	n. g.	↗ ^(k)	0,718 ⁽ⁱ⁾

(Fortsetzung)

Tabelle 32: Angehörigenttraining: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (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 medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)									
Teri 2000	AT		PSMS (bADL) ^(h)	41 ^(d)	n. g.	n. g.	-0,27 (1,96)		
	Placebomedikation		4 Monate/ITT	36 ^(d)	n. g.	n. g.	1,31 (2,47)	-1,58 ⁽ⁱ⁾ (-2,59; -0,57) ⁽ⁱ⁾	↗ 0,003 ⁽ⁱ⁾
	Haloperidol (max. 3 mg)			34 ^(d)	n. g.	n. g.	2,53 (4,00)	-2,80 ⁽ⁱ⁾ (-4,21; -1,39) ⁽ⁱ⁾	↗ < 0,001 ⁽ⁱ⁾
	AT		IADL ^(h)	41 ^(d)	n. g.	n. g.	0,17 (1,84)		
	Placebomedikation		4 Monate/ITT	36 ^(d)	n. g.	n. g.	0,89 (3,32)	-0,72 ⁽ⁱ⁾ (-1,92; 0,48) ⁽ⁱ⁾	↗ 0,236 ⁽ⁱ⁾
	Haloperidol (max. 3 mg)			34 ^(d)	n. g.	n. g.	1,79 (3,20)	-1,62 ⁽ⁱ⁾ (-2,80; -0,44) ⁽ⁱ⁾	↗ 0,008 ⁽ⁱ⁾

AT: Angehörigenttraining, ESP: Environmental Skill-Building Program, FIM: Functional Independence Measure (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. g.: nicht genannt, 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

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 Unterschied in der Differenz Postbaseline – Baseline
 c: niedrige Werte = größere 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

g: Wertebereich: 1–7, da FIM-Ratingskala verwendet wurde (kleine Werte = größere 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

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 3 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 in allen 3 Studien mithilfe der RMBPC-frequency-Gesamtskala. Diese erfragt die Häufigkeit von Verhaltensauffälligkeiten der Erkrankten in verschiedenen Bereichen. Bei Belle 2006 und Hébert 2003 wurden die psychopathologischen Symptome zudem als primäres Zielkriterium definiert, während in Ostwald 1999 keine Differenzierung erfolgte.

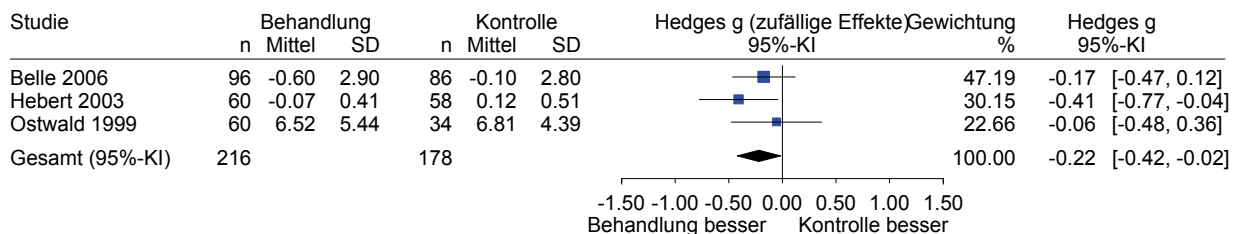
In Hébert 2003 zeigte sich eine Tendenz zugunsten des psychoedukativen Angehörigentrainings. Die Gruppen unterschieden sich allerdings – trotz adäquater Fallzahl(-planung) – nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,06$). Eine Auswertung nur derjenigen Patienten, bei denen die Angehörigen an 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 die Gruppe der Patienten lateinamerikanischen Ethnie ein Effekt des Angehörigentrainings.

Der Gruppenunterschied in der Netto-Verbesserung betrug 36,3 Prozentpunkte (95 %-KI: 13,2; 56,7). Für weiße und afroamerikanische Dyaden betrug 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 zeigte sich kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied.

Eine Meta-Analyse der 3 Studien zeigt einen statistisch signifikanten Effekt in der Größenordnung von etwa 0,2 Standardabweichungen zugunsten des Angehörigentrainings⁸ gegenüber einer unbehandelten Kontrollgruppe (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g: -0,22; [95 %-KI: -0,42; -0,02]; $p = 0,033$; $I^2 = 0 \%$; Abbildung 3).

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



Heterogenität: $Q=1.7$, $df=2$ ($p=0.427$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-2.14$ ($p=0.033$), $\tau^2=0.000$

Für Ostwald 1999 wurden Daten aus der zeitlich späteren Publikation [90] 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.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

Aus 2 Studien liegen (interpretierbare) Daten zur allgemeinen Psychopathologie der betroffenen Patienten für einen Beobachtungszeitraum von 6 bzw. 9 und 12 Monaten vor (Tabelle 33). In Bourgeois 2002 wurden Intensität und Schweregrad der Verhaltensauffälligkeiten kombiniert anhand der Behave-AD-Skala erfasst. In Perren 2006 wurde der Behandlungseffekt mit der 12-Item-Version des NPI evaluiert, ein Fragebogen, in dem Häufigkeit als auch Schweregrad von Verhaltenssymptomen der Patienten kombiniert abgefragt werden. Beide Testverfahren 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, in der die Angehörigen an Unterstützungstreffen teilnahmen (Besuchsgruppe) ($p < 0,05$). Eine Auswertung erfolgte jedoch nur für diejenigen Angehörigen-Patienten-Dyaden, die an mindestens der Hälfte der Sitzungen teilgenommen hatte. Laut Angaben in der Publikation war der Unterschied bei gleicher Tendenz nach 9 Monaten nicht statistisch signifikant. Eine Tendenz (nicht statistisch signifikanter Unterschied) zugunsten des Angehörigentrainings zeigte sich zu beiden Beobachtungszeitpunkten gegenüber einer (im Rahmen der Studie ebenfalls als Prüfgruppe betrachteten) Kontrollgruppe, in der die Angehörigen eine auf ihre Bedürfnisse und Probleme bezogene Therapie erhielten. In der Studie Perren 2006 ließ sich kein Effekt zugunsten oder zuungunsten des Angehörigentrainings gegenüber einem kognitiven Training erkennen.

– 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 Angehörigentaining und den anderen beiden Interventionsgruppen (Placebomedikation, Haloperidol; Tabelle 33).

Angehörigentaining: Zusammenfassung zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen: Im Vergleich mit einer Gruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung finden sich Hinweise für einen günstigen, jedoch eher geringen Effekt (0,2 Standardabweichungen) eines Angehörigentrainings auf die allgemeine Psychopathologie. Im Vergleich zu anderen nichtmedikamentösen Behandlungen (inhaltlich anders konzipiertes Angehörigentaining, kognitives Training) bestätigte sich dieses Ergebnis nicht bzw. nur im Vergleich zu einer weniger aktiven Angehörigenintervention (Bourgeois 2002). Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol und einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung und Placebomedikation) gibt es keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Insgesamt liefern die Studien somit Hinweise für einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf die begleitende Psychopathologie, der von verschiedenen regelmäßigen Interventionen erreicht wird.

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

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswer- tungsprinzip	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									
Belle 2006	AT								
	Routineversorgung	RMBPC- frequency ^(c,h) (modifiziert) 6 Monate/PP	96	10,7 (2,6)	10,1 (2,4)	-0,6 (2,9)			
			86	11,1 (2,4)	11,1 (2,7)	-0,1 (2,8)	-0,2 ⁽ⁱ⁾ (0,1) ^(k)	↗	0,167
Hébert 2003	Psychoedukation	RMBPC- frequency ^(c)	60 ^(d)	1,64 (0,51)	1,57 (0,56)	-0,07 (0,41)			
	Empfehlung von Unterstützungstreffen	4 Monate/OC	58 ^(d)	1,55 (0,63) ⁽ⁿ⁾	1,63 (0,66)	0,12 (0,51)	-0,19 ^(e)	↗	0,06 ^(m)
Ostwald 1999	Minnesota Family Workshop	RMBPC- frequency ^(c)	60 ^(d)	n. g.	6,52 (5,44)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)	5 Monate/PP	34 ^(d)	n. g.	6,81 (4,39)	n. g.	-0,29 ^(e,f)	↗	0,192 ^(g)
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung									
Burgio 2003	AT	RMBPC- frequency ^(c)	27	10,79 (3,10)	9,64 (3,60)	n. g.			
	Minimale Unterstützung	6 Monate/OC	30	11,23 (3,55)	9,61 (4,56)	n. g.	0,03 ^(e,f)	↘	> 0,10 ^(m)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)									
Bourgeois 2002	AT, patientenbezogen	Behave-AD ^(c)	18	16,9 (10,2)	14,4 ^(l) (8,9)	n. g.			
	AT, angehörigenbezogen	6 Monate/PP	18	18,4 (7,7)	15,5 ^(l) (8,0)	n. g.	-1,1 ^(e,f) (-6,83; 4,63) ^(e,f)	↗	0,699 ^(e,f)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	18,6 (8,8)	19,7 ^(l) (10,9)	n. g.	-5,3 ^(e,f)	↗	< 0,05 ^(m)

(Fortsetzung)

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

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 einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentherapie) (Fortsetzung)									
Bourgeois 2002 (Fort- setzung)	AT, patientenbezogen	Behave-AD ^(c) 9 Monate/PP	18	16,9 (10,2)	17,5 ^(l) (10,4)	n. g.			
	AT, angehörigenbezogen		18	18,4 (7,7)	14,8 ^(l) (10,5)	n. g.	2,7 ^(e,f) (-4,38; 9,78) ^(e,f)	↘	0,444 ^(e,f)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	18,6 (8,8)	23,1 ^(l) (11,4)	n. g.	-5,6 ^(e,f)	↗	n. s. ^(m)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)									
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Patienten	NPI ^(c) 12 Monate/ PP	51	1,30 (1,05)	1,58 (1,28)	n. g.			
	Instruktion zur Durchf. GT		48	1,00 (0,78)	1,45 (1,30)	n. g.	0,13 ^(e,f)	↘	n. s. ^(o)
Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)									
Teri 2000	AT	RMBPC- frequency ^(c)	41 ^(d)	n. g.	n. g.	-0,08 (0,54)			
	Placebomedikation	4 Monate/ ITT	36 ^(d)	n. g.	n. g.	-0,10 (0,52)	0,02 ^(e)	↘	> 0,25 ^(p)
	Haloperidol (max. 3 mg)		34 ^(d)	n. g.	n. g.	-0,17 (0,65)	0,09 ^(e)	↘	> 0,25 ^(p)

(Fortsetzung)

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

Behave-AD: Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Scale (Bereich: 0–75), GT: Gedächtnistraining, KI: Konfidenzintervall, n. g.: nicht genannt, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich: 0–144), 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
- h: jeweils 1 Item zu den Skalen „memory“, „depression“, „disruption“ (Bereich: 3–15)
- j: standardisierter und bzgl. Beziehung und Bildungsgrad adjustierter Wert
- k: Standardfehler
- d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt
- n: enthält 2 Baselinewerte von Patienten, die zu Postbaseline nicht ausgewertet wurden
- e: eigene Berechnung
- f: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte
- g: Kovarianzanalyse mit Baselinewerten, MMSE- und ADL-Werten als Kovariaten
- m: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate
- l: baselineadjustierter Wert
- o: Interaktion Gruppe x Zeit
- p: 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.

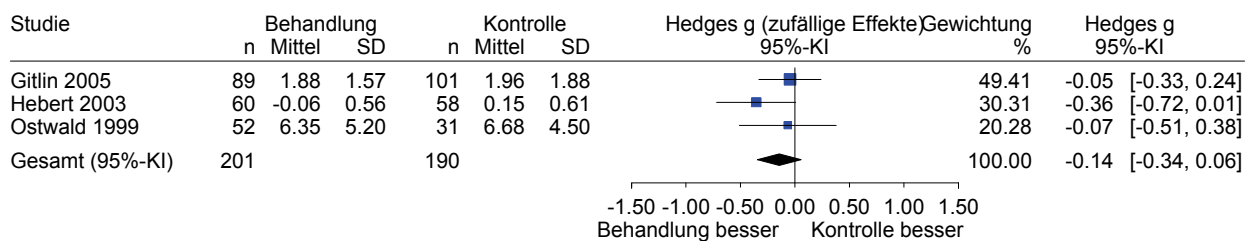
In Ostwald 1999 fehlt eine Angabe zur Signifikanz für den als relevant erachteten 5-Monats-Zeitpunkt. Die Auswertung für die im Rahmen des vorliegenden Berichts nicht als relevant erachteten Ergebnisse zu einem Zeitpunkt von 3 Monaten in Kombination mit dem 5-Monats-Zeitpunkt führt laut Autorenangaben 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 – McCallion 1999a ging wegen unplausibel hoher Angaben zur Standardabweichung für die Kontrollgruppe zum Postbaselinezeitpunkt nicht in die Auswertung ein – 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 4).

Angehörigenttraining 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 4: Angehörigenttraining 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 Angehörigenttrainings gegenüber einer Besuchskontrollgruppe ($p < 0,05$) zu beiden Erhebungszeitpunkten berichtet. Gegenüber einem ausschließlich auf die Angehörigen ausgerichteten Angehörigenttraining 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 (Angehörigenttraining vs. Haloperidol, Angehörigenttraining vs. Placebomedikation; Tabelle 34).

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu Aggressivität und Agitiertheit: Die Studien zum Vergleich eines Angehörigentrainings mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung deuten zwar einen tendenziell günstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf aggressives und agitiertes Verhalten an. Es handelt sich aber um statistisch nicht signifikante Gruppenunterschiede. Die Ergebnisse der metaanalytischen Betrachtung weisen in die gleiche Richtung. Für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung lässt sich aus einer Studie mit 2 Vergleichsgruppen (Bourgeois 2002) ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Gruppe, in denen die Angehörigen eine weniger aktive Behandlung (empathische Begleitung) erhielten, feststellen. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich hingegen kein Unterschied. Ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings lassen sich aus einer Studie zum Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol oder mit einer Placebomedikation (Teri 2000) entnehmen.

Tabelle 34: Angehörigenttraining: 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	Environmental Skill- Building Program	RMBPC-frequency (modifiziert): „disruptive behaviour“ ^(c) 6 Monate/OC	89 ^(d)	2,14 (1,57)	1,88 (1,57)	n. g.			
	Routineversorgung		101 ^(d)	2,16 (1,84)	1,96 (1,88)	n. g.	-0,07 ^(e,f) (-0,46; 0,33) ^(e,f)	↗	0,74 ^(g)
Hébert 2003	Psychoedukation	RMBPC-frequency: „disruptive behaviour“ ^(c) 4 Monate/PP	60 ^(d)	1,00 ^(h) (n. g.)	0,94 (0,69)	-0,06 (0,56)			
	Empfehlung von Unterstützungstreffen		58 ^(d)	0,90 ^(h) (n. g.)	1,05 (0,83)	0,15 (0,61)	-0,21 ^(h)	↗	0,08 ⁽ⁱ⁾
Mc Callion 1999a	Besuchsprogramm	MOSES: „irritability“ ^(c) 6 Monate/RRM ohne ITT	32 ^(d)	16,7 (6,2)	18,8 (9,6)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)		34 ^(d)	14,6 (4,7)	23,0 (17,1)	n. g.	-4,2 ^(f,h)	↗	0,008 ⁽ⁱ⁾
Ostwald 1999	AT	RMBPC-frequency: „disruptive behaviour“ ^(c) 5 Monate/PP	52	6,75 (5,55)	6,35 (5,20)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)		31	5,32 (4,10)	6,68 (4,50)	n. g.	-0,33 ^(f,h)	↗	0,08 ^(k)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)									
Bour- geois 2002	AT, patientenbezogen	Behave-AD: „aggressivity“ / „activity disturbance“ ^(c) 6 Monate/PP	18	6,4 (4,3)	5,4 ^(l) (3,5)	n. g.			
	AT, angehörigenbezogen		18	5,8 (2,5)	5,3 ^(l) (3,0)	n. g.	0,1 ^(f,h) (-2,11; 2,31) ^(f,h)	↘	0,927 ^(f,h)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	6,7 (3,0)	7,1 ^(l) (3,1)	n. g.	-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 (Fort- setzung)	AT, patientenbezogen	Behave-AD: „aggressivity“ / „activity disturbance“ ^(c)	18	6,4 (4,3)	5,6 ^(l) (3,8)	n. g.			
	AT, angehörigenbezogen	9 Monate/PP	18	5,8 (2,5)	5,2 ^(l) (3,6)	n. g.	0,4 ^(f,h) (-2,11; 2,91) ^(f,h)	↘	0,748 ^(f,h)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	6,7 (3,0)	8,4 ^(l) (2,4)	n. g.	-2,8 ^(f,h)	↗	< 0,05 ⁽ⁱ⁾
Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)									
Teri 2000	AT	CMAI ^(c)	41 ^(d)	n. g.	n. g.	-3,37 (11,45)			
	Placebomedikation	4 Monate/ITT	36 ^(d)	n. g.	n. g.	-5,94 (18,50)	2,57 ^(h)	↘	> 0,25 ^(m)
	Haloperidol (max. 3 mg)		34 ^(d)	n. g.	n. g.	-7,26 (22,51)	3,89 ^(h)	↘	> 0,25 ^(m)
<p>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</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 = mehr Auffälligkeiten d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt e: nach Adjustierung für Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung f: bezieht sich auf Differenz der (adjustierten) Postbaselinewerte g: Kovarianzanalyse mit Baselinewert, Angehörigengeschl., Ethnie, Beziehung als Kovariaten h: eigene Berechnung i: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate j: Interaktion Gruppe x Zeit k: Interaktion Gruppe x Zeit (Baseline, 3, 5 Monate) l: baselineadjustierter Wert m: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität</p>									

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 Angehörigentraining 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 Angehörigentrainings (Besuchsprogramm) gegenüber der routineversorgten Wartekontrollgruppe (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,001$). Bei Teri 2003 wurde kein Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentraining 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.

Angehörigentraining: Zusammenfassung zu Depressivität: Aus einer Studie lassen sich Hinweise auf einen positiven Effekt eines Angehörigentrainings (Besuchsprogramm) gegenüber einer Routineversorgung (Wartekontrollgruppe) auf die depressive Symptomatik der Patienten ableiten (McCallion 1999a). Die Ergebnisse einer weiteren Studie zeigen hingegen keinen Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentraining und Patientenfitnesstraining; Teri 2003) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe. Insgesamt gibt es somit Hinweise dafür, dass durch ein Angehörigenbesuchsprogramm, wie in McCallion 1999a konzipiert, die depressive Symptomatik von im Pflegeheim untergebrachten Demenzpatienten positiv beeinflusst werden kann. Für den Vergleich mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung sind keine (interpretierbaren) Daten vorhanden.

Tabelle 35: Angehörigentaining: 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	Besuchsprogramm 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)	n. g. n. g.	 -4,1 ^(e,f)	 ↗	 0,001 ^(g)
Teri 2003	RDAD-Programm	CSDD ^(c) 6 Monate/OC	62	n. g. ^(h)	6,4 (3,8)	n. g.			
	Routineversorgung		64	n. g. ^(h)	6,5 (4,4)	n. g.	-0,1 ^(e,i) (-1,55; 1,35) ^(e,i)	↗	0,892 ^(e,i)
	RDAD-Programm	CSDD ^(c) 12 Monate/OC	57	n. g. ^(h)	7,0 (4,5)	n. g.			
	Routineversorgung		58	n. g. ^(h)	7,1 (4,5)	n. g.	-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), n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, RRM: random regression model, 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: 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</p> <p>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 wurden als einzige Studie mit einer routineversorgten Wartekontrollgruppe (interpretierbare) Daten zur kognitiven Leistungsfähigkeit für einen Zeitraum von 5 Monaten berichtet (Tabelle 36). Der MMSE wurde allerdings 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 [91] 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-Werte) 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 ($p = 0,282$).

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 ($> 0,5$ SD), 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.

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 eines Angehörigentrainings in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit ableiten.

Tabelle 36: Angehörigenttraining: 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)	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Ostwald 1999	Minnesota Family Workshop	MMSE ^(c) 5 Monate/PP	60 ^(d)	n. g.	n. g.	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)		34 ^(d)	n. g.	n. g.	n. g.	n. g.	↗	0,282 ^(e)
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung									
Davis 2004	AT (Hausbesuche)	MMSE ^(c) 6 Monate/OC	18	18,8 (6,0)	11,9 (7,8)	n. g.			
	„Freundliche“ Telefongespräche		16	13,8 (7,0)	12,8 (8,5)	n. g.	-0,9 ^(f,g) (-6,59; 4,79) ^(f,g)	↘	0,745 ^(f,g)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)									
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Patienten	MMSE ^(c) 12 Monate/PP	51	n. g. ^(h)	19,9 (6,03)	n. g.			
	Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings		48	n. g. ^(h)	18,9 (6,94)	n. g.	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	AT	MMSE ^(c) 4 Monate/ITT	41	n. g.	n. g.	-0,05 (2,58)			
	Placebomedikation		36	n. g.	n. g.	-0,28 (3,35)	0,23 ^(l)	↗	> 0,25 ⁽ⁱ⁾
	Haloperidol (max. 3 mg)		34	n. g.	n. g.	-0,61 (2,69)	0,56 ^(l)	↗	> 0,25 ⁽ⁱ⁾

(Fortsetzung)

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

AT: Angehörigenttraining, GT: Gedächtnistraining, ITT: Intention to Treat, KI: Konfidenzintervall, MMSE: Mini Mental State Examination (Bereich 0–30), n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, PP: Per Protokoll, 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: bezogen auf Unterschied in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
c: hohe Werte = geringere Beeinträchtigung
d: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt
e: vermutlich bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte; die Angabe stammt aus der zeitlich späteren Publikation [90].
f: eigene Berechnung
g: Bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte; diese ist möglicherweise wenig aussagekräftig, da sich Baselinewerte der randomisierten Patienten unterscheiden.
h: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl
i: 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)
j: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität

5.3.1.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten berichtet eine Studie (Teri 2003) zu 2 (für diesen Bericht relevanten) Beobachtungszeitpunkten (6 und 12 Monate) (interpretierbare) Ergebnisse. Zur Anwendung kamen 2 Subskalen des SF-36 („physical functioning“ und „physical role functioning“), wobei lediglich für die letztere Werte berichtet wurden. Erfasst wird mit dieser Subskala insbesondere die Fähigkeit des Ausführens von alltäglichen Tätigkeiten 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.

Tabelle 37: Angehörigentaining: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip	N ^(a)	Mittelwert Base- line (SD)	Mittelwert Post- base- line (SD)	Mittl. Diff. zu Base- line (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz (95 %-KI)	Richtung	p-Wert	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Teri 2003	RDAD- Programm	SF-36: „physical role functioning“ ^(b)	62	n. g. ^(c)	64,9 (36,1)	n. g.			
	Routine- versorgung	6 Monate/OC	64	n. g. ^(c)	60,9 (35,0)	n. g.	4,0 ^(d,e) (-8,54; 16,54) ^(d,e)	↗	0,529 ^(d,e)
	RDAD- Programm	SF-36: „physical role functioning“ ^(b)	57	n. g. ^(c)	68,9 (32,8)	n. g.			
	Routine- versorgung	12 Monate/ OC	58	n. g. ^(c)	62,1 (37,8)	n. g.	6,8 ^(d,e) (-6,28; 19,88) ^(d,e)	↗	0,305 ^(d,e)
<p>n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, SF-36: Subskala „physical role functioning“ (Bereich 0–100)</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</p> <p>b: hohe Werte = bessere Lebensqualität</p> <p>c: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl</p> <p>d: eigene Berechnung</p> <p>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)</p>									

Weder nach 6 noch nach 12 Monaten zeigte sich ein Effekt der kombinierten Intervention aus Angehörigen- und Patientenfitnesstraining ($p = 0,529$ und $p = 0,305$; eigene Berechnung; Tabelle 37).

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 Patientenfitnesstraining 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

5 Studien berichten (interpretierbare) Daten zur Pflegeheimeinweisung nach 4, 6 und 12 Monaten sowie nach bis zu 17 Jahren (Tabelle 38). In 3 dieser 5 Studien erfolgte eine Erhebung im Rahmen der Studienabbrucher, in Belle 2006 und Mittelman 2006 war die Übersiedlung in ein Pflegeheim als primärer Studienendpunkt definiert. In allen 5 Studien zeigte sich ein leichter Vorteil des Angehörigentrainings, d. h., es siedelten vergleichsweise weniger Patienten in ein Pflegeheim über, wenn deren Angehörige ein Training erhielten.

Mittelman 2006 ist die einzige aufgefundene Studie zum Angehörigentraining, in der eine jahrelange fortwährende Unterstützung der Angehörigen in Form von telefonischen Gesprächen angeboten wurde. Zudem waren für alle Studienteilnehmer Angaben darüber verfügbar, ob sie in der Zwischenzeit in ein Heim übersiedelt waren oder weiterhin zu Hause wohnten. 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: Die Intervention konnte eine *Institutionalisierung* im Mittel um etwa 18 Monate (Median) *verzögern*, das *Risiko einer Institutionalisierung* war in der Gruppe ohne Angehörigentraining etwa um den Faktor 1,4 erhöht (Hazard Ratio nach Kontrolle von Kovariaten: 0,72; $p = 0,025$). Zu berücksichtigen ist jedoch die Anzahl der Todesfälle, die in der Prüf- im Vergleich zur Kontrollgruppe höher lag, sich allerdings nicht statistisch signifikant unterschied (40 vs. 33 %; $p = 0,15$; vgl. Abschnitt 5.3.1.6). So bleibt unklar, inwieweit die bis dahin verstorbenen Patienten unter anderen Umständen möglicherweise auch in ein Pflegeheim übersiedelt wären. Diese potenzielle Konfundierung wurde 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 Pflegeheimeinweisung der zu betreuenden Patienten (Prüfgruppe: 51,7 %, Kontrollgruppe: 31,0 %; $p = 0,02$), so ist der Trainingseffekt vermutlich als noch gravierender einzuschätzen. Bezüglich der *Häufigkeit von ins Heim übersiedelten Patienten* zeigte sich allerdings kein statistisch signifikanter Gruppenunterschied, sondern lediglich eine leichte Tendenz zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Gruppe mit Routineversorgung (49 vs. 55 %; $p = 0,233$; eigene Berechnung).

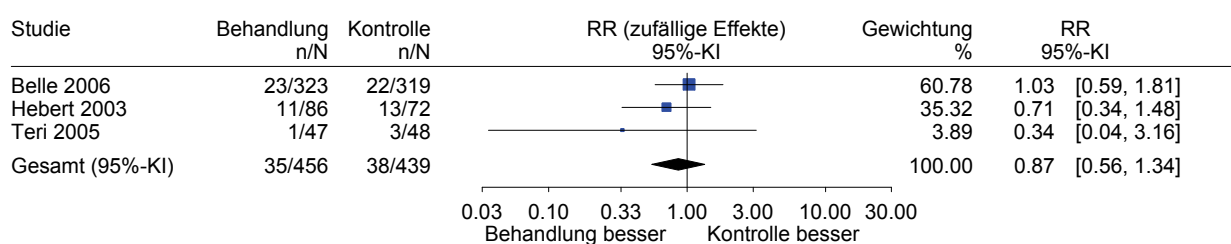
Die 4 weiteren Studien konstatieren keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Prüf- und Kontrollgruppe. In Belle 2006 fand sich laut der zeitlich früheren Studienpublikation [71] keine auffällige Häufung in einer der beiden Gruppen. Es siedelten je Gruppe insgesamt etwa 7 % der Patienten in ein Pflegeheim um (Chi²-Test: $p = 0,911$; eigene Berechnung).⁹ In Hébert 2003 fällt auf, dass zum Beobachtungszeitpunkt von 4 Monaten insgesamt relativ viele Patienten in ein Pflegeheim übersiedelt waren. Dies ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass als Einschlusskriterium eine moderate bis hohe Belastung der pflegenden Angehörigen gefordert war. Im Vergleich mit der unbehandelten

⁹ In einer weiteren Studienpublikation [70] finden sich numerisch andere Angaben zu dieser Zielgröße, aus denen ebenfalls nicht auf einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied, aber auf eine leichte 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]; $p = 0,118$).

Kontrollgruppe brachen weniger Patienten aus der Angehörigentrainingsgruppe aufgrund der Übersiedlung in ein Pflegeheim die Studie ab (RR: 0,71; [95 %-KI: 0,34; 1,48]; Chi²-Test: p = 0,358; eigene Berechnung). Allerdings ist dieses Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren, da 14 Patienten schon vor Beginn der Intervention aus nicht näher genannten Gründen ausschieden. Den Studienpublikationen ist nicht eindeutig zu entnehmen, zu welcher Gruppe die Patienten randomisiert wurden, indirekt lässt sich aber vermuten, dass diese Patienten der Prüfgruppe zugeteilt waren. Berechnet man die Institutionaliserungsrate ohne Einbezug dieser Patienten, erhöht sich die Rate 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 Demenzerkrankten äußerten, fällt das Ergebnis aber wieder tendenziell zugunsten der Prüfgruppe aus. In Teri 2005 siedelten innerhalb eines Zeitraums von 6 Monaten 2 % der Patienten der Angehörigentrainingsgruppe und 6 % der Patienten aus der routineversorgten Kontrollgruppe in ein Pflegeheim um. Bei Teri 2003 bestand keine auffällige Häufung in einer der beiden Interventionsgruppen.

Eine Meta-Analyse wurde mit 3 Studien (Belle 2006, Hébert 2003, Teri 2005) durchgeführt. Mittelman 2006 wurde wegen der sehr viel längeren Beobachtungsdauer und Teri 2003 aufgrund der inhaltlich unterschiedlichen Ausgestaltung der Intervention (Angehörigentaining und Patientenfitnessstraining) nicht einbezogen. Die Meta-Analyse zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die Anzahl an Heimeinweisungen (Modell mit zufälligen Effekten, RR: 0,87; [95 %-KI: 0,56; 1,34]; p = 0,520; I² = 0 %; Abbildung 5). Ein Einbezug von Mittelman 2006 führt zu einem vergleichbaren Ergebnis.

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



Heterogenität: Q=1.33, df=2 (p=0.514), I²=0%
Gesamteffekt: Z Score=-0.64 (p=0.520), tau²=0.000

Angaben beziehen sich bei Belle 2006 auf alle 3 untersuchten ethnischen Gruppen (Gesamtstichprobe); es wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [71] verwendet.

Abbildung 5: Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungshäufigkeit)

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).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

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

Zum Zeitpunkt von 18 Monaten siedelten in Farran 2004 (laut Grafik in der Studienpublikation) vergleichsweise *mehr* Patienten aus der Angehörigentrainingsgruppe im Vergleich zu der Informations- und Unterstützungsgruppe in ein Pflegeheim über. Eine Signifikanzprüfung wurde nicht vorgenommen. In Bezug auf die *Zeit bis zur Übersiedelung* ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen ($p > 0,75$) beobachten. In Perren 2006 zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Angehörigentraining und dem kognitiven Training nach 24 Monaten (Institutionalisierungsrate: Chi²-Test: $p = 0,789$, eigene Berechnung; Zeit bis zur Institutionalisierung: Chi²-Test: $p = 0,91$). Eine quantitative Zusammenfassung beider Studien war aufgrund der unterschiedlichen Arten von Vergleichsinterventionen 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.

Angehörigentraining: 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 eines Angehörigentrainings im Hinblick auf die Institutionalisierungshäufigkeit über eine mittelfristige Zeitspanne (4 bis 6 Monate). Eine Studie (Mittelman 2006) liefert jedoch Hinweise dafür, dass durch ein Angehörigentraining die Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim über eine langfristige Zeitspanne betrachtet (bis zu 17 Jahren) herausgezögert werden kann. Das Angehörigentraining in dieser Studie zeichnete sich durch eine vergleichsweise intensive Betreuung von Angehörigen und Patienten in der Prüfgruppe aus. In den Studien mit einer inaktiven oder aktiven Behandlung finden sich weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten eines Angehörigentrainings. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit Haloperidol vor.

Tabelle 38: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Studie	Beobachtungsdauer	N ^(a)	Institutionalisierung N (%)	Institutionalisierungsrate Unterschied zu Kontrolle			Zeit bis Institutionalisierung Median (SD)	Zeit bis Institutionalisierung Unterschied zu Kontrolle		
				Differenz in % (95 %-KI)	Richtung	p-Wert		Differenz in % (95 %-KI)	Richtung	p-Wert
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung										
Belle 2006 ^(b)	AT	6 Monate	323	23 (7) ^(c)						
	Routineversorgung		319	22 (7) ^(c)	0,2 ^(d) RR: 1,03 (0,59; 1,81)	↘	0,911 ^(d)			
Hébert 2003 ^(c)	Psychoedukation	4 Monate	86	11 (13)						
	Empfehlung von Unterstützungstreffen		72	13 (18)	-5 ^(d) RR: 0,71 ^(d) (0,34; 1,48) ^(d)	↗	0,358 ^(d)			
Mittelman 2006	Beratung + Unterstützung	bis zu 17 Jahre	203	99 (49)			Median: 1766 (n. g.) Tage ^(f)			
	Routineversorgung		203	111 (55)	-6 ^(d) RR: 0,89 ^(d) (0,74; 1,08) ^(d,g)	↗	0,233 ^(d)	Median: 1209 (n. g.) Tage ^(h)	557 (n. g.) Tage ^(h) (etwa 18 Monate); HR ^(h) : 0,72 (0,54; 0,96)	↗
Teri 2005 ^(e)	STAR	6 Monate	47	1 (2)						
	Routineversorgung		48	3 (6)	-4	↗	n. s.			
Teri 2003 ^(e)	RDAD-Programm	24 Monate	76	21 (28)						
	Routineversorgung		77	22 (29)	-1 ^(d) ; RR: 0,97 ^(d) (0,58; 1,61) ^(d)	↗	0,897 ^(d)			

(Fortsetzung)

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

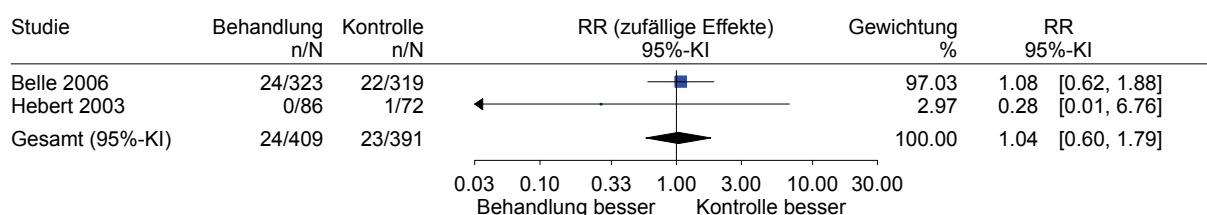
Studie	Beobachtungsdauer	N ^(a)	Institutionalisierung N (%)	Institutionalisierungsrate Unterschied zu Kontrolle			Zeit bis Institutionalisierung Median (SD)	Zeit bis Institutionalisierung Unterschied zu Kontrolle		
				Differenz in % (95%-KI)	Richtung	p-Wert		Differenz in % (95 %-KI)	Richtung	p-Wert
Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung										
Burgio 2003 ^(b,e)	AT	6 Monate	70	5 (7)						
	Minimale Unterstützung		70	3 (4)	3 ^(d) ; RR: 1,67 ^(d) (0,41; 6,71) ^(d)	↘	0,718 ⁽ⁱ⁾			
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)										
Farran 2004	AT	18 Monate	154	n. g. ^(c)			n. g.			
	Information und Unterstützung		141	n. g. ^(c)	n. g.	↘ ^(f)	n. g.	n. g.	n. g.	n. g. > 0,75
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)										
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Pat.	24 Monate	64	12 (19)			n. g.			
	Instruktion zur Durchfg. eines Gedächtnistrainings		63	13 (21)	-2 ^(d) RR: 0,91 ^(d) (0,45; 1,84) ^(d)	↗	0,789 ^(d)	n. g.	n. g.	↗ 0,91
<p>AT: Angehörigenttraining, HR: Hazard Ratio, n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, RR: Relatives Risiko, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences</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: Anzahl randomisierter Patienten b: In die Auswertung wurden alle 3 in die Studie eingeschlossenen ethnischen Gruppen einbezogen. c: Vermutlich Anzahl Ereignisse; aufgrund der vergleichswisen 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. d: eigene Berechnung; Chi²-Test</p> <p>e: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrucher erfasst f: aus Graphik entnommen g: Ergebnisse aus der Analyse nach bis zu 8 Jahren: RR für Heimeinweisung 0,67 (95 %-KI: 0,47-0,96; p = 0,03) h: nach Kontrolle von Kovariaten i: eigene Berechnung; Fisher's exakter Test</p>										

5.3.1.6 Mortalität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Aus 5 der 8 Studien (Belle 2006, Hébert 2003, Mittelman 2006, Teri 2005, Teri 2003) 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 Belle 2006 wurden dezidierte Bemühungen unternommen neben der Wirksamkeit auch 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, sondern war als Grund für das Ausscheiden von Patienten aus der Studie angegeben. 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], $p = 0,150$; eigene Berechnung; Abbildung 6). Es muss berücksichtigt werden, dass für ins Pflegeheim übersiedelte Patienten keine Daten vorliegen. Dies betrifft aus Prüf- und Kontrollgruppe jeweils 49 % und 55 % der Patienten, sodass vermutet werden kann, dass das Angehörigentraining keinen relevanten nachteiligen Effekt auf die Mortalität hatte. Bei Hébert 2003 verstarb über einen Beobachtungszeitraum 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 in den Interventionsgruppen beobachtet. Eine Meta-Analyse der Studien Belle 2006 und Hébert 2003 zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (Modell mit zufälligen Effekten, RR: 1,04; [95 %-KI: 0,60; 1,79]; $p = 0,902$; $I^2 = 0\%$). Die weiteren Studien wurden nicht einbezogen, weil kein Patient verstarb (Teri 2005), die Patienten wesentlich länger beobachtet wurden (Mittelman 2006) oder die Intervention inhaltlich nicht vergleichbar erschien (Teri 2003).

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



Heterogenität: $Q=0.67$, $df=1$ ($p=0.413$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=0.12 ($p=0.902$), $\tau^2=0.000$

Für Belle 2006 wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [71] verwendet.

Abbildung 6: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Mortalität

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Aus den 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 voneinander zwischen den Gruppen (RR: 1,45; [95 %-KI: 0,64; 3,32]; Chi²-Test: p = 0,369; eigene Berechnung).

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

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

***Angehörigentraining: Zusammenfassung zur Mortalität:** Aus den Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines Angehörigentrainings ableiten. Im Vergleich zu einem kognitiven Training (Perren 2006) kann ebenfalls kein Hinweis auf einen ungünstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings abgeleitet werden. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer inaktiven oder medikamentösen Behandlung vor.*

5.3.1.7 Unerwünschte Ereignisse

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

5 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 erfolgte eine dezidierte Erfassung der unerwünschten Wirkungen über den Studienzeitraum von 6 Monaten. In diesem Zusammenhang wurden 4 unerwünschte Wirkungen unterschieden, von denen 2 im vorliegenden Bericht als patientenrelevante Zielgröße definiert wurden (Notwendigkeit einer vollstationären Pflege und Mortalität; siehe entsprechende vorangegangene Abschnitte). Weiterhin wurden *Krankenhauseinweisungen* und die *Notaufnahme von Patienten* erfasst. Krankenhauseinweisungen waren in der Angehörigentrainingsgruppe statistisch signifikant häufiger als in der routineversorgten Kontrollgruppe (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 – in keiner der beiden Interventionsgruppen unerwünschte Ereignisse auftraten. In McCallion

1999a wurden gezielt mechanische Fixierungen erfasst, wobei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen diesbezüglich festgestellt wurde (1,6 vs. 1,3 pro Woche; t-Test: $p = 0,489$, sofern keine fehlenden Werte; eigene Berechnung). Es bleibt zudem unklar, wie viele Patienten betroffen sind. Für die Studien Teri 2005 und Teri 2003 wird berichtet, dass kein Unterschied zwischen den Gruppen vorlag. In Teri 2005 wurde aber ergänzend hierzu von einer höheren Rate an Krankenhauseinweisungen in der Gruppe mit Angehörigentraining gegenüber der Routineversorgung (19 vs. 4 %) berichtet. Der Gruppenunterschied ist statistisch signifikant (Chi^2 -Test: $p = 0,023$; eigene Berechnung). Hierzu sei allerdings angemerkt, dass laut Studienpublikation keine dieser Einweisungen auf die Intervention zurückgeführt wurde. Diese Schlussfolgerung wurde von den Autoren aber nicht weiter erläutert. Zudem ist der Patientenfluss in der Studie nicht vollständig nachvollziehbar: In der Prüfgruppe fehlen für einen Patienten, 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 den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zu unerwünschten Ereignissen berichtet.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

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

– Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)

In der Studie Teri 2000 wurde der Anteil von Patienten mit 11 explizit benannten unerwünschten Ereignissen zum Zeitpunkt von 4 Monaten erfasst. Insgesamt berichteten laut Angabe der Autoren weniger Patienten in der Gruppe mit Angehörigentraining über 6 spezifische Nebenwirkungen, verglichen mit Patienten der 3 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 prozentualen Häufigkeit in der Haloperidolgruppe kann davon ausgegangen werden, dass dieser Unterschied auch im Einzelvergleich beobachtet würde. Im Hinblick auf weitere Symptome (z. B. Mundtrockenheit [„dry mouth“], Schwindel [„dizziness“], psychomotorische Unruhe [„akathesia“], 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 der Angehörigentrainingsgruppe 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 der Unterschiede zwischen einzelnen Interventionsgruppen 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.

Angehörigentaining: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen: Über unerwünschte Ereignisse wurde in den Studien nur selten detailliert berichtet. In 2 der 4 Studien mit einer routineversorgten Kontrollgruppe wurden keine unerwünschten Ereignisse oder keine Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit von unerwünschten Ereignissen beobachtet. 2 Studien (Belle 2006, Teri 2003) liefern Hinweise auf einen ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings in Bezug auf Krankenhauseinweisungen der Patienten. Belle 2006 gibt zudem Anhaltspunkte dafür, dass das Angehörigentaining auch mit einer höheren Aufnahme in die Notfallambulanz verbunden ist. Aus einer Studie (Teri 2000) lassen sich demgegenüber Hinweise zugunsten eines Angehörigentrainings gegenüber Haloperidol bzw. zuungunsten von Haloperidol hinsichtlich Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung ableiten. Im Vergleich zu einer Placebomedikation ergeben sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Tabelle 39: Angehörigentherapie: Ergebnisse zu Mortalität und unerwünschten Ereignissen

Studie	Beobachtungsdauer	N randomisiert	Mortalität		therapieassoziierte UE	
			Todesfälle: N (%)	sUEs ^(a)	UEs gesamt ^(a)	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung						
Belle 2006 ^(b)	Angehörigentherapie	6 Monate	323	24 (7)	106 ^(c)	n. g. ^(d)
	Routineversorgung		319	22 (7)	32 ^(c)	n. g. ^(d)
Hébert 2003	Psychoedukation	4 Monate	86	0 (0) ^(e)		
	Empfehlung von Unterstützungstreffen		72	1 (1) ^(e)		
McCallion 1999a	Besuchsprogramm	6 Monate	32		n. g.	1,6 (1,8) ^(f)
	Routineversorgung (WKG)		34		n. g.	1,3 (1,7) ^(f)
Mittelman 2006	Beratung + Unterstützung	bis zu 17 Jahren	203	82 (40) ^(e)	0 (0) ^(e,g)	0 (0) ^(e,g)
	Routineversorgung		203	68 (33) ^(e)	0 (0) ^(e,g)	0 (0) ^(e,g)
Teri 2005	STAR	6 Monate	47	0 (0) ^(e)	9 (19) ^(h)	„keine Unterschiede“
	Routineversorgung		48	0 (0) ^(e)	2 (4) ^(h)	„keine Unterschiede“
Teri 2003	RDAD-Programm	24 Monate	76	5 (7) ^(e)	„keine Unterschiede“ ⁽ⁱ⁾	„keine Unterschiede“
	Routineversorgung		77	5 (6) ^(e)	„keine Unterschiede“ ⁽ⁱ⁾	„keine Unterschiede“
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)						
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Patienten	24 Monate	65	12 (19)		
	Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings		63	8 (13)		

(Fortsetzung)

Tabelle 39: Angehörigenttraining: 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 medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)					
Teri 2000	AT	41		n. g.	n. g. ⁽ⁱ⁾
	Placebomedikation	36		n. g.	n. g. ⁽ⁱ⁾
	Haloperidol (max. 3 mg)	34		n. g.	n. g. ⁽ⁱ⁾
<p>N: Anzahl, n. g.: nicht genannt, RDAD: Reducing Disability in Alzheimer Disease, STAR: Staff Training in Assisted Living Residences, (s)UE: (schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse, WKG: Wartekontrollgruppe</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: Angaben beziehen sich auf alle 3 in dieser Studie untersuchten ethnischen Gruppen</p> <p>c: Hospitalisierungen und Aufnahme in die Notfallambulanz („emergency room visit“); vermutlich Anzahl der Ereignisse</p> <p>d: Von den Autoren wurde keine Unterscheidung in schwerwiegende unerwünschte und unerwünschte Ereignisse vorgenommen; Hospitalisierungen und Aufnahmen in die Notfallambulanz wurden als schwere unerwünschte Ereignisse angesehen.</p> <p>e: Zielgröße war kein Studienendpunkt und wurde im Rahmen der Studienabbrecher erfasst</p> <p>f: mittlere Anzahl mechanischer Fixierungen (mit Standardabweichung in Klammern), bezogen auf einen Zeitraum von 1 Woche bei vergleichbaren Ausgangswerten: Fallzahl unklar</p> <p>g: ausgenommen: Todesfälle</p> <p>h: Anzahl hospitalisierter Patienten; kein sUE wurde auf die Intervention zurückgeführt</p> <p>i: Kein sUE wurde auf die Intervention zurückgeführt.</p> <p>j: 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 13 der 14 Studien (mit Ausnahme von Farran 2004) wurde die Lebensqualität der betreuenden Angehörigen untersucht. In 3 dieser Studien (Mittelman 2006, Teri 2003, Teri 2000) wurde allerdings selektiv über diese Zielgröße berichtet, indem z. B. interpretierbare Angaben zu Ergebnissen fehlen.

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, 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 – 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 eines der primären Trainingsziele darstellte, 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.

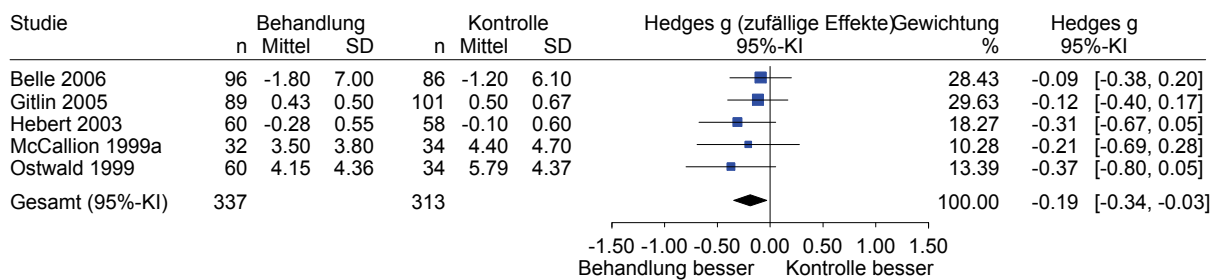
Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Aus 5 Studien zum Vergleich mit einer routineversorgten Kontrollgruppe liegen (interpretierbare) Daten zur Belastung durch insbesondere problematische Verhaltensweisen der Demenzerkrankten vor. Es 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) bzw. der CHS-M (McCallion 1999a) erfasst. In Belle 2006 wurde das ZBI eingesetzt. Die Studienergebnisse beziehen sich auf einen Zeitraum von 4 bis 6 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 Prüfung 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 beiden Interventionsgruppen über die Zeit, in der entsprechenden Ergebnistabelle findet sich allerdings eine konträre Angabe (Interaktion Gruppe x Zeit: n. s.). Angaben 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 Belle 2006 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen 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 $p = 0,46$). Eine Meta-Analyse aller 5 Studien zeigt einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf die Lebensqualität der betreuenden Angehörigen (Modell mit zufälligen Effekten; Hedges g : $-0,19$; [95 %-KI: $-0,34$; $-0,03$], $p = 0,017$; $I^2 = 0$ %; Abbildung 7). Die Effektgröße ist mit etwa 0,2 Standardabweichungen als eher gering zu beurteilen.

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



Heterogenität: $Q=1.84$, $df=4$ ($p=0.765$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-2.38$ ($p=0.017$), $\tau^2=0.000$

Für Ostwald 1999 wurden Daten aus der zeitlich späteren Publikation [90] verwendet.

Abbildung 7: Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen

Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung

Die beiden Studien Burgio 2003 und Davis 2004 zeigen jeweils zwar keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen, aber Tendenzen zugunsten (Davis 2004) bzw. zuungunsten (Burgio 2003) des Angehörigentrainings. Ermittelt wurde die Belastung der Angehörigen mit der RMBPC-reaction (Burgio 2003) und dem SCB-SB (Davis 2004) jeweils zu einem Zeitpunkt von 6 Monaten (Tabelle 40).

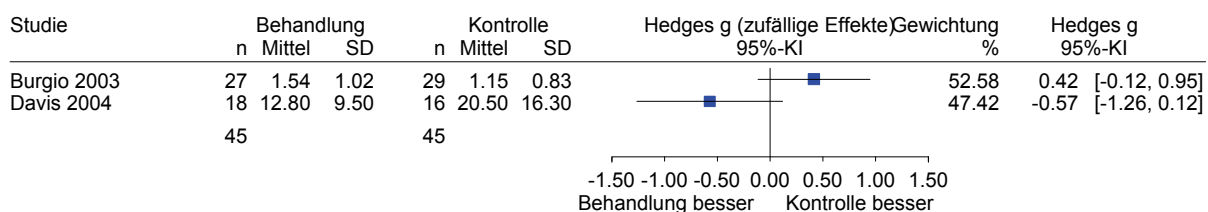
Während bei Davis 2004 in der Prüfgruppe die empfundene Belastung um etwa eine Standardabweichung abnahm, wurde die Belastung von Angehörigen in der Kontrollgruppe hingegen als höher eingeschätzt. Angaben zur statistischen Signifikanz fehlen jedoch. Die Autoren berichten lediglich über statistisch signifikante Unterschiede zwischen allen 3 untersuchten Gruppen in Abhängigkeit von der Zeit an ($p = 0,023$). Eine weitere Gruppe mit telefonisch durchgeführtem Angehörigentraining wurde aufgrund der hohen Ausfallrate nicht in den vorliegenden Bericht mitaufgenommen. Eigene Berechnungen zum Vergleich der Mittelwerte zum Nachbeobachtungszeitpunkt ergaben ein nicht statistisch signifikantes Ergebnis ($p = 0,100$). Der Gruppenunterschied in der Größe von etwa 0,5 Standardabweichungen deutet aber auf eine Tendenz zugunsten der Prüfintervention hin. Das Ausmaß der Belastungsreduktion in der Angehörigentrainings-Gruppe ist vor dem Hintergrund einer deutlichen Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit der Demenzbetroffenen 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 aber. Eine eigene Berechnung für den mittleren Unterschied

zwischen den Gruppen zu Postbaseline lässt keinen statistisch signifikanten Unterschied vermuten (t-Test: $p = 0,121$).

Für die Subgruppe der Dyaden afroamerikanischer Herkunft berichten die Autoren von einer statistisch signifikanten Reduktion der Belastung der Angehörigen in der Prüfgruppe gegenüber der Kontrollgruppe mit minimaler Unterstützung ($t = -2,78$; $p < 0,01$). Die Ergebnisse sind konform mit der Reduktion der Häufigkeit psychopathologischer Symptome auf Patientenseite.

Eine Meta-Analyse der beiden Studien zeigt keinen Effekt zugunsten eines Angehörigentrainings bei allerdings hoher Heterogenität ($I^2 = 79,8\%$), sodass dieses Ergebnis kaum interpretierbar ist (Abbildung 8). Da in beiden Einzelstudien der Unterschied zwischen den Gruppen jeweils nicht statistisch signifikant war, lässt sich aus diesen Studien kein Vorteil für eine der untersuchten Behandlungsoptionen nachweisen.

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 8: Angehörigentraining vs. inaktive, unspezifische Behandlung: Meta-Analyse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In 2 Studien wurde die Belastung der Angehörigen 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 je nach Studie auf ein Zeitfenster von 6 Monaten bis zu 2 Jahren.

In beiden Studien wurden in der Summe günstige Effekte eines Angehörigentrainings auf die Lebensqualität der Angehörigen selbst beobachtet (Tabelle 40). In Bourgeois 2002 zeigte sich nach 6 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Besuchsgruppe ($p < 0,01$). Der Gruppenunterschied war allerdings zum 9-Monats-Zeitpunkt laut Autoren nicht mehr statistisch signifikant. Diese Angaben zur Belastung durch die betroffenen Patienten sind kongruent zur Entwicklung der psychopathologischen Symptome der Patienten. Im vermutlich „konservativeren“ Vergleich mit einer Gruppe, die eine auf die Bedürfnisse der Angehörigen bezogene Intervention erhielt, zeigte sich weder zum Zeitpunkt von 6 noch zu 9 Monaten ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen.

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. Betrachtet man die Lebensqualität der Angehörigen in beiden Gruppen zu einem Zeitpunkt von 24 Monaten, zeigt sich ein statistisch signifikanter Effekt (etwa 0,5 Standardabweichungen) zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber einer Gruppe, die instruiert wurde, mit den Patienten ein kognitives Training durchzuführen ($p = 0,021$). Weniger deutlich fiel der Gruppenunterschied für den früheren Messzeitpunkt (12 Monate) aus (etwa 0,3 Standardabweichungen; $p = 0,061$). 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: Aus den Studien mit unbehandelter bzw. routineversorgter Kontrollgruppe lassen sich Hinweise auf einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings ableiten. Der Effekt in der Größenordnung von etwa 0,2 Standardabweichungen muss aber als eher gering eingeschätzt werden. Aus dem Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (unspezifische

nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation) kann kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt abgeleitet werden. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung (weniger „aktive“ Angehörigenintervention, kognitives Verfahren) geben die Studien teilweise jeweils Anhaltspunkte für einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied (Bourgeois 2002). Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol lassen sich ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings ableiten.

Tabelle 40: Angehörigenttraining: Ergebnisse zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip	N ^(a)	Mittel- wert Baseline (SD)	Mittelwert Postbaseline (SD)	Mittlere Differenz zu Base- line (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz ^(b) (95 %-KI)	Richtung	p-Wert ^(b)	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Belle 2006	AT	ZBI (modifiziert) ^(c) 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 ^(d) (0,1) ^(e)	↗	0,51
Gitlin 2005	Environmental Skill- Building Program	RMBPC-reaction (modifiziert): „disruptive behaviour“ ^(c)	89 ^(f)	0,53 (0,53)	0,43 (0,50)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	101 ^(f)	0,56 (0,66)	0,50 (0,67)	n. g.	-0,05 ^(g,h) (-0,19; 0,09) ^(g,h)	↗	0,466 ⁽ⁱ⁾
Hébert 2003	Psychoedukation	RMBPC-reaction ^(c) 4 Monate/OC	60 ^(f)	2,01 (0,75)	1,77 (0,74)	-0,28 (0,55)			
	Empfehlung von Unterstützungstreffen		58 ^(f)	2,18 (0,69)	2,07 (0,72)	-0,10 (0,60)	-0,18 ^(j)	↗	0,04 ^(k)
Mc Callion 1999a	Besuchsprogramm	CHS-M: „behavior problems“ ^(c)	32 ^(f)	5,9 (5,7)	3,5 (3,8)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)	6 Monate/RRM ohne ITT	34 ^(f)	5,2 (4,6)	4,4 (4,7)	n. g.	-0,9 ^(h,j)	↗	n. s. ^(l)
Ostwald 1999	Minnesota Family Workshop	RMBPC-reaction ^(c) 5 Monate/PP	60 ^(f)	n. g. ^(m)	4,15 (4,36)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)		34 ^(f)	n. g. ^(m)	5,79 (4,37)	n. g.	-1,64 ^(h,j)	↗	0,019 ⁽ⁿ⁾

(Fortsetzung)

Tabelle 40: Angehörigenttraining: 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)	Richtung	p-Wert ^(b)	
Vergleich mit einer inaktiven, unspezifischen Behandlung									
Burgio 2003	AT		RMBPC- reaction ^(c)	27	1,62 (1,06)	1,54 (1,02)	n. g.		
	Minimale Unterstützung	6 Monate/OC	29	1,50 (0,88)	1,15 (0,83)	n. g.	0,39 ^(h,j) (-0,11; 0,89) ^(h,j)	↘	0,121 ^(h,j)
Davis 2004	AT (Hausbesuche)		SCB-SB ^(c)	18	21,4 (13,5)	12,8 (9,5)	n. g.		
	„Freundliche“ Telefongespräche	6 Monate/OC	16	18,2 (10,6)	20,5 (16,3)	n. g.	-7,7 ^(h,j) (-16,89; 1,49) ^(h,j)	↗	0,100 ^(h,j)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigenttraining)									
Bour- geois 2002	AT, patientenbezogen		CSS ^(c)	18	62,9 (19,0)	65,2 ^(o) (19,3)	n. g.		
	AT, angehörigenbezogen	6 Monate/PP	18	68,6 (16,3)	66,1 ^(o) (15,7)	n. g.	-0,9 ^(h,j) (-12,82; 11,02) ^(h,j)	↗	0,900 ^(h,j)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	71,9 (17,2)	77,8 ^(o) (19,1)	n. g.	-12,6 ^(h,j)	↗	< 0,01 ^(k)
	AT, patientenbezogen		CSS ^(c)	18	62,9 (19,0)	68,3 ^(o) (19,2)	n. g.		
	AT, angehörigenbezogen	9 Monate/PP	18	68,6 (16,3)	63,2 ^(o) (19,8)	n. g.	5,1 ^(h,j) (-8,11; 18,31) ^(h,j)	↘	0,438 ^(h,j)
	Besuchsgruppe (WKG: AT, patientenbezogen)		15	71,9 (17,2)	78,0 ^(o) (19,8)	n. g.	-9,7 ^(h,j)	↗	n. s.

(Fortsetzung)

Tabelle 40: Angehörigenttraining: 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)	Richtung	p-Wert ^(b)	
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)									
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Patienten	SEIQoL (modifiziert) ^(p)	59	n. g. ^(m)	3,89 (0,46)	n. g.			
	Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings	12 Monate/PP	53	n. g. ^(m)	3,70 (0,60)	n. g.	0,19 ^(i,q) (-0,01; 0,39) ^(i,q)	↗	0,061 ^(i,q)
	AT, Spaziergänge für Patienten	SEIQoL (modifiziert) ^(p)	54	n. g. ^(m)	3,94 (0,55)	n. g.			
	Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings	24 Monate/PP	50	n. g. ^(m)	3,67 (0,62)	n. g.	0,27 ^(i,q) (0,04; 0,50) ^(i,q)	↗	0,021 ^(i,q)
Vergleich mit einer aktiven medikamentösen Behandlung (und einer Placebomedikation)									
Teri 2000	AT	SCB-SB ^(c) 4 Monate/ITT	41 ^(f)	n. g.	n. g.	-2,95 (7,29)			
	Placebomedikation		36 ^(f)	n. g.	n. g.	-2,58 (9,67)	-0,37 ^(j)	↗	> 0,25 ^(r)
	Haloperidol (max. 3 mg)		34 ^(f)	n. g.	n. g.	-1,88 (8,89)	-1,07 ^(j)	↗	> 0,25 ^(r)

(Fortsetzung)

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

CHS-M: Caregiving Hassles Scale (modifiziert; Subskala Verhaltensprobleme; Bereich: 0–36), CSS: Caregiver Strain Scale (Bereich: 0–164), GT: Gedächtnistraining, KI: Konfidenzintervall, n. g.: nicht genannt und nicht berechenbar, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, PP: Per Protocol; RMBPC-reaction: Revised memory and behaviour problems checklist-reaction (Gesamt: 0–77; Subskala „disruptive behaviour“: Bereich: 0–32, modifizierte dichotome Version: Bereich: 0–4), RRM: random regression model, SCB-SB: Screen for caregiver burden, Subskala „subjective burden“ (Bereich: 0–72), SD: Standardabweichung, SEIQoL: Schedule for the Evaluation of Individualized Quality of Life (Bereich: 1–5), ZBI-modifiziert: Zarit Burden Interview (bei Belle 2006 modifizierte 11-Item-Version: Bereich 0–44)

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 Belastung / geringere Lebensqualität
- d: standardisierter und bzgl. Beziehung und Bildungsgrad adjustierter Wert
- e: Standardfehler
- f: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt
- g: nach Adjustierung für Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung
- h: bezieht sich auf Differenz der (ajdustierten) Postbaselinewerte
- i: Kovarianzanalyse mit Baselinewert, Angehörigengeschlecht, Ethnie und Beziehung als Kovariaten
- j: eigene Berechnung
- k: Kovarianzanalyse der Postbaselinewerte mit dem Baselinewert als Kovariate
- l: Interaktion Gruppe x Zeit
- m: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl
- n: Kovarianzanalyse mit Baselinewerten der Angehörigen, MMSE- und ADL-Werten der Patienten als Kovariaten
- o: Baselineadjustierter Wert
- p: hohe Werte = bessere Lebensqualität; es wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [93] verwendet.
- q: 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)
- r: Mann-Whitney-U-Test mit Holm-Adjustierung für Multiplizität

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

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Informationen zum Betreuungsaufwand liegen aus den Studien Gitlin 2005 und McCallion 1999a vor. In beiden Studien wurde jeweils die Zeit erfasst, welche die Angehörigen mit der Pflege und Betreuung der Patienten beschäftigt waren, und die Veränderung diesbezüglich über einen Zeitraum von 6 Monaten ermittelt. In keiner der beiden Studien wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Prüf- und Kontrollgruppe beobachtet. Bei McCallion 1999a z. B. 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.

– 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 Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und zum Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf den Betreuungsaufwand. Für den Vergleich mit einer inaktiven Behandlung oder mit einer medikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

Tabelle 41: Angehörigenttraining: Ergebnisse zum Betreuungsaufwand

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip	N ^(a)	Mittelwert Baseline (SD)	Mittelwert Postbaseline (SD)	Diff. zu Baseline MW (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz ^(b) (95 % KI)	Richtung	p-Wert ^(b)	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Gitlin 2005	Environmental Skill-Building Program	Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Betreuung	89 ^(c)	12,23 ^(d) (n. g.)	11,51 ^(d) (n. g.)	n. g.			
	Routineversorgung	(Stunden/Tag) 6 Monate/OC	101 ^(c)	12,13 ^(d) (n. g.)	11,66 ^(d) (n. g.)	n. g.	0,98 ^(d) (0,92; 1,05) ^(e)	↗	0,558 ^(e)
McCallion 1999a	Besuchsprogramm	Zeit für Umgang mit Problemverhalten	32 ^(c)	110,5 (128,2)	47,0 (55,5)	n. g.			
	Routineversorgung (WKG)	(Minuten/Tag) 6 Monate/OC	34 ^(c)	86,1 (109,3)	52,3 (91,6)	n. g.	-5,3 ^(f,i)	↗	> 0,05 ^(g)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (kognitives Verfahren)									
Perren 2006	AT, Spaziergänge für Patienten	Zeit für Pflege (Minuten/Tag) 12 Monate/PP	51	n. g. ^(h)	85,1 (125,0)	n. g.			
	Instruktion zur Durchführung eines GT		49	n. g. ^(h)	62,9 (109,8)	n. g.	22,2 ^(f,i)	↘	n. s.
<p>GT: Gesprächsführungstrainings, KI: Konfidenzintervall, n. g.: nicht genannt, n.s. nicht statistisch signifikant, SD: Standardabweichung, 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: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: falls nicht anders genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: geometrisches Mittel e: Analyse der logtransformierten Werte f: eigene Berechnung g: Interaktion Gruppe x Zeit h: nur für randomisierte Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl i: bezogen auf Differenz der Postbaselinewerte; Baselinewerte für beide Gruppen etwa vergleichbar j: Differenz der Postbaselinewerte</p>									

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

Aus den Studien zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ vor.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

– Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung

In der Studie Perren 2006 wurde das klinische Krankheitsstadium anhand einer Befragung von Patienten und Angehörigen durch die Gerontologin und Ärztin mittels CDR eingeschätzt. Die Befragung erfolgte zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten, 10 Monate nach Behandlungsende. Es finden sich zwar Signifikanzangaben, es ist aber nicht eindeutig erkennbar, ob sich diese 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 zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt von 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 eines Angehörigentrainings hinsichtlich des klinischen Krankheitsstadiums ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung vor.

Tabelle 42: Angehörigenttraining: 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	AT, Spaziergänge für Patienten	CDR ^(b) 12 Monate/OC	51	n. g. ^(c)	1,69 (0,84)	n. g.			
	Instruktion zur Durchführung eines Gedächtnistrainings		48	n. g. ^(c)	1,86 (0,84)	n. g.	-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	AT	ADCS-CIGIG ^(b) 4 Monate/ITT	41	n. a.	n. a.	21 (51) ^(f)			
	Placebomedikation		36	n. a.	n. a.	21 (58) ^(f)	-7 ^(g) (n. g.)	↘	0,65 ^(h)
	Haloperidol (max. 3 mg)		34	n. a.	n. a.	18 (53) ^(f)	-2 ^(g) (n. g.)	↘	0,81 ^(h)
<p>ADCS-CIGIG: Alzheimer's disease Cooperative Study- Clinical global impression of change (Bereich: 1–7), AT: Angehörigenttraining, CDR: Clinical Dementia Rating Scale (Bereich: 0–3), KI: Konfidenzintervall, n. a.: nicht anwendbar, n. g.: nicht genannt, 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 [93] 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 ADLs in 2 Studien zu einem Zeitpunkt von 6 (Tadaka 2004) bzw. 12 Monaten (Toseland 1997) mit einer MOSES-Subskala. Diese fragt Kompetenzen in Aktivitäten wie z. B. Ankleiden, Hygiene und Mobilität ab.

In keiner der beiden Studien zeigte sich ein Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens (Tabelle 43). In Tadaka 2004 wurde eine Tendenz in den adjustierten Postbaselinewerten zugunsten der Kombination von Reminiszenztherapie und Realitätsorientierungstraining beobachtet. Der Gruppenunterschied erreichte aber laut Angabe der Autoren keine statistische Signifikanz. Bei Toseland 1997 ließ sich weder ein statistisch signifikanter Unterschied noch eine Tendenz zugunsten der Validationstherapie beobachten ($p = 0,811$; eigene Berechnung). Eine Meta-Analyse der Studien erschien aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauer (6 vs. 12 Monate) nicht sinnvoll.

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 den Studien unabhängig von der Art der Vergleichsintervention weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten eines emotionsorientierten Verfahrens hinsichtlich ADLs 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									
Tadaka 2004	Reminiszenztherapie + ROT	MOSES: „self-care“ ^(b)	26 ^(c)	n. g. ^(d)	16,1 ^(e) (1,0) ^(f)	n. g.			
	Routineversorgung	(bADL) 6 Monate/OC	24 ^(c)	n. g. ^(d)	18,5 ^(e) (1,0) ^(f)	n. g.	-2,4 ^(g)	↗	n. s.
Toseland 1997	Validationstherapie	MOSES: „self-care“ ^(b)	23 ^(c)	16,54 (2,94)	16,52 (3,86)	n. g.			
	Routineversorgung	(bADL) 12 Monate/OC	22 ^(c)	15,70 (4,08)	16,77 (3,05)	n. g.	-0,25 ^(g) (-2,35; 1,85) ^(g)	↗	0,811 ^(g)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)									
Toseland 1997	Validationstherapie	MOSES: „self-care“ ^(b)	23 ^(c)	16,54 (2,94)	16,52 (3,86)	n. g.			
	Soziale Kontaktgruppe	(bADL) 12 Monate/OC	21 ^(c)	16,09 (4,50)	16,68 (3,39)	n. g.	-0,16 ^(g) (-2,38; 2,06) ^(g)	↗	0,885 ^(g)
<p>MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „self-care“; Bereich: 8–32), OC: Observed Cases, n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, ROT: Realitätsorientierungstraining</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: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl e: baselineadjustierter Wert f: Standardfehler g: eigene Berechnung</p>									

5.3.2.2 Begleitende Psychopathologie

In den Studien 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 Studien Tadaka 2004 und Toseland 1997 erfassten die Gereiztheit bzw. aggressives verbales und nonverbales Verhalten der Patienten anhand einer MOSES-Subskala nach 6 bzw. 12 Monaten. In keiner der beiden Studien unterschieden sich Prüf- und Kontrollgruppe statistisch signifikant voneinander (Tadaka 2004: laut Angabe der Autoren nicht statistisch signifikanter Unterschied; Toseland 1997: $p = 0,457$; Tabelle 44). Eine Meta-Analyse der Studien wurde aufgrund der unterschiedlichen Beobachtungsdauer (6 vs. 12 Monate) als nicht sinnvoll angesehen.

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 Routineversorgung und eine Tendenz zugunsten der Validationstherapie zeigt ($p = 0,151$; eigene Berechnung; Tabelle 44).

Depressivität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Bezüglich der Depressivität wurde weder bei Tadaka 2004 noch bei Toseland 1997 ein Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens beobachtet (Tadaka 2004: laut Angabe der Autoren nicht statistisch signifikanter Unterschied; Toseland 1997: $p = 0,395$; eigene Berechnung; Tabelle 45).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In Toseland 1997 zeigte sich gegenüber einer sozialen Kontaktgruppe kein statistisch signifikanter Unterschied zum Nachbeobachtungszeitpunkt von 12 Monaten ($p = 0,448$; eigene Berechnung; Tabelle 45). Bei zusätzlicher Betrachtung der Baselinewerte bzw. der Veränderung beider Interventionsgruppen über die Zeit zeigte sich eine deutliche Zunahme depressiver Symptome in der sozialen Kontaktgruppe, für die Validationstherapie hingegen 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 geben die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (psychosoziale Aktivierung) keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens in Bezug auf die begleitenden psychopathologischen Symptome Aggressivität und Agitiertheit sowie Depressivität. 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 Postbaseline (SD)	Mittlere Differenz zu Baseline (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz der Postbaselinewerte (95 %-KI)	Richtung	p-Wert	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Tadaka 2004	Reminiszenztherapie + ROT	MOSES: „irritability“ ^(b)	26 ^(c)	n. g. ^(d)	14,9 ^(e) (1,0) ^(f)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	24 ^(c)	n. g. ^(d)	15,0 ^(e) (1,0) ^(f)	n. g.	-0,1 ^(g)	↗	n. s.
Tose- land 1997	Validationstherapie	MOSES: „irritability“ ^(b)	23 ^(c)	5,36 (2,28)	4,81 (2,40)	n. g.			
	Routineversorgung	12 Monate/OC	22 ^(c)	5,22 (2,33)	5,36 (2,52)	n. g.	-0,55 ^(g) (-2,03; 0,93) ^(g)	↗	0,457 ^(g)
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)									
Tose- land 1997	Validationstherapie	MOSES: „irritability“ ^(b)	23 ^(c)	5,36 (2,28)	4,81 (2,40)	n. g.			
	Soziale Kontaktgruppe	12 Monate/OC	21 ^(c)	5,64 (3,43)	6,10 (3,40)	n. g.	-1,29 ^(g) (-3,07; 0,49) ^(g)	↗	0,151 ^(g)
<p>KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „irritability“; Bereich: 8–38; anderer Auswertungsmodus in Toseland 1997), n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, ROT: Realitätsorientierungstraining</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: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl e: baselineadjustierter Wert f: Standardfehler g: 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									
Tadaka 2004	Reminiszenztherapie + ROT	MOSES: „depression“ ^(b)	26 ^(c)	n. g. ^(d)	17,1 ^(e) (1,2) ^(f)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	24 ^(c)	n. g. ^(d)	15,9 ^(e) (1,2) ^(f)	n. g.	1,2 ^(g)	↘	n. s.
Toseland 1997	Validationstherapie	MOSES: „depression“ ^(b)	23 ^(c)	10,64 (5,15)	9,19 (3,30)	n. g.			
	Routineversorgung	12 Monate/OC	22 ^(c)	8,78 (3,50)	8,18 (4,52)	n. g.	1,01 ^(g) (-1,36; 3,38) ^(g)	↘	0,395 ^(g)
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)	n. g.			
	Soziale Kontaktgruppe	12 Monate/OC	21 ^(c)	7,73 (2,59)	10,29 (5,97)	n. g.	-1,1 ^(g,h) (-4,00; 1,80) ^(g,h)	↗	0,448 ^(g,h)
<p>KI: Konfidenzintervall, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects, Subskala „depression“ (Bereich 8–37; anderer Auswertungsmodus in Toseland 1997) OC: Observed Cases, n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, 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: hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl e: baselineadjustierter Wert f: Standardfehler g: eigene Berechnung h: möglicherweise wenig aussagekräftig, da großer Gruppenunterschied zu Baseline</p>									

5.3.2.3 Kognitive Leistungsfähigkeit

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Tadaka 2004 wurde die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten anhand des MMSE zum Zeitpunkt von 6 Monaten untersucht. Die Gruppenunterschiede erreichten keine statistische Signifikanz (Tabelle 46).

Tabelle 46: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungs- prinzip	N ^(a)	Mittel- werte Base- line	Mittel- werte Post- baseline	Mittlere Differenz zu Base- line	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz (95 %- KI)	Rich- tung	p- Wert	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung									
Tadaka 2004	Reminis- zenzthera- pie + ROT	MMSE ^(b) 6 Monate/ OC	26 ^(c)	n. g. ^(d)	17,9 ^(e) (1,3) ^(f)	n. g.			
	Routine- versorgung		24 ^(c)	n. g. ^(d)	16,3 ^(e) (1,3) ^(f)	n. g.	1,6 ^(g)	↗	n. s.
KI: Konfidenzintervall, MMSE: Mini-Mental-State-Examination (Bereich: 0 – 30), n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, ROT: Realitätsorientierungstraining 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 = geringere Beeinträchtigung c: keine exakten Fallzahlen, ausdrücklich für diese Zielgröße, genannt d: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl e: baselineadjustierte Werte f: Standardfehler g: bezogen auf baselineadjustierte Werte; eigene Berechnung									

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Aus Toseland 1997 liegen keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“ vor.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit: Für den Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung deuten die Ergebnisse einer Studie (Tadaka 2004) nicht auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt der Kombination aus Reminiszenztherapie und Realitätsorientierung auf die kognitive Leistungsfähigkeit hin. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung 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

Aufgrund der Tatsache, dass es sich bei Teilnehmern der Studie Toseland 1997 um stationäre Patienten handelt, ist diese Zielgröße sinnvoll beobachtbar nur bei Tadaka 2004 und Thorgrimsen 2002. In diesen beiden Studien wurde die Institutionalisierung nicht als primäres Zielkriterium untersucht, sondern im Rahmen der Studienabbrucher beobachtet. 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 47).

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

In der einzigen Studie, die einen solchen Vergleich durchführte (Toseland 1997), war diese Zielgröße aufgrund der bereits zu Studienbeginn im Pflegeheim untergebrachten Patienten nicht erfassbar.

Emotionsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung): Aus 2 Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines emotionsorientierten Verfahrens in Bezug auf die Notwendigkeit einer vollstationären Pflege 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 wird im Rahmen der Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch in 2 Studien genannt. Bei Tadaka 2004 verstarb jeweils 1 Patient aus Prüf- bzw. Kontrollgruppe im Studienzeitraum von 6 Monaten. Thorgrimsen 2002 beobachtete keine Todesfälle innerhalb eines Zeitraumes von 5 Monaten (Tabelle 47).

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 eines emotionsorientierten Verfahrens in Bezug auf die Mortalität. 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 Tadaoka 2004 lag die *Anzahl an Krankenhauseinweisungen* – erfasst im Rahmen der Gründe für einen Studienabbruch – in der Reminiszenztherapiegruppe leicht über derjenigen in der Kontrollgruppe mit Routineversorgung (17 % vs. 10 %; Tabelle 47). Es handelt sich hierbei aber um lediglich 2 Patienten mehr in der Prüfgruppe. Die Unterschiede erreichen keine statistische Signifikanz (RR: 1,67, [95 %-KI: 0,44; 6,36]; Fisher's exakter Test: $p = 0,706$; eigene Berechnung). Die Studie Toseland 1997 erfasste die *Tage mit Fixierungen*, wobei kein Unterschied zwischen der Gruppe mit Validationstherapie und derjenigen mit Routineversorgung zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten beobachtet wurde.

Studien zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Ebenfalls kein Unterschied zeigte sich in Toseland 1997 gegenüber einer anderen nichtmedikamentösen Behandlung hinsichtlich der *Tage mit Fixierungen* zu einem Zeitpunkt von 12 Monaten (Tabelle 47).

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

5.3.2.8 Lebensqualität der betreuenden Angehörigen

Zu der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“ wurden in den Studien 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 47: Emotionsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungsrate) und unerwünschten Ereignissen

Studie		Beobach- tungs- dauer	N rando- misiert	Todes- fälle N (%)	Institutiona- lisierung N (%)	Krankenhaus- einweisungen (%)	Tage mit Fixierungen
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung							
Tadaka 2004	Reminiszenz- therapie + ROT	6 Monate	30	1 (3) ^(a)	0 (0) ^(a)	5 (17) ^(a)	nicht erfasst
	Routine- versorgung		30	1 (3) ^(a)	0 (0) ^(a)	3 (10) ^(a)	nicht erfasst
Thor- grim- sen 2002	Reminiszenz- therapie	5 Monate	7	0 (0) ^(a)	0 (0) ^(a)	nicht erfasst	nicht erfasst
	„Keine Behandlung“ (WKG)		4	0 (0) ^(a)	0 (0) ^(a)	nicht erfasst	nicht erfasst
Tose- land 1997	Validations- therapie	12 Monate	31	n. g. ^(a)	n. a. ^(b)	nicht erfasst	„keine Unterschiede“
	Routine- versorgung		28	n. g. ^(a)	n. a. ^(b)	nicht erfasst	
Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (aktivierungsorientiertes Verfahren: psychosoziale Aktivierung)							
Tose- land 1997	Validations- therapie	12 Monate	31	n. g. ^(a)	n. a. ^(b)	nicht erfasst	„keine Unterschiede“
	Soziale Kontaktgruppe		29	n. g. ^(a)	n. a. ^(b)	nicht erfasst	
n. a.: nicht anwendbar, n. g.: nicht genannt, ROT: Realitätsorientierungstraining, WKG: Wartekontrollgruppe a: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrucher 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 5.2.1 (Angehörigentaining) dargestellt. Ergebnistabellen finden sich am Ende jedes Abschnittes zu einzelnen Zielgrößen.

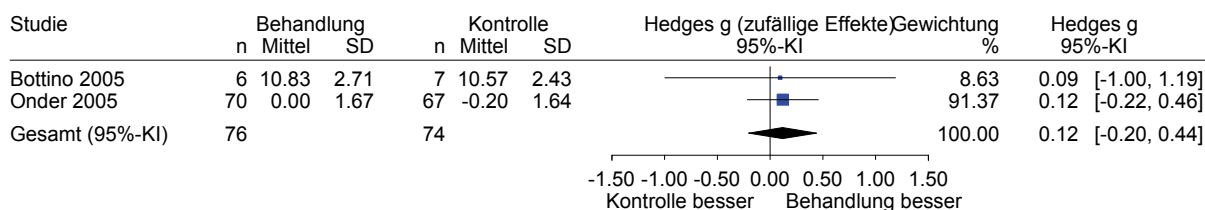
5.3.3.1 Aktivitäten des täglichen Lebens

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In 2 Studien wurden ADLs 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 ADLs (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 ADLs (Lawton Brody Activities of Daily Living: Subskala IADL) erfasst und getrennt berichtet.

In keiner der beiden Studien wurden statistisch signifikante Unterschiede beobachtet (Tabelle 48). In Onder 2005 zeigte sich für die basalen ADLs 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 9).

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 9: 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 48).

***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 eines kognitiven Verfahrens auf die ADLs. Zum Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

Tabelle 48: 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 ADLs / IADL ^(c,d)	6	9,83 (1,83)	10,83 (2,71)	n. g.			
	Routineversorgung	5 Monate/OC	7	10,42 (1,51)	10,57 (2,43)	n. g.	0,26 ^(e,f) (-2,88; 3,40) ^(e,f)	↗	0,488 ^(f)
Onder 2005	ROT	Barthel Index ^(c) (bADL)	70	n. g. ^(g)	n. g.	-0,9 ^(h) (1,0) ⁽ⁱ⁾			
	„Keine Behandlung“	ca. 6 Monate/OC	67	n. g. ^(g)	n. g.	-2,9 ^(h) (1,0) ⁽ⁱ⁾	2,0 ^(e)	↗	0,18
	ROT	iADL ^(c)	70	n. g. ^(g)	n. g.	0,0 ^(h) (0,2) ⁽ⁱ⁾			
„Keine Behandlung“	ca. 6 Monate/OC	67	n. g. ^(g)	n. 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)	n. g.			
	Mentale Stimulation	ca. 3–4,5 Monate/OC	19	2,8 (1,6)	3,3 (1,8)	n. g.	0,5 ^(e,f)	↘	0,837 ^(k)
	Kognitive Rehabilitation	B-ADLS ^(j)	25	3,2 (1,7)	4,0 (2,0)	n. g.			
	Mentale Stimulation	6–7,5 Monate/OC	19	2,8 (1,6)	3,9 (2,3)	n. g.	0,1 ^(e,f)	↘	0,837 ^(k)
<p>B-ADLS: Bayer Activities of Daily Living Scale (Bereich: 1–25), Barthel Index (bADLs; Bereich: 0–100), (i)ADL: Lawton (Instrumental) Activities of Daily Living (Lawton Gesamtskala, Bereich: 0–14, Subskala iADL, Bereich: 0–8), n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, ROT: Realitätsorientierungstraining</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 49).

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, z. B. 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 eines kognitiven Verfahrens hinsichtlich der allgemeinen Psychopathologie. 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 50).

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) in Bezug auf depressive psychopathologische Symptome ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung vor.

Tabelle 49: 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	n. g. ^(d)	n. g.	0,9 ^(e) (1,9) ^(f)			
	„Keine Behandlung“	ca. 6 Monate/OC	67	n. g. ^(d)	n. g.	-2,5 ^(e) (2,1) ^(f)	3,4 ^(g)	↗	0,23
Quay- hagen 1995	Kognitives Training	RMBPC-frequency ^(h)	25	n. g.	n. g.	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)	9 Monate/OC	25	n. g.	n. g.	n. g.	n. g.	↗	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)	n. g.			
	Mentale Stimulation	ca. 3–4,5 Monate/OC	19	20,94 (20,4)	19,29 (12,2)	n. g.	-2,23 ^(g,j)	↗	0,237 ^(k)
	Kognitive Rehabilitation	RMBPC-frequency ^(h)	25	21,88 (13,3)	24,13 (14,6)	n. g.			
	Mentale Stimulation	6–7,5 Monate/OC	19	20,94 (20,4)	20,41 (13,1)	n. g.	3,72 ^(g,j)	↘	0,237 ^(k)
<p>n. g.: nicht genannt, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich: 0–144), OC: Observed Cases, RMBPC-frequency: Revised memory and Behaviour Problem Checklist-frequency (Bereich: unklar), 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 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)</p>									

Tabelle 50: 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)	n. g.			
	Mentale Stimulation		19	11,22 (10,4)	11,89 (9,8)	n. g.	-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)	n. g.			
	Mentale Stimulation		19	11,22 (10,4)	11,17 (10,2)	n. g.	-0,41 ^(c,d)	↗	0,456 ^(e)
<p>CES-D: Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (Bereich: unklar), OC: Observed Cases, n. g.: nicht genannt, SD: Standardabweichung 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: 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

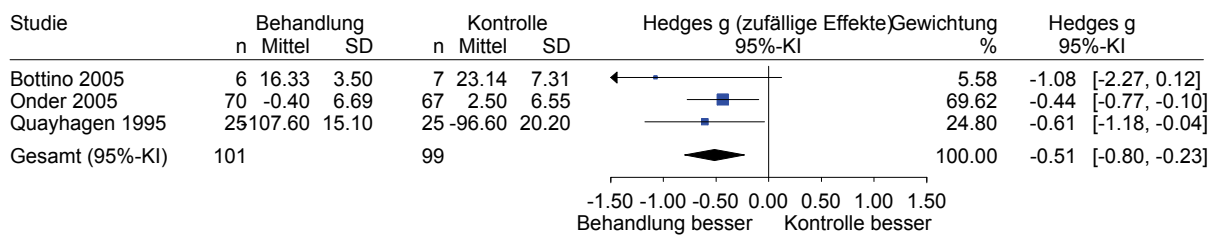
Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde in allen Studien, teilweise sehr umfassend und dezidiert, untersucht. In allen Studien wurde mehr als ein Messinstrument eingesetzt, um den Effekt des entsprechenden Trainingsprogramms auf die Kognition zu ermitteln. Teilweise handelt es sich um sehr spezifische, 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 51). 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 10).

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 10: 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 51).

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 51). 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 kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem kognitiven Training und der sozialen Unterstützung. 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 eines kognitiven Verfahrens auf die kognitive Leistungsfähigkeit. 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) bestehen weder Anhaltspunkte für einen günstigen noch für einen ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens.*

Tabelle 51: 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 ^(e) 5 Monate/OC	6	18,50 (7,56)	16,33 (3,50)	n. g.			
	Routineversorgung		7	22,71 (5,12)	23,14 (7,31)	n. g.	n. g. ^(d)	↗	0,092 ^(e)
Onder 2005	ROT	ADAS-cog ^(f) ca. 6 Monate/OC	70	n. g. ^(g)	n. g.	0,4 ^(h) (0,8) ⁽ⁱ⁾			
	„Keine Behandlung“		67	n. g. ^(g)	n. g.	-2,5 ^(h) (0,8) ⁽ⁱ⁾	2,9 ^(f,j)	↗	0,01
Quay- hagen 1995	Kognitives Training	DRS ^(k) 9 Monate/OC	25	109,8 (12,0)	107,6 (15,1)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)		25	109,2 (11,7)	96,6 (20,2)	n. g.	11,0 ^(e,j) (0,86; 21,14) ^(e,j)	↗	0,034 ^(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)	n. g.			
	Passive Stimulation		28	110,0 (12,2)	104,0 (17,7)	n. g.	3,6 ^(e,j) (-5,53; 12,73) ^(e,j)	↗	0,432 ^(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 51: 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)	n. g.			
	Mentale Stimulation	ca. 3–4,5 Monate/OC	19	7,47 (2,3)	7,26 (2,3)	n. g.	1,10 ^(e,j)	↗	0,006 ^(m)
	Kognitive Rehabilitation	MMSE: „Orientierung“ ^(k)	25	7,40 (1,9)	8,04 (1,7)	n. g.			
	Mentale Stimulation	6–7,5 Monate/OC	19	7,47 (2,3)	6,63 (2,5)	n. g.	1,41 ^(e,j)	↗	0,006 ^(m)
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)	n. g.			
	Soziale Unterstützung	4 Monate/OC	17	20,23 (4,10)	20,42 (5,82)	n. g.	-0,31 ^(e,j,n)	(↘) ⁽ⁿ⁾	n. s.
	Kognitives Training	MMSE ^(k)	18	20,55 (4,42)	19,33 (6,82)	n. g.			
	Soziale Unterstützung	6 Monate/OC	17	20,23 (4,10)	19,29 (5,89)	n. g.	0,04 ^(e,j,n)	(↗) ⁽ⁿ⁾	n. s.

(Fortsetzung)

Tabelle 51: 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), MMSE: Mini Mental State Examination (Bereich: 0–30), n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases, ROT: Realitätsorientierungstraining, 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

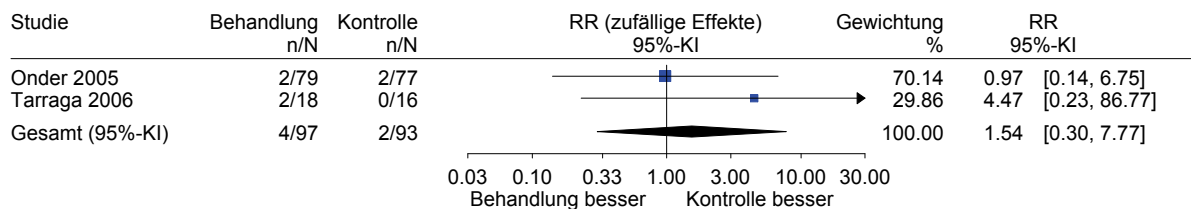
In den eingeschlossenen Studien wurden keine Daten zur Zielgröße „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ erhoben.

5.3.3.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

In Onder 2005 und Tarraga 2006 waren – im Rahmen der Erläuterung zu Studienabbruchern – Angaben über die Anzahl der Patienten verfügbar, die in vollstationäre Pflege überwiesen wurden. Für Onder 2005 betraf dies in der Realitätsorientierungs- als auch in der Kontrollgruppe jeweils 2 Patienten, was einem vergleichbaren Anteil für jede Gruppe entspricht (Fisher's exakter Test: $p = 1,000$; eigene Berechnung). In Tarraga 2006 siedelten 2 der 18 Patienten aus der Gruppe mit multimedialem kognitivem Training und keiner der insgesamt 16 Patienten aus der Vergleichsgruppe in ein Pflegeheim über (Fisher's exakter Test: $p = 0,487$). Auch in der metaanalytischen Betrachtung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten des kognitiven Verfahrens (Modell mit zufälligen Effekten; RR: 1,54; [95 %-KI: 0,30; 7,77]; $p = 0,603$; $I^2 = 0 \%$; Abbildung 11).

Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
Institutionalisierungen innerhalb von 6 Monaten
Distanzmaß: RR



Heterogenität: $Q=0.73$, $df=1$ ($p=0.394$), $I^2=0\%$
Gesamteffekt: Z Score=0.52 ($p=0.603$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 11: Kognitive Verfahren vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung: Meta-Analyse zur Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierungshäufigkeit)

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 2 einbezogenen Studien liefern keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung auf die Notwendigkeit einer vollstationären Pflege. Aufgrund der Tatsache, dass insgesamt wenig Patienten in ein Heim übersiedelten, ist diese Aussage aber letztlich nur bedingt belastbar. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen aus den in diesem Abschnitt behandelten Studien keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.3.6 Mortalität

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

Nur in einer Studie wurde im Rahmen der Darstellung der Studienabbruchgründe über verstorbene Patienten (in interpretierbarer Form) berichtet. In Onder 2005 verstarben 2 von 79 Patienten in der Realitätsorientierungsgruppe (2,5 %), während in der Kontrollgruppe keine Todesfälle verzeichnet wurden. 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 liefern keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder einen ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens im Hinblick auf die Mortalität. Aufgrund der Tatsache, dass eine geringe Anzahl von Patienten im Rahmen der Studienbeobachtungsdauer verstarb, ist diese Aussage letztlich aber nur bedingt belastbar. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen und mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung liegen aus den in diesem Abschnitt behandelten Studien keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.3.7 Unerwünschte Ereignisse

Aus den Studien liegen keine (interpretierbaren) Daten zu unerwünschten Ereignissen 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 52). 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 52).

Kognitive Verfahren: Zusammenfassung zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen:

Die Lebensqualität der Angehörigen wurde in den Studien nur selten erhoben. Aus 2 Studien mit 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. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

Tabelle 52: 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	ROT		SF-36 ^(c) ca. 6 Monate/ OC	70	n. g. ^(d)	n. g.	-1,3 ^(e) (1,4) ^(f)			
	„Keine Behandlung“		OC	67	n. g. ^(d)	n. g.	-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)	n. g.			
	Mentale Stimulation		OC	19	9,89 (11,2)	8,06 (8,3)	n. g.	n. g. ⁽ⁱ⁾	↘	0,777 ^(j)
	Kognitive Rehabilitation		RMBPC- reaction ^(h) 6–7,5 Monate/OC	25	14,63 (15,6)	15,81 (15,1)	n. g.			
	Mentale Stimulation		OC	19	9,89 (11,2)	9,12 (11,3)	n. g.	n. g. ⁽ⁱ⁾	↘	0,777 ^(j)
<p>CBI: Caregiver Burden Inventory (Bereich: 0–20), n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, RMBPC: Revised memory and behaviour problem checklist-reaction (Bereich: unklar), SF-36: Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Bereich: 0–100)</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: 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)</p>										

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 53). 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 53: Kognitive Verfahren: Ergebnisse zum klinischen Krankheitsstadium

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertungsprinzip	N ^(a)	Anteil (%) der Patienten zu Baseline	Anteil (%) der Patienten zu Postbaseline	Unterschied zu Kontrolle			
					Differenz (95 %- KI)	Richtung	p-Wert	
Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung								
Bottino 2005	Kognitive Rehabilitation + Betreuer- unterstützung	CDR ^(b) 5 Monate/OC	6	CDR 0,5: 16,7 CDR 1,0: 83,3 CDR 2,0: 0	CDR 0,5: 33,3 CDR 1,0: 66,7 CDR 2,0: 0			
	Routine- versorgung		7	CDR 0,5: 0 CDR 1,0: 100 CDR 2,0: 0	CDR 0,5: 0 CDR 1,0: 85,7 CDR 2,0: 14,3	n. g.	↗	0,320 ^(c)
<p>CDR: Clinical Dementia Rating Scale (Bereich: 0–2), n. g.: nicht genannt, 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. a: Zahl der Patienten in Auswertung, sofern nicht anders angegeben b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung c: 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) deutet weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt einer Kombination aus kognitiver Rehabilitation und Betreuerunterstützung im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin. Insgesamt ist die Datenlage aber zu dünn, um daraus eine belastbare Aussage ableiten zu können. Für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen und mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.*

5.3.4 Aktivierungsorientierte Verfahren

Im folgenden Abschnitt sind die Ergebnisse der Studien zu aktivierungsorientierten Verfahren dargestellt. Die Prüflintervention war in 2 Studien eine psychosoziale (Chapman 2004, Toseland 1997), in Rolland 2007 eine körperliche Aktivierung. Als Vergleich diente in allen 3 Studien 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

Alle 3 Studien berichten Ergebnisse zu ADLs nach 12 Monaten. Chapman 2004 bzw. Rolland 2007 erfassten zusätzlich auch Ergebnisse für einen Zeitraum von 4 und 8 bzw. 6 Monaten. In Chapman 2004 wurden die instrumentellen Aktivitäten mit der Texas Functional Living Scale erfasst. In Rolland 2007 wurde der Katz Index of ADLs, in Toseland 1997 eine MOSES-Subskala eingesetzt; beide messen eher basale Aktivitäten.

In Chapman 2004 sind Angaben zur statistischen Signifikanz von Gruppenunterschieden 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 nur für den 12-Monats-Zeitpunkt möglich. Für die beiden früheren Erhebungszeitpunkte fehlen die erforderlichen Angaben. Nach 12 Monaten wurde eine Tendenz zugunsten der Stimulation gegenüber der Wartekontrollgruppe beobachtet ($p = 0,088$; eigene Berechnung; Tabelle 54). In Rolland 2007 zeigte sich im Vergleich zu einer Gruppe mit Routineversorgung lediglich eine Tendenz, aber kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der körperlichen Aktivierung nach 12 Monaten ($p = 0,175$; eigene Berechnung). Allerdings sprechen die Autoren von einem statistisch signifikanten Unterschied ($p = 0,02$). Unklar ist die Verlässlichkeit dieses Ergebnisses, da die Differenzen auf Basis ungleicher Stichproben zum Baseline- und Postbaselinezeitpunkt berechnet wurden. Die verwendeten Werte beziehen sich bei Baseline vermutlich auf eine Stichprobe von 67 Patienten je Gruppe, zum Postbaselinezeitpunkt fehlen in jeder Gruppe etwa 10 Patienten. Es wurde zwar die Ersetzungsstrategie LOCF verwendet, für die teilweise Baselinewerte der Patienten verwendet wurden, was fragwürdig ist (u. a. kleiner Vorteil der Prüfgruppe zu Baseline). Zum früheren Messzeitpunkt von 6 Monaten zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede (ANCOVA, adjustiert für Baselinewerte: $p = 0,51$). In Toseland 1997 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen einer sozialen Kontaktgruppe und einer routineversorgten Gruppe beobachtet ($p = 0,928$; eigene Berechnung).

Aufgrund der Heterogenität der Studien in Bezug auf die Intervention (körperliche vs. psychosoziale Aktivierung) sowie Art der ADLs (basal vs. instrumentell) wurde eine Meta-Analyse inhaltlich nicht als sinnvoll angesehen.

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Aktivitäten des täglichen Lebens:** Aus den Studien lassen sich keine Hinweise auf eine günstige oder ungünstige Beeinflussung der ADLs durch eine psychosoziale oder durch eine körperliche Aktivierung im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung ableiten.*

Tabelle 54: 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)	Richtung	p- Wert ^(b)	
Chapman 2004	Stimulation	TFLS ^(c) (iADL)	28 ^(d)	n. g.	30,46 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)	4 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	29,68 ^(e) (n. g.)	n. g.	0,78 ^(f,g)	↗	n. g.
	Stimulation	TFLS ^(c) (iADL)	28 ^(d)	n. g.	29,04 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)	8 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	28,72 ^(e) (n. g.)	n. g.	0,32 ^(f,g)	↗	n. g.
	Stimulation	TFLS ^(c) (iADL)	28 ^(d)	31,41 ^(f) (n. g.)	28,52 ^(e) (n. g.)	-2,89 (-5,66; -0,12) ^(h)			
	Keine Behandlung (WKG)	12 Monate/ITT	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)
Rolland 2007	Körperliche Aktivierung	Katz Index of ADLs ^(c) (bADL)	60	n. g. ⁽ⁱ⁾	2,7 (1,4)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	57	n. g. ⁽ⁱ⁾	2,6 (1,5)	n. g.	0,1 ^(f,g)	↗	0,51 ⁽ⁱ⁾
	Körperliche Aktivierung	Katz Index of ADLs ^(c) (bADL)	56	n. g. ⁽ⁱ⁾	2,6 (1,5)	-0,6 (1,2)			
	Routineversorgung	12 Monate/OC	54	n. g. ⁽ⁱ⁾	2,2 (1,5)	-0,9 (1,1)	0,3 ^(f)	↗	0,02 ⁽ⁱ⁾
Toseland 1997	Soziale Kontaktgruppe	MOSES: „self-care“ ^(k) (bADL)	21 ^(l)	16,09 (4,50)	16,68 (3,39)	n. g.			
	Routineversorgung	12 Monate/OC	22 ^(l)	15,70 (4,08)	16,77 (3,05)	n. g.	-0,09 ^(f,g) (-2,07; 1,89) ^(f,g)	↗	0,928 ^(f,g)

(Fortsetzung)

Tabelle 54: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu Aktivitäten des täglichen Lebens (Fortsetzung)

ITT: Intention to Treat, Katz Index of ADLs (Bereich: 0–6), MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „self-care“; Bereich: 8–32), n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, TFLS: Texas Functional Living Scale (Bereich: 0–52)

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: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichungen in der Fallzahl

j: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte

k: hohe Werte = größere Beeinträchtigung

l: 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 2 Studien (Chapman 2004, Rolland 2007) wurden allgemeine psychopathologische Symptome mithilfe des NPI zum Zeitpunkt von 4 bis 12 Monaten erfasst. In Rolland 2007 wurde die NPI-Subskala zur Erfassung des Schweregrades eingesetzt, während die Symptome bei Chapman 2004 sowohl hinsichtlich Häufigkeit als auch Schweregrad eingeschätzt wurden.

In Chapman 2004 zeigte sich ein numerischer Vorteil für die Stimulationsgruppe gegenüber einer Gruppe ohne studienbedingt definierte Intervention zu allen 3 Messzeitpunkten (Tabelle 55). Zwar unterscheiden sich die baselineadjustierten Postbaselinewerte zum Zeitpunkt von 12 Monaten deutlich. Es werden aber weder Standardabweichungen noch Signifikanzwerte berichtet. Die Autoren berichten lediglich global, dass auf der NPI-Gesamtskala keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede, vermutlich zu keinem der Erhebungszeitpunkte bestanden. Aufgrund fehlender, für eine Berechnung erforderlicher Informationen für den 4- und den 8-Monats-Zeitpunkt lassen sich lediglich für den 12-Monats-Zeitpunkt p-Wert und Konfidenzintervalle konstruieren. Eine eigene Berechnung für den 12-Monats-Zeitpunkt führte zu einem nicht statistisch signifikanten Ergebnis ($p = 0,254$). In der Studie Rolland 2007 unterschieden sich die Gruppen mit körperlicher Aktivierung und mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung 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 psychopathologischen Symptomen ($NPI > 11$) ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Prüf- und Kontrollgruppe. Zum Zeitpunkt von 6 Monaten ließ sich eine Tendenz zugunsten der körperlichen Aktivierung erkennen (15,0 vs. 26,3 %; Differenz der Veränderung zu Baseline: $p = 0,18$), die allerdings zum Zeitpunkt von 12 Monaten nicht mehr beobachtet wurde (21,4 vs. 20,4 %; $p = 0,82$). Eine quantitative Zusammenfassung der beiden Studien erschien aus inhaltlichen Erwägungen heraus nicht sinnvoll, da es sich bei der Intervention im einen Fall um eine psychosoziale (Chapman 2004), im anderen Fall um eine körperlich orientierte Aktivierung (Rolland 2007) handelt.

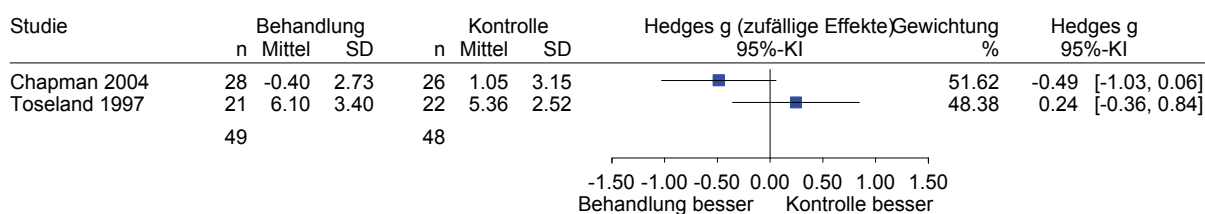
Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen: Insgesamt weisen die Studien weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt einer psychosozialen oder körperlichen Aktivierung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung auf begleitende psychopathologische Symptome 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 wurde über einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der Stimulation über alle 3 Messzeitpunkte (Interaktion Gruppe x Zeit: $p = 0,008$) berichtet (Tabelle 56). Es finden sich keine Angaben zur Signifikanz gezielt für die einzelnen Zeitpunkte (4, 8 und 12 Monate). Numerisch überwiegt der Unterschied zum Zeitpunkt von 12 Monaten. Allerdings zeigt sich in der Meta-Analyse für diesen Zeitpunkt kein statistisch signifikanter Unterschied; (Abbildung 12). Für die eingesetzte Subskala liegt vermutlich keine gesonderte Validierung vor, sodass das Ergebnis mit besonderer Vorsicht interpretiert werden muss. In Toseland 1997 wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit psychosozialer Aktivierung und der Routineversorgung 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 12).

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 12: 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 besserer biometrischer Qualität, jedoch eingeschränkter Aussagekraft der Ergebnisse (fragliche Validierung der verwendeten Subskala; Chapman 2004) zeigt zwar einen numerisch auffälligen Unterschied zugunsten der psychosozialen Aktivierung gegenüber einer Wartekontrollgruppe. Die Studie mit schlechterer biometrischer Qualität (Toseland 1997) zeigt keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im

Vergleich zu einer Routineversorgung. Dies führt letztlich nicht zu einem Nutzenhinweis, insbesondere auch angesichts der jeweils geringen Fallzahlen. Keine (interpretierbaren) Daten zu gezielt aggressiven und agitierten Symptomen liegen für eine körperliche Aktivierung vor.

Depressivität

In 2 Studien (Rolland 2007, Toseland 1997) wurden Ergebnisse zu depressiven psychopathologischen Symptomen nach 12 Monaten berichtet. In Rolland 2007 erfolgte zusätzlich eine Messung nach 6 Monaten mit der MADRS, in Toseland 1997 wurde eine Subskala der MOSES verwendet (Tabelle 57).

In Rolland 2007 zeigten sich sowohl zum 6-Monats- als auch zum 12-Monats-Zeitpunkt keine statistisch signifikanten Effekte, aber positive Tendenzen zugunsten der körperlichen Aktivierung (ANCOVA; 6 Monate: $p = 0,10$, 12 Monate: $p = 0,20$). Eine binäre Auswertung kam zu vergleichbaren Ergebnissen: Zum Zeitpunkt von 6 Monaten lag der Anteil depressiver Patienten ($MADRS \geq 18$) in der Prüfgruppe (21,6 %) nur gering unter dem in der Kontrollgruppe (28,1 %; Differenz der Veränderung zu Baseline: $p = 0,45$). Zum Zeitpunkt von 12 Monaten ergab sich ein ähnliches Bild (26,8 vs. 37,0 %; $p = 0,37$). In der Studie Toseland 1997 schnitt die Gruppe mit psychosozialer Aktivierung numerisch gesehen schlechter ab als die Gruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Berücksichtigt man die Unterschiede zu Studienbeginn, verschlechterte sich die soziale Kontaktgruppe um mehr als 0,5 Standardabweichungen, während die Kontrollgruppe in etwa stabile Werte zeigte. In der Studienpublikation finden sich auch für diesen Parameter keine Angaben zur Signifikanz. Eine eigene Berechnung führt zu keinem statistisch signifikanten Effekt, allerdings einer Tendenz zuungunsten der psychosozialen Aktivierung ($p = 0,197$). Aufgrund der unterschiedlichen Ansatzpunkte der Intervention (psychosoziale vs. körperliche Aktivierung) erschien eine metaanalytische Zusammenfassung der beiden Studien nicht sinnvoll.

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu Depressivität: *Insgesamt liefern die Ergebnisse von 2 Studien keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines aktivierungsorientierten Verfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. In der Tendenz weisen die Ergebnisse aber in heterogene Richtungen: Während für die körperliche Aktivierung ein potenziell eher günstiger Effekt auf die Depressivität vermutet werden kann (Rolland 2007), deuten die Ergebnisse einer Studie zur psychosozialen Aktivierung (Toseland 1997) an, dass ein potenziell ungünstiger Einfluss auf die depressive Symptomatik bestehen könnte.*

Tabelle 55: 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)	Richtung	p-Wert ^(b)	
Chapman 2004	Stimulation	NPI-SI ^(c)	28 ^(d)	n. g.	11,43 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)	4 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	12,40 ^(e) (n. g.)	n. g.	-0,97 ^(f,g)	↗	n. g.
	Stimulation	NPI-SI ^(c)	28 ^(d)	n. g.	10,38 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)	8 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	13,35 ^(e) (n. g.)	n. g.	-2,97 ^(f,g)	↗	n. g.
	Stimulation	NPI-SI ^(c)	28 ^(d)	n. g.	10,18 ^(e) (n. g.)	-2,25 (-7,76; 3,26) ^(h)			
	Keine Behandlung (WKG)	12 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	17,68 ^(e) (n. g.)	2,19 (-3,49; 7,87) ^(h)	-4,44 ^(f) (-12,17; 3,29) ^(f)	↗	0,254 ^(f)
Rolland 2007	Körperliche Aktivierung	NPI ^(c)	60	n. g. ⁽ⁱ⁾	8,2 (8,0)	n. g.			
	Routineversorgung	6 Monate/OC	57	n. g. ⁽ⁱ⁾	9,2 (8,3)	n. g.	-1,0 ^(f,g)	↗	0,47 ⁽ⁱ⁾
	Körperliche Aktivierung	NPI ^(c)	56	n. g. ⁽ⁱ⁾	8,3 (8,9)	n. g.			
	Routineversorgung	12 Monate/OC	54	n. g. ⁽ⁱ⁾	8,9 (10,4)	n. g.	-0,6 ^(f,g)	↗	0,78 ⁽ⁱ⁾

ITT: Intention to Treat, n. g.: nicht genannt, NPI: Neuropsychiatric Inventory (Bereich: 0–144), NPI-SI: Neuropsychiatric Inventory-Severity Index (Subskala „severity“; 3-stufige Ratingskala zur Bewertung des Schweregrades; Bereich: 0–144), OC: Observed Cases

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: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl
 j: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte

Tabelle 56: 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		n. g.	1,42 ^(e) (n. g.)	n. g.				
	Keine Behandlung (WKG)	NPI-SI: „irritability“ ^(c) 4 Monate/ITT	28 ^(d)	n. g.	1,07 ^(e) (n. g.)	n. g.	0,35 ^(f,g)	↘	0,008 ^(h)
	Stimulation		28 ^(d)	n. g.	0,97 ^(e) (n. g.)	n. g.			
Keine Behandlung (WKG)	NPI-SI: „irritability“ ^(c) 8 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	1,41 ^(e) (n. g.)	n. g.	-0,44 ^(f,g)	↗		
	Stimulation		n. g.	0,57 ^(e) (n. g.)	-0,40 (-1,41; 0,61) ⁽ⁱ⁾				
	Keine Behandlung (WKG)	NPI-SI: „irritability“ ^(c) 12 Monate/ITT	26 ^(d)	n. g.	2,17 ^(e) (n. g.)	1,05 (-0,16; 2,26) ⁽ⁱ⁾	-1,45 ^(f) (-2,98; 0,08) ^(f)	↗	0,008 ^(h)
Tose- land 1997	Soziale Kontaktgruppe	MOSES: „irritability“ ^(c) 12 Monate/OC	21 ^(j)	5,64 (3,43)	6,10 (3,40)	n. g.			
	Routineversorgung		22 ^(j)	5,22 (2,33)	5,36 (2,52)	n. g.	0,74 ^(f,g) (-1,10; 2,58) ^(f,g)	↘	0,421 ^(f,g)

ITT: Intention to Treat, MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „irritability“; (Bereich: unklar), n. g.: nicht genannt, NPI-SI: Neuropsychiatric Inventory-severity index (Subskala „irritability“; Bereich: 0–12), OC: Observed Cases

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 57: Aktivierungsorientierte 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 ^(b) (95 %-KI)	Rich- tung	p-Wert ^(b)
Rolland 2007	Körperliche Aktivierung		n. g. ^(d)	11,5 (6,6)	n. g.			
	Routineversorgung	60	n. g. ^(d)	13,3 (6,3)	n. g.	-1,8 ^(e,f)	↗	0,10 ^(g)
	Körperliche Aktivierung		n. g. ^(d)	13,4 (8,0)	n. g.			
	Routineversorgung	57	n. g. ^(d)	14,8 (7,2)	n. g.	-1,4 ^(e,f)	↗	0,20 ^(g)
Toseland 1997	Soziale Kontaktgruppe	56	7,73 (2,59)	10,29 (5,97)	n. g.			
	Routineversorgung	54	8,78 (3,50)	8,18 (4,52)	n. g.	2,11 ^(e) (-1,14; 5,36) ^(e)	↘	0,197 ^(e)

MADRS: Montgomery-Asperg Depression Rating Scale (Bereich: 0–60), MOSES: Multidimensional Observation Scale for Older Subjects (Subskala „depression“; Bereich: unklar), n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, OC: Observed Cases

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: nur für alle randomisierten Patienten genannt; deutliche Abweichung in der Fallzahl
 e: eigene Berechnung
 f: bezieht sich auf Differenz der Postbaselinewerte
 g: ANCOVA; adjustiert für Baselinewerte
 h: 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 zu einem Beobachtungszeitpunkt von 12 Monaten ($p = 0,636$; eigene Berechnung; Tabelle 58). Zu den Nachbeobachtungszeitpunkten von 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.

Tabelle 58: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur kognitiven Leistungsfähigkeit

Studie	Intervention	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	n. g. ^(d)	n. g.	21,52 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(d)	n. g.	20,20 ^(e) (n. g.)	n. g.	1,32 ^(f,g)	↘	n. g.
	Stimulation	ADAS-cog ^(c) 8 Monate/ITT	n. g. ^(d)	n. g.	23,52 ^(e) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(d)	n. g.	22,96 ^(e) (n. g.)	n. g.	0,56 ^(f,g)	↘	n. g.
	Stimulation	ADAS-cog ^(c) 12 Monate/ITT	n. g. ^(d)	n. g.	24,62 ^(e) (n. g.)	4,89 (2,67;7,11) ^(h)			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(d)	n. g.	26,53 ^(e) (n. g.)	5,62 (3,39; 7,85) ^(h)	-0,73 ^(f) (-3,81; 2,35) ^(f)	↗	0,636 ^(f)

ADAS-cog: Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (Bereich: 0–70), ITT: Intention to Treat, n. g.: nicht genannt
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 Pat. 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

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur kognitiven Leistungsfähigkeit:
Aus den Ergebnissen einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) lassen sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung auf die kognitive Leistungsfähigkeit ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für eine körperliche Aktivierung vor.

5.3.4.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der einzigen Studie mit (interpretierbaren) Daten zur Lebensqualität der Patienten (Chapman 2004) wurde die QOL-AD-Skala eingesetzt. Numerisch gesehen war die Gruppe mit psychosozialer Aktivierung der Wartekontrollgruppe 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 59).

Tabelle 59: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Studie	Endpunkt Zeitpunkt / Auswertung- prinzip	N ^(a)	Mittel- wert Base- line (SD)	Mittel- wert Post- baseline (SD)	Mittlere Differenz zu Baseline (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz ^(b) (95 %-KI)	Rich- tung	p- Wert ^(b)	
Chap- man 2004	Stimulation	20 ^(d)	n. g.	38,71 ^(e) (n. g.)	n. g.				
	Keine Behandlung (WKG)	4 Monate/ ITT	21 ^(d)	n. g.	37,60 ^(e) (n. g.)	n. g.	1,11 ^(f,g)	↗ n. g.	
	Stimulation	20 ^(d)	n. g.	39,49 ^(e) (n. g.)	n. g.				
	Keine Behandlung (WKG)	8 Monate/ ITT	21 ^(d)	n. g.	37,89 ^(e) (n. g.)	n. g.	1,60 ^(f,g)	↗ n. g.	
	Stimulation	20 ^(d)	n. g.	39,86 ^(e) (n.g.)	2,05 (-0,25; 4,35) ^(h)				
	Keine Behandlung (WKG)	12 Monate/ ITT	21 ^(d)	n. g.	37,89 ^(e) (n. g.)	-0,10 (-2,43; 2,23) ^(h)	2,15 ^(f) (-1,02; 5,32) ^(f)	↗ 0,178 ⁽ⁱ⁾	
<p>ITT: Intention to Treat, n. g.: nicht genannt, n. s.: nicht statistisch signifikant, QOL-AD: Quality of life in Alzheimer's Disease Scale (Patientenrating; Bereich: 13–52) 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 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</p>									

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) liefert keinen Anhaltspunkt für einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung auf die Lebensqualität der Patienten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für eine körperliche Aktivierung vor.

5.3.4.5 Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zur Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ berichtet bzw. war diese Zielgröße aufgrund des stationären Settings nicht anwendbar.

5.3.4.6 Mortalität

Bei Rolland 2007 wurde die Anzahl der Todesfälle zum Zeitpunkt von 12 Monaten mit 10,4 % (7 Patienten; Prüfgruppe) und 11,9 % (8 Patienten; Kontrollgruppe) angegeben. Die Gruppen unterschieden sich nicht statistisch signifikant voneinander ($p = 0,784$; eigene Berechnung). Bei Chapman 2004 und Toseland 1997 fanden sich keine Angaben für diese Zielgröße.

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Mortalität:** Aus einer Studie zur körperlichen Aktivierung (Rolland 2007) ergeben sich keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung in Bezug auf die Mortalität. Aussagen für eine psychosoziale Aktivierung können aufgrund fehlender (interpretierbarer) Daten nicht getroffen werden.*

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 Poissonverteilungen; 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 Poissonverteilungen [bedingter exakter Test]). Toseland 1997 berichtet, dass es keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der *Tage mit Fixierungen* gegeben habe (Tabelle 60).

***Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zu unerwünschten Ereignissen:** Insgesamt kann ein ungünstiger Effekt einer 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 finden sich in dieser Studie für weitere untersuchte unerwünschte Ereignisse (Stürze, Frakturen). Aus einer Studie (Toseland 1997) lassen sich keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten einer psychosozialen Aktivierung im Hinblick auf Fixierungen der Patienten ableiten.*

Tabelle 60: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zu unerwünschten Ereignissen

Studie		Beobach- tungs- dauer	N rando- misiert	Tage mit Fixie- runge n	Stürze	Frak- turen	Kranken- hausein- weisun- gen je Patient	p-Wert
Rolland 2007	Körperliche Aktivierung	6 Monate	67	nicht erfasst	n. g.	n. g.	0,3 ± 0,8	
	Routine- versorgung		67	nicht erfasst	n. g.	n. g.	0,2 ± 0,6	Kranken- hauseinw.: 0,04
	Körperliche Aktivierung	12 Monate	67	nicht erfasst	139	5	0,6 ± 1,3	
	Routine- versorgung		67	nicht erfasst	136	2	0,2 ± 0,6	Stürze: 0,904 ^(a) Frakturen: 0,453 ^(a) Kranken- hauseinw.: 0,04
Tose- land 1997	Soziale Kontakt- gruppe	12 Monate	29	„keine Unter- schiede“	nicht erfasst	nicht erfasst	nicht erfasst	
	Routine- versorgung		28		nicht erfasst	nicht erfasst	nicht erfasst	
a: eigene Berechnung (Vergleich zweier Poissonverteilungen, bedingter exakter Test)								

5.3.4.8 Lebensqualität der betreuenden Angehörigen

Chapman 2004 erfasste die subjektiv empfundene Belastung der Angehörigen durch die Pflege mithilfe des NPI 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 61).

Tabelle 61: Aktivierungsorientierte Verfahren: Ergebnisse zur Lebensqualität der Angehörigen

Studie	Endpunkt Zeitpunkt/ Auswertungs- prinzip	N	Mittel- wert Base- line (SD)	Mittel- wert Post- baseline (SD)	Mittlere Differenz zu Baseline (SD)	Unterschied zu Kontrolle			
						Differenz ^(a) (95 %-KI)	Richtung	p- Wert ^(a)	
Chap- man 2004	Stimulation	NPI-D ^(b) 4 Monate/ ITT	n. g. ^(c)	n. g.	6,20 ^(d) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(c)	n. g.	5,85 ^(d) (n. g.)	n. g.	0,35 ^(e,f)	↘	0,021 ^(g)
	Stimulation	NPI-D ^(b) 8 Monate/ ITT	n. g. ^(c)	n. g.	5,20 ^(d) (n. g.)	n. g.			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(c)	n. g.	8,28 ^(d) (n. g.)	n. g.	-3,08 ^(e,f)	↗	0,021 ^(g)
	Stimulation	NPI-D ^(b) 12 Monate/ ITT	n. g. ^(c)	n. g.	5,30 ^(d) (n. g.)	-1,35 (-3,73; 1,03) ^(h)			
	Keine Behandlung (WKG)		n. g. ^(c)	n. g.	9,90 ^(d) (n. g.)	2,10 (-1,56; 5,76) ^(h)	-3,45 ^(e)	↗	0,021 ^(g)

ITT: Intention to Treat, n. g.: nicht genannt, NPI-D: Neuropsychiatric Inventory-Caregiver Distress (Bereich: 0–60)
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: falls nichts anderes genannt: bezogen auf Unterschiede in der mittleren Differenz Postbaseline – Baseline
b: hohe Werte = größere Beeinträchtigung
c: Fallzahl je Gruppe nicht explizit genannt; beträgt insgesamt maximal 49 Angehörige
d: baselinedjustierter Wert
e: eigene Berechnung
f: Differenz der adjustierten Postbaselinewerte
h: Interaktion Gruppe x Zeit, vermutlich unter Einbezug aller 3 Nachbeobachtungszeitpunkte (4, 8 und 12 Monate)
g: 95 %-Konfidenzintervall

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zur Lebensqualität der betreuenden Angehörigen: Insgesamt weisen die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einer Wartekontrollgruppe (Chapman 2004) auf eine positive Beeinflussung der Lebensqualität der betreuenden Angehörigen durch eine psychosoziale Aktivierung der Patienten hin. Für eine körperliche Aktivierung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

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

Zu der Zielgröße „Betreuungsaufwand“ liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

5.3.4.10 Ergänzende Information: klinisches Krankheitsstadium

In der Studie 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)	$I^{(c)}$	↗	$< 0,05^{(d)}$

CIBIC: Clinician Interview-Based Impression of Change (Bereich: 1-7). ITT: Intention to treat
 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: 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

Aktivierungsorientierte Verfahren: Zusammenfassung zum klinischen Krankheitsstadium:
 Die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) weisen auf einen günstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung auf das klinische Krankheitsstadium der Patienten hin. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für eine körperliche Aktivierung vor.

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. Routineversorgung). Aus McCurry 2005 konnten lediglich Daten zur Institutionalisierung und 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 auf aggressives, agitiertes Verhalten der Patienten. Für die 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 Differen- z 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)	n. g.			
	Routine- versor- gung		12	1,8 (1,3)	0,92 (1,0)	n. g.	0,88 ^(c)	↘	0,024 ^(d)

n. g.: nicht genannt, OC: Observed Cases, PAS: Pittsburgh Agitation Scale (Bereich: 0–16)
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 Wegfinden 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 im Hinblick auf die kognitive Leistungsfähigkeit hin. Für die 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 im Hinblick auf die Übersiedlung von Patienten in ein Pflegeheim. Für das 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 eine Schlaftherapie zeigen sich weder Anhaltspunkte für eine günstige noch für eine ungünstige Beeinflussung der Mortalität. Für das Orientierungstraining liegen keine (interpretierbaren) Daten zu dieser Zielgröße vor.

Tabelle 64: Weitere Verfahren: Ergebnisse zu Mortalität und Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)

Studie		Beobachtungs- dauer	N ^(a)	Rate an Institutionalisierungen N (%) ^(b)	Todesfälle N (%) ^(b)
McCurry 2005	Schlaftherapie	6 Monate	17	1 (6)	3 (18)
	Emotionale Unterstützung		19	4 (21)	3 (16)

a: Zahl der randomisierten und ausgewerteten Patienten
b: Zielgröße war kein Studienendpunkt, sondern wurde im Rahmen der Studienabbrucher 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 Zielgröße „klinisches Krankheitsstadium“ wurden in den Studien keine (interpretierbaren) Angaben gemacht.

5.3.6 Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen konnten durchgeführt werden für eine Mindeststudiendauer von 6 Monaten – die von der EMEA empfohlene Mindeststudiendauer – für Studien zum Angehörigentraining. Zusätzlich wurde auch der Einfluss einer dezidierten Diagnose der Alzheimer Demenz ermittelt, wie im Folgenden erläutert. Die jeweiligen Abbildungen der Analysen befinden sich in Anhang G. Für kognitive, emotionsorientierte, aktivierungsorientierte und weitere Verfahren waren keine entsprechenden Auswertungen möglich (vgl. Abschnitt 4.4.4).

Studien zum Angehörigentraining

Sensitivitätsanalysen für eine Studiendauer von mindestens 6 Monaten konnten für die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung hinsichtlich der Zielgrößen „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ und „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“ durchgeführt werden. Für die „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“ sind die Ergebnisse für Studien mit einer Dauer von mindestens 6 Monaten vergleichbar mit denjenigen mit einer kürzeren Beobachtungsdauer (Abbildung 14; Anhang G.1). Auch bezüglich der Demenzdiagnose ergaben sich keine Unterschiede (der der Analyse zugrundeliegende Studienpool war der gleiche; Abbildung 14; Anhang G.1).

Hinsichtlich der Lebensqualität der betreuenden Angehörigen zeigte sich bei isolierter Betrachtung der Studien mit einer vergleichsweise längeren Beobachtungsdauer (≥ 6 Monate) kein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings im Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung mehr (Abbildung 15). Aus diesem Ergebnis kann aber keine sichere Aussage für einen fehlenden Vorteil nach einem längeren Beobachtungsintervall getroffen werden. Dies begründet sich u. a. durch die geringe Datenmenge. In die Auswertung gingen lediglich 3 der vormals 5 Studien ein. Insgesamt muss vermutet werden, dass die Effekte eher klein sind. Ob sich zu einem Zeitpunkt nach 6 Monaten die Tendenz zu größeren Effekten in den 2 kürzeren Studien (Studien Hébert 2003 und Ostwald 1999) bestätigt hätte, ist bei fehlender Datenlage unklar. Die beiden Studien unterschieden sich im Vergleich zu den Studien mit längerer Beobachtung z. B. auch dadurch, dass sie in einem Gruppensetting durchgeführt wurden, während in den anderen Studien Hausbesuche vorgesehen waren.

5.3.7 Subgruppenanalysen

Auswertungen auf Subgruppenebene waren für das Angehörigentraining (siehe Anhang G.1) und für die kognitiven Verfahren (siehe Anhang G.2) möglich. 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 16). Das nur geringfügig günstigere Ergebnis für Patienten unter 80 Jahren kann z. B. durch eine Verschiebung des Alters der Betreuungsperson (Ehepartner eher gleicher Altersbereich) und des verwandschaftlichen Verhältnisses (ältere Patienten, eher verwitwet) bedingt sein. Diesbezüglich wurde keine Subgruppenanalyse geplant und liegen in den verfügbaren Studien keine stratifizierte Ergebnisse vor.

Geschlecht

Für die Studie Teri 2003 berichten die Autoren, dass weder Patienten- noch Angehörigengeschlecht die Ergebnisse beeinflussten. Weitere Angaben sind nicht verfügbar.

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 Anhaltspunkte dafür, dass der Effekt auf allgemeine psychopathologische Symptome der Patienten deutlicher ausgeprägt ist während oder im unmittelbaren Anschluss an das Angehörigentaining als über ein längerfristiges Zeitintervall ohne Behandlung hinweg (Abbildung 17; Anhang G.1). Für die Symptome Aggressivität und Agitiertheit zeigte sich – ebenso wie in der Hauptanalyse – lediglich eine Tendenz zugunsten der Gruppe mit Angehörigentaining über einen kürzeren Nachbeobachtungszeitraum, nicht hingegen für ein längerfristiges Zeitintervall nach Behandlungsende (Abbildung 18; Anhang G.1).

Hinsichtlich der Lebensqualität der betreuenden Angehörigen deuten die Ergebnisse auf einen eher langfristigen Trainingseffekt hin. So ist z. B. vorstellbar, dass die Intervention ihre Wirkung erst nach einer gewissen Dauer entfalten kann (z. B. durch Lern- bzw. Transfereffekte und Anpassungsprozesse der Angehörigen an die Krankheit und die eigene Situation; Abbildung 19; 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 20; Anhang G.1).

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: $p = 0,40$).

Behandlungsdauer

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 21; 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 sehr unterschiedlichen Behandlungsansätzen der Alzheimer Demenz wurden insgesamt 28 Studien identifiziert. Die Studien wurden zu 4 wesentlichen Behandlungsansätzen gruppiert: Angehörigentrainings, emotionsorientierte Verfahren (Validations- und Reminiszenztherapie), kognitive Verfahren und aktivierungsorientierte Verfahren. Eine zusätzliche Kategorie (weitere Verfahren) umfasst 2 Ansätze (Schlaftherapie und Orientierungstraining), die sich nicht eindeutig einem Behandlungsansatz zuordnen ließen.

In der überwiegenden Zahl der Studien wurde die Wirksamkeit eines Angehörigentrainings überprüft (14 Studien), 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. Die eingeschlossenen Studien zum Angehörigentaining waren inhaltlich teilweise sehr unterschiedlich konzipiert. Zudem variierten Interventionsdauer, Frequenz und Art der Durchführung zwischen den Studien. Die Anzahl der Studien zum kognitiven Training rangiert an zweiter Stelle (7 Studien). Eine vergleichsweise geringe Anzahl an relevanten Studien ($n = 3$) wurde zu emotionsorientierten und aktivierungsorientierten Verfahren identifiziert. Zur Schlaftherapie und zum Orientierungstraining wurde jeweils 1 Studie eingeschlossen (Tabelle 65). Die Studiengröße war überwiegend sehr gering und variierte von 11 bis 406 Patienten.

Die Studien waren vorwiegend 2-armig angelegt, d. h. verglichen eine nichtmedikamentöse Behandlung für Demenzpatienten mit einer anderen Intervention. Die Vergleichsintervention bestand in der Großzahl der Studien aus einer Gruppe, die routineversorgt wurde oder eine andere nicht eindeutig definierte Behandlung erhielt (z. B. Wartekontrollgruppe). In einigen Studien wurde Patienten der Kontrollgruppe eine andere nichtmedikamentöse Behandlung angeboten. Seltener wurden in den Studien spezifische Effekte der Intervention geprüft, indem gegen eine inaktive, unspezifische Behandlung getestet wurde. In einer Studie wurde eine nichtmedikamentöse Behandlung mit einer medikamentösen Behandlung (Haloperidol) verglichen. Keine Studien wurden zum Vergleich einer nichtmedikamentösen Behandlung mit den medikamentösen, vom IQWiG zu prüfenden Behandlungen (Cholinesterasehemmer, ginkgohaltige Präparate, Memantine) identifiziert. In den Studien, in denen eine Medikation mit einem Cholinesterasehemmer vorgesehen war, wurde diese jeweils als Begleitbehandlung für Patienten *aller* Interventionsgruppen eingesetzt.

Tabelle 65: Anzahl eingeschlossener Studien und randomisierter Studienteilnehmer

Intervention	N Studien	Randomisierte Studienteilnehmer je Vergleich	
Angehörigentraining	14		ca. ^(a) 1 125
		keine (eindeutig definierte) Behandlung	ca. ^(a) 719
		inaktive Behandlung ^(b)	130
		aktive Behandlung	
		– nichtmedikamentös	245
		– medikamentös	34
		$\Sigma^{(c)}$	ca. ^(a) 2 253
Emotionsorientierte Verfahren	3 ^(d)		68
		keine (eindeutig definierte) Behandlung	62
		inaktive Behandlung	0
		aktive Behandlung	
		– nichtmedikamentös	29
		– medikamentös	0
		Σ	159
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	3 ^(d)		122
		keine (eindeutig definierte) Behandlung	123
		inaktive Behandlung	0
		aktive Behandlung	
		– nichtmedikamentös	0
		– medikamentös	0
		Σ	245
Weitere Verfahren ^(e)	2		34
		keine (eindeutig definierte) Behandlung	15
		inaktive Behandlung	0
		aktive Behandlung	
		– nichtmedikamentös	19
		– medikamentös	0
		Σ	68
Σ			ca. ^(a) 3 126
a: teilweise keine nach Interventionsgruppen getrennten Angaben verfügbar		d: Die Patienten aus der Prüfinterventionsgruppe der 3-armigen Studie Toseland 1997 gingen in 2 Kategorien (emotionsorientierte und aktivierungsorientierte Verfahren) ein.	
b: unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation		e: Schlaftherapie, Orientierungstraining	
c: Angehörigen-Patienten-Dyaden			

Die Berichtsqualität von 24 der 28 eingeschlossenen Studien muss als mangelhaft eingestuft werden, was dazu führt, dass Ergebnisse wenig aussagekräftig sind und somit nur bedingt aussagekräftige Schlussfolgerungen zulassen. 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, insbesondere zur Zuteilungsverdeckung fehlen wesentliche Informationen.

Die (relevante) Beobachtungsdauer (nach den für einen Einschluss geforderten mindestens 4 Monaten) lag in den meisten Studien zwischen 4 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.

5.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zum Angehörigentraining

Insgesamt wurden 14 Studien identifiziert, die die Wirksamkeit eines Angehörigentrainings überprüften (Belle 2006, Bourgeois 2002, Burgio 2003, Davis 2004, Farran 2004, Gitlin 2005, Hébert 2003, McCallion 1999, Mittelman 2006, Ostwald 1999, Perren 2006, Teri 2005, Teri 2003, Teri 2000). Obwohl das Angehörigentraining eine hohe Heterogenität (z. B. hinsichtlich der Inhalte und Dauer) aufwies, 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 eines Angehörigentrainings. Im Vergleich zu einer Behandlung mit Haloperidol gibt es aus einer Studie (Teri 2000) sowohl für *basale* als auch für *instrumentelle ADLs* Hinweise auf einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Dieser ist aber vermutlich für die *instrumentellen ADLs* 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 Vorteil des Angehörigentrainings beobachtet wurde. Gegenüber der Placebomedikation fanden sich Hinweise auf einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf *basale ADLs*. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung.

Unter Verwendung von globalen Messinstrumenten zur Einschätzung von **allgemeinen psychopathologischen Symptomen** finden sich im Vergleich zu einer Gruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung Hinweise für einen günstigen, jedoch eher geringen Effekt eines Angehörigentrainings in der Größe von etwa 0,2 Standardabweichungen. Im Vergleich zu anderen nichtmedikamentösen Behandlungen (inhaltlich anders konzipiertes Angehörigentraining, kognitives Training) bestätigte sich dieses Ergebnis nicht bzw. nur im Vergleich zu einer weniger aktiven Angehörigenintervention (Bourgeois 2002). Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol und einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung und Placebomedikation) gibt es keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Insgesamt liefern die Studien somit Hinweise für einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings auf die begleitende Psychopathologie, der von verschiedenen regelmäßigen Interventionen erreicht wird.

Für die psychopathologischen Symptome **Aggressivität** und **Agitiertheit** deuten die Ergebnisse zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung zwar einen tendenziell günstigen Effekt eines Angehörigentrainings an. Es handelt sich aber um statistisch nicht signifikante Gruppenunterschiede. Die Ergebnisse der metaanalytischen Betrachtung weisen in die gleiche Richtung. Für den Vergleich mit einer

nichtmedikamentösen Behandlung lässt sich aus einer Studie mit 2 Vergleichsgruppen (Bourgeois 2002) ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten des Angehörigentrainings gegenüber der Gruppe, in denen die Angehörigen eine weniger aktive Behandlung (empathische Begleitung) erhielten, feststellen. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied. Ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings lassen sich einer Studie zum Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung mit Haloperidol oder mit einer Placebomedikation (Teri 2000) entnehmen.

In Bezug auf **depressive Symptome** lassen sich aus einer Studie Hinweise auf einen positiven Effekt eines Angehörigentrainings (Besuchsprogramm) gegenüber einer Gruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Wartekontrollgruppe) auf die depressive Symptomatik der Patienten ableiten (McCallion 1999a). Die Ergebnisse einer weiteren Studie zeigen hingegen keinen Effekt der kombinierten Intervention (Angehörigentaining und Patientenfitnesstraining; Teri 2003) im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe. Insgesamt gibt es somit Hinweise dafür, dass durch ein Angehörigenbesuchsprogramm, wie in McCallion 1999a konzipiert, die depressive Symptomatik von im Pflegeheim untergebrachten Demenzpatienten positiv beeinflusst werden kann. 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 eines Angehörigentrainings ableiten.

Für die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** liefert eine Studie zum Vergleich mit einer Kontrollgruppe 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 v. a. im Rahmen der Begründung für einen vorzeitigen Studienabbruch und nicht explizit als Zielgröße genannt. Die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung liefern letztlich keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings im Hinblick auf die *Institutionalisierungshäufigkeit* über eine mittelfristige Zeitspanne (4 – 6 Monate). Eine Studie (Mittelman 2006) liefert jedoch Hinweise dafür, dass durch ein Angehörigentaining die *Zeit bis zur Übersiedlung in ein Pflegeheim* über eine langfristige Zeitspanne betrachtet (bis zu 17 Jahre) herausgezögert werden kann. Das Angehörigentaining in dieser Studie zeichnete sich durch eine vergleichsweise intensive und langfristige Betreuung von Angehörigen und Patienten in der Prüfgruppe aus. In den Studien 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** lassen sich aus den Studien mit unbehandelter Kontrollgruppe keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines Angehörigentrainings ableiten. Aus einer Studie zum Vergleich mit einem kognitiven Training (Perren 2006) kann ebenfalls kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings abgeleitet werden. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer inaktiven oder medikamentösen Behandlung vor.

Über **unerwünschte Ereignisse** wurde in den Studien nur selten detailliert berichtet. In 2 der 4 Studien mit einer routineversorgten Kontrollgruppe wurden keine unerwünschten Ereignisse oder keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Auftretenshäufigkeit von unerwünschten Ereignissen beobachtet. 2 Studien (Belle 2006, Teri 2003) liefern Hinweise auf einen ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings in Bezug auf *Krankenhauseinweisungen* der Patienten. Belle 2006 gibt zudem Anhaltspunkte dafür, dass das Angehörigentaining auch mit einer höheren *Aufnahme in die Notfallambulanz* verbunden ist. Aus einer Studie (Teri 2000) lassen sich demgegenüber Hinweise zugunsten eines Angehörigentrainings gegenüber Haloperidol bzw. zuungunsten von Haloperidol hinsichtlich *Gangstörungen* und *Bewegungsverlangsamung* ableiten. Im Vergleich zu einer Placebomedikation ergeben sich keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung liegen keine Daten vor.

Hinsichtlich der **Lebensqualität der betreuenden Angehörigen** lassen sich aus den Studien mit unbehandelter bzw. routineversorgter Kontrollgruppe Hinweise auf einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings ableiten. Der Effekt in der Größenordnung von etwa 0,2 Standardabweichungen muss aber als eher gering eingeschätzt werden. Aus dem Vergleich mit einer inaktiven Behandlung (unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation) kann kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt abgeleitet werden. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung (weniger „aktive“ Angehörigenintervention, kognitives Verfahren) geben die Studien teilweise jeweils Anhaltspunkte für einen günstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Im Vergleich zu einem inhaltlich auf Angehörige ausgerichteten Training zeigte sich allerdings kein statistisch signifikanter Unterschied (Bourgeois 2002). Gegenüber einer Behandlung mit Haloperidol lassen sich ebenfalls keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings ableiten.

In Bezug auf den **Betreuungsaufwand** geben die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und zum Vergleich mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (Perren 2006: kognitives Training) keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder

ungünstigen Effekt eines Angehörigentrainings. Für den Vergleich mit einer inaktiven Behandlung oder mit einer medikamentösen Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Hinsichtlich des **klinischen Krankheitsstadiums** ist die Studienlage ebenfalls dürftig. 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 eines 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 unspezifischer Behandlung

Therapieziel	Angehörigenttraining versus		Gesamt
	keine (eindeutig definierte) Behandlung	inaktive unspezifische Behandlung ^(a)	
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	↔	(↔) ^(b)	↔
Begleitende Psychopathologie:			
– Allgemeine psychopathologische Symptome	↑	↔	↑
– Aggressivität und Agitiertheit	↔	↔	↔
– Depressivität	↑ ^(c)	keine Daten	↑ ^(c)
Kognitive Leistungsfähigkeit	(↔)	(↔)	↔
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	(↔)	keine Daten	(↔)
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	↑ ^(d)	(↔)	↑ ^(d)
Mortalität	↔	keine Daten	↔
Unerwünschte Ereignisse	↓ ^(e)	(↔)	↓ ^(e)
Angehörigenrelevante Therapieziele			
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	↑	↔	↑
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/Vergleich)</p> <p>a: unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung oder Placebomedikation b: potenziell günstiger Effekt auf basale Aktivitäten im Vergleich zu einer Placebomedikation (Teri 2000) c: potenziell günstiger Effekt des Angehörigenbesuchsprogramms, wie bei McCallion 1999a implementiert d: deutliche Verzögerung der <i>Zeit bis zur Institutionalisierung</i> (Mittelman 2006); positive Tendenz hinsichtlich der <i>Rate an Heimeinweisungen</i> e: potenziell ungünstiger Effekt hinsichtlich Krankenseinweisungen (Belle 2006, Teri 2005) und Aufnahme in die Notfallambulanz (Belle 2006)</p>			

Tabelle 67: Angehörigentaining: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit einer aktiven Behandlung

Therapieziel	Angehörigentaining versus		
	Angehörigen- training	kognitives Verfahren	Haloperidol
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	keine Daten	keine Daten	(↑) ^(a)
Begleitende Psychopathologie:			
– Allgemeine psychopathologische Symptome	↔ ^(b)	(↔)	(↔)
– 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
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	(↔)	(↔)	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 Angehörigentainings 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) nach 6 Monaten, der zum Zeitpunkt von 9 Monaten nicht mehr beobachtet wurde (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 Prüflntervention 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 den Studien unabhängig von der Art der Vergleichsintervention weder Hinweise zugunsten noch zuungunsten eines emotionsorientierten Verfahrens ableiten.

Im Hinblick auf **Aggressivität** und **Agitiertheit** sowie **Depressivität** geben die Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung und mit einer nichtmedikamentösen Behandlung (psychosoziale Aktivierung) keine Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens. Keine (interpretierbaren) Daten liegen zu allgemeinen psychopathologischen Symptomen, erfasst mit globalen Skalen, vor.

Hinsichtlich der **kognitiven Leistungsfähigkeit** deuten die Ergebnisse einer Studie (Tadaka 2004) zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt der Kombination aus Reminiszenztherapie und Realitätsorientierung hin. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Zu der Zielgröße **gesundheitsbezogene Lebensqualität** kann aufgrund fehlender bzw. nicht interpretierbarer Daten keine Aussage getroffen werden.

Hinsichtlich der **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege (Institutionalisierung)** lassen sich aus 2 Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten eines emotionsorientierten Verfahrens 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 eines emotionsorientierten Verfahrens. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

In Bezug auf **unerwünschte Ereignisse** (*Krankenhauseinweisungen, Tage mit Fixierungen*) lassen sich weder aus den Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung noch zum Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung

Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines emotionsorientierten Verfahrens ableiten.

Für die Zielgrößen **Betreuungsaufwand**, **Lebensqualität der 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
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	↔ ^(a)	keine Daten
Mortalität	↔	keine Daten
Unerwünschte Ereignisse	↔ ^(b,c)	(↔) ^(c)
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) c: hinsichtlich Tagen mit Fixierungen (Toseland 1997) </p>		

5.4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zu kognitiven Verfahren

Insgesamt wurden 7 Studien identifiziert, die primär die Wirksamkeit 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 Angehörigentaining 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 nach 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 eines kognitiven Verfahrens. 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 Angehörigentaining) Hinweise auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens 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 eines kognitiven Verfahrens 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 nichtmedikamentösen Behandlung (Angehörigentraining, psychosoziale Aktivierung) bestehen weder Anhaltspunkte für einen günstigen noch für einen ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens.

Es liegen keine (interpretierbaren) Daten zur **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** der Patienten vor.

Im Hinblick auf die **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege** liefern die 2 einbezogenen Studien keine Hinweise 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, 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 eines kognitiven Verfahrens. 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 keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder einen ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens. Aufgrund der Tatsache, dass eine geringe Anzahl von Patienten im Rahmen der Studienbeobachtungsdauer verstarb, 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.

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

Die **Lebensqualität der betreuenden Angehörigen** wurde in den Studien nur selten erhoben. Aus 2 Studien mit 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 Anhaltspunkt für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Trainings. Über einen Zeitraum von 2 Jahren ließ sich aber in der Tendenz ein eher günstiger Effekt des Angehörigentrainings beobachten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für den Vergleich mit einer inaktiven unspezifischen Behandlung.

Zur Zielgröße **Betreuungsaufwand** lagen aus lediglich 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** deutet das Ergebnis einer vergleichsweise kleinen Studie (Bottino 2005) weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt einer Kombination aus kognitiver Rehabilitation und Betreuerunterstützung im Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin. Insgesamt ist die Datenlage aber zu dünn, um daraus eine belastbare Aussage ableiten zu können. Eine weitere Studie zum Vergleich mit einem Angehörigenttraining (Perren 2006) liefert keinen Anhaltspunkt für einen günstigen oder ungünstigen Effekt eines kognitiven Verfahrens. 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	Kognitive Verfahren versus		Gesamt
	keine (eindeutig definierte) Behandlung	inaktive unspezifische Behandlung	
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	↔	keine Daten	↔
Begleitende Psychopathologie			
– Allgemeine psychopathologische Symptome	(↔) ^(a)	keine Daten ^(a)	(↔)
– Aggressivität und Agitiertheit	keine Daten	keine Daten	keine Daten
– Depressivität	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Kognitive Leistungsfähigkeit	↑ ^(b)	↔	↑ ^(b)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	↔ ^(c)	keine Daten	↔ ^(c)
Mortalität	(↔) ^(c)	keine Daten	(↔) ^(c)
Unerwünschte Ereignisse	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Angehörigenrelevante Therapieziele			
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	(↔)	keine Daten	(↔)
Betreuungsaufwand	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Ergänzende Information			
Klinisches Krankheitsstadium	(↔) ^(d)	keine Daten	(↔) ^(d)
<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 insgesamt sehr wenige „Ereignisse“ beobachtet wurden d: insgesamt wenig belastbare Aussage, da sehr kleine Studie mit 13 Patienten</p>			

Tabelle 70: Kognitive Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse aus Studien mit einer Vergleichsgruppe mit aktiver nichtmedikamentöser Behandlung

Therapieziel	Kognitives Verfahren versus		
	kognitives Verfahren	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	(↑) ^(a)	(↔)	(↔)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	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	(↔) ^(b)
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: günstiger Effekt einer kognitiven Rehabilitation gegenüber einer mentalen Stimulation (Loewenstein 2004); Patienten aller Interventionsgruppen erhielten eine cholinerge Medikation b: potenziell günstiger verzögerter Effekt des Angehörigentrainings nach 2 Jahren (Perren 2006)</p>			

5.4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse zu aktivierungsorientierten Verfahren

Insgesamt wurde in 4 identifizierten Studien die Wirksamkeit eines aktivierungsorientierten Verfahrens überprüft. In 3 Studien handelt es sich um eine psychosoziale Aktivierung (Chapman 2004, Toseland 1997, Heiss 1994), in einer Studie (Rolland 2007) wurde eine körperlich aktivierende Intervention untersucht. Die Darstellung der Ergebnisse orientiert sich an der Art der aktivierenden Intervention und des Vergleichs. Eine Zusammenfassung findet sich in Tabelle 71 und Tabelle 72.

Für die Zielgröße **Aktivitäten des täglichen Lebens** lassen sich keine Hinweise auf eine günstige oder ungünstige Beeinflussung durch eine psychosoziale oder durch eine körperliche Aktivierung gegenüber einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung oder im Vergleich zu einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (emotionsorientiertes Verfahren: Toseland 1997) ableiten.

Hinsichtlich **allgemeiner psychopathologischer Symptome** weisen die Studien weder auf einen günstigen noch auf einen ungünstigen Effekt einer psychosozialen oder körperlichen Aktivierung im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne (eindeutig definierte) Behandlung hin. In Bezug auf **aggressive** und **agitierte Symptome** weisen die Ergebnisse von 2 Studien in heterogene Richtungen: Das Ergebnis der Studie mit insgesamt besserer biometrischer Qualität, jedoch eingeschränkter Aussagekraft der Ergebnisse (fragliche Validierung der verwendeten Subskala; Chapman 2004) zeigt zwar einen numerisch auffälligen Unterschied zugunsten der psychosozialen Aktivierung gegenüber einer Wartekontrollgruppe. Die Studie mit schlechterer biometrischer Qualität (Toseland 1997) zeigt keinen Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einer Routineversorgung. Dies führt letztlich nicht zu einem Nutzenhinweis, insbesondere auch angesichts der jeweils geringen Fallzahlen. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für eine körperliche Aktivierung vor. In Bezug auf **depressive Symptome** bestehen keine Hinweise auf einen ungünstigen oder ungünstigen Effekt eines aktivierungsorientierten Verfahrens im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. In der Tendenz weisen die Ergebnisse aber in heterogene Richtungen: Während für die körperliche Aktivierung ein potenziell eher günstiger Effekt auf die Depressivität vermutet werden kann (Rolland 2007), deuten die Ergebnisse einer Studie zur psychosozialen Aktivierung (Toseland 1997) an, dass ein potenziell ungünstiger Einfluss auf die depressive Symptomatik bestehen könnte. Im Vergleich zu einer aktiven Behandlung (emotionsorientiertes Verfahren: Toseland 1997) findet sich kein Hinweis zugunsten oder zuungunsten einer psychosozialen Aktivierung.

Hinsichtlich der **kognitiven Leistungsfähigkeit** lässt sich aus einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) kein Hinweis auf einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung auf die kognitive Leistungsfähigkeit ableiten. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für eine körperliche Aktivierung. Auch im Vergleich zu einem kognitiven Verfahren lässt sich aus einer Studie

(Heiss 1994) kein Hinweis für einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung ableiten.

Hinsichtlich der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** liefert das Ergebnis einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) keinen Anhaltspunkt für einen günstigen oder ungünstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung. Keine (interpretierbaren) Daten liegen vor für einen Vergleich mit einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung und für eine körperliche Aktivierung.

In Bezug auf die **Mortalität** ergeben sich aus einer Studie zur körperlichen Aktivierung (Rolland 2007) keine Anhaltspunkte für einen günstigen oder ungünstigen Effekt im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Aussagen für eine psychosoziale Aktivierung können aufgrund fehlender (interpretierbarer) Daten nicht getroffen werden.

Hinsichtlich **unerwünschter Ereignisse** kann ein ungünstiger Effekt einer 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 einer körperlichen Aktivierung lassen sich in Bezug auf weitere untersuchte unerwünschte Ereignisse (*Stürze, Frakturen*) ableiten. Ebenfalls keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten einer psychosozialen Aktivierung lassen sich im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) oder zu einer aktiven nichtmedikamentösen Behandlung (emotionsorientiertes Verfahren) im Hinblick auf *Fixierungen der Patienten* ableiten (Toseland 1997).

Hinsichtlich der **Lebensqualität der betreuenden Angehörigen** weisen die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) auf eine positive Beeinflussung der Lebensqualität der betreuenden Angehörigen durch eine psychosoziale Aktivierung der Patienten hin. Für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung und für eine körperliche Aktivierung liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

In Bezug auf das **klinische Krankheitsstadium** der Patienten weisen die Ergebnisse einer Studie zum Vergleich mit einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung (Chapman 2004) auf einen günstigen Effekt einer psychosozialen Aktivierung hin. Keine (interpretierbaren) Daten liegen für den Vergleich mit einer aktiven Behandlung und für eine körperliche Aktivierung vor.

In den Studien wurden keine (interpretierbaren) Daten zu den Zielgrößen **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege** und **Betreuungsaufwand** berichtet.

Tabelle 71: Psychosoziale Aktivierung: Zusammenfassung der Ergebnisse

Therapieziel	Psychosoziale Aktivierung versus		
	keine (eindeutig definierte) Behandlung	aktive nichtmedikamentöse Behandlung	
		emotions- orientiertes Verfahren	kognitives Verfahren
Patientenrelevante Therapieziele			
Aktivitäten des täglichen Lebens	↔	(↔)	keine Daten
Begleitende Psychopathologie			
– Allgemeine psychopathologische Symptome	(↔)	keine Daten	keine Daten
– Aggressivität und Agitiertheit	↔ ^(a)	(↔)	keine Daten
– Depressivität	(↔)	(↔)	keine Daten
Kognitive Leistungsfähigkeit	(↔)	keine Daten	(↔)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	(↔)	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Mortalität	keine Daten	keine Daten	keine Daten
Unerwünschte Ereignisse	(↔) ^(b)	(↔) ^(b)	keine Daten
Angehörigenrelevante Therapieziele			
Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen	(↑)	keine Daten	keine Daten
Betreuungsaufwand	keine Daten	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)</p> <p>a: potenziell günstiger Effekt einer psychosozialen Aktivierung der Studie mit besserer biometrischer Qualität (Chapman 2004), allerdings fraglicher Aussagekraft des eingesetzten Messinstruments; kein Hinweis auf Unterschied aus einer Studie mit schlechterer biometrischer Qualität (Toseland 1997) b: hinsichtlich Tagen mit Fixierungen (Toseland 1997)</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
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	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) a: potenziell ungünstiger Effekt der körperlichen Aktivierung bzgl. Krankenhauseinweisungen, nicht jedoch hinsichtlich Häufigkeit von Stürzen und Frakturen (Rolland 2006) </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 die Wirksamkeit einer Schlaftherapie im Vergleich zu einer emotionalen Unterstützung untersucht (McCurry 2005), in einer weiteren Studie war der Effekt eines Orientierungstrainings 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 biometrischer Qualität. Schlussfolgernde Aussagen sind somit nur bedingt belastbar. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich Tabelle 73.

Schlaftherapie vs. emotionale Unterstützung (McCurry 2005)

Die Studie liefert interpretierbare Daten lediglich zur **Notwendigkeit einer vollstationären Pflege** und zur **Mortalität**. Diesbezüglich lassen sich aus der Studie keine Hinweise zugunsten oder zuungunsten der 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 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 des Orientierungstrainings im Vergleich zu einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung. Hinsichtlich der **kognitiven Leistungsfähigkeit** lässt sich kein Hinweis zugunsten oder zuungunsten eines Orientierungstrainings ableiten.

Keine (interpretierbaren) Daten liegen zu den weiteren Zielgrößen **gesundheitsbezogene Lebensqualität, Notwendigkeit einer vollstationären Pflege, Mortalität, unerwünschte Ereignisse, Lebensqualität der betreuenden Angehörigen, Betreuungsaufwand** und **klinisches Krankheitsstadium** vor.

Tabelle 73: Weitere Verfahren: Zusammenfassung der Ergebnisse

Therapieziel	Schlaftherapie versus emotionale Unterstützung	Orientierungstraining versus keine (eindeutig definierte) Behandlung
Patientenrelevante Therapieziele		
Aktivitäten des täglichen Lebens	keine Daten	keine Daten
Begleitende Psychopathologie		
– Allgemeine psychopathologische Symptome	keine Daten	keine Daten
– Aggressivität und Agitiertheit	keine Daten	(↓)
– Depressivität	keine Daten	keine Daten
Kognitive Leistungsfähigkeit	keine Daten	(↔)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	keine Daten	keine Daten
Vollstationäre Pflege (Institutionalisierung)	(↔)	nicht anwendbar ^(a)
Mortalität	(↔)	keine Daten
Unerwünschte Ereignisse	keine Daten	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) a: Durchführung der Studie im stationären Setting</p>		

6 Diskussion

Die Beantwortung der 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 sehr unterschiedlicher Behandlungsverfahren beschreiben. Alle diese Verfahren sind im Kern darauf ausgerichtet, das Auftreten von psychopathologischen Symptomen (Aggression, Agitation, Depression) zu mildern oder zu vermeiden und die zunehmenden krankheitsbedingten Defizite (alltagspraktische und kognitive Leistungen) abzumildern. Zudem soll Menschen mit einer Demenz der Umgang mit ihrer Erkrankung erleichtert und die Lebensqualität gefördert werden. Da die Erkrankung und ihre Behandlung auch den Einbezug von Angehörigen oder anderen betreuenden Personen sinnvoll erscheinen lassen, werden diese bei der Behandlung häufig auch mit einbezogen.

Den Verfahren liegen sehr unterschiedliche Zugänge zur Erkrankung zugrunde, sodass der Fokus der Behandlung auf unterschiedlichen Aspekten liegen kann. Eine Behandlung kann z. B. auf den Erhalt der kognitiven Fähigkeiten der Demenzerkrankten zielen oder sich auf die Bewältigung alltäglicher Anforderungen konzentrieren. Durch stimulierende Aktivitäten soll der sozialen Isolierung und Deprivation der Betroffenen vorgebeugt werden. Eine Behandlung kann andererseits auf die emotionale Unterstützung und die Vermittlung von Bewältigungsstrategien zum Umgang mit der zunehmenden Belastung der Angehörigen durch die Krankheit zielen, um so Agitation und Depression beim Erkrankten zu reduzieren. Diese Vielfalt an Ansätzen erklärt auch, warum sich viele verschiedene Fachdisziplinen mit der Behandlung der Demenz befassen, z. B. Psychotherapeuten, Ergotherapeuten, Pädagogen, Physiotherapeuten und andere. 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, beschränkt sich der vorliegende Bericht im Gegensatz z. B. zu den ansatzbezogenen Cochrane-Reviews zu Demenz nicht auf explizite Behandlungsansätze. 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. Bewusst wurden zudem nur solche Behandlungen untersucht, die primär den Patienten helfen sollen.¹⁰ Interventionen ausschließlich zur Stützung von pflegenden Angehörigen sind für pflegende Angehörige bei Demenzerkrankungen genauso sinnvoll wie für pflegende Angehörige bei anderen schweren und langfristigen Erkrankungen. Gegenstand

¹⁰ Eine Übersicht über Behandlungen explizit für betreuende Angehörige geben z. B. die folgenden Übersichten: Acton et al. 2002 [145], Brodaty et al. 2003 [146], Pinguart et al. 2006 [147].

dieses Berichts sind aus diesem Grund nur solche Behandlungen, die in erster Linie auf die positive Beeinflussung patientenrelevanter Therapieziele ausgerichtet sind.

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 Angehörigentrainings, kognitive Verfahren und aktivierungsorientierte Verfahren.

Für das Angehörigentaining wurden die meisten Studien eingeschlossen. Ein Nutzenhinweis mit einer Effektstärke von etwa 0,2 Standardabweichungen lässt sich für das Angehörigentaining insbesondere sowohl für begleitende psychopathologische Symptome der Patienten als auch für die Lebensqualität der betreuenden Angehörigen beobachten. Inwieweit dies für die Betroffenen auch eine spürbare bzw. klinisch relevante Verbesserung bedeutet, bleibt vor dem Hintergrund des offenen Studiendesigns bei nur teilweise verblindeter Endpunkterhebung unklar.

Für die kognitiven Verfahren zeigt sich in Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Patienten ein konsistenter Nutzenhinweis gegenüber einem Vorgehen ohne (eindeutig definierte) Behandlung mit einer Effektstärke von etwa 0,5 Standardabweichungen. Die Ergebnisse basieren überwiegend auf Studien, in denen die Patienten eine Basisbehandlung mit einem Cholinesterasehemmer erhielten, positive Effekte wurden aber auch in einer Studie beobachtet, die vor Einführung der Cholinesterasehemmer durchgeführt wurde (Quayhagen 1995). Inwieweit gerade die Kombinationsbehandlung aus kognitivem Training und Cholinesterasehemmern einen positiven Einfluss hat, kann auf Basis dieser Studien aber nicht beurteilt werden.

Sowohl für das Angehörigentaining als auch in geringerem Maß für das kognitive Training wurden positive Effekte auch über eine längere Zeit nach Behandlungsende beobachtet. Zumeist wurde zwar keine absolute Verbesserung gegenüber dem Zustand bei Studienbeginn erreicht. Es wurde jedoch eine geringere Verschlechterung bzw. eine geringere Auftretenshäufigkeit neuer Symptome beobachtet. Hinsichtlich der formalen Ausgestaltung wurden verschiedenste Interventionsformen erprobt (Hausbesuche, Einzelunterweisung, Gruppensitzungen). Die Studien geben Hinweise darauf, dass v. a. Gruppensitzungen positive Auswirkungen haben. Diese Form der Ausgestaltung des Angehörigentrainings sollte zukünftig vergleichend zu anderen Interventionsformen untersucht werden.

Insgesamt wurden jedoch in der überwiegenden Zahl der Studien statistisch nicht signifikante und überwiegend geringe Effekte beobachtet. 2 Erklärungen sind möglich: Die Behandlungen sind tatsächlich in den meisten Fällen nicht wirksam oder die Behandlungseffekte existieren zwar, wurden aber fälschlicherweise nicht entdeckt. Das Letztere ist vor dem Hintergrund der geringen Ergebnissicherheit der Studien nicht unwahrscheinlich. Mögliche Gründe:

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 mit hoher Wahrscheinlichkeit kein statistisch signifikanter Effekt belegbar. Das Problem der geringen Fallzahl der einzelnen Studien ließ sich im Rahmen dieses Berichtes nicht durch metaanalytische Betrachtung abmildern, da aufgrund der Heterogenität der Studien ein Zusammenfassen zu einem Analysepool nur für einzelne Verfahren möglich war. Die geringe Fallzahl ist wahrscheinlich durch eine nur geringe Forschungsförderung im nichtmedikamentösen Bereich sowie durch eine Bevorzugung eines nur monozentrischen bis oligozentrischen Vorgehens zu erklären. 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 [35], Wilcock 2007 [148]). Eine finanzielle Förderung durch teilweise mehrere zumeist staatliche Einrichtungen fand zwar in allen Studienpublikationen Erwähnung. Es fällt aber auf, dass z. B. die zusätzlich Pharmaindustrie-finanzierten Studien (Bottino 2005, Chapman 2004) eine bessere Planung und damit eine letztlich bessere Ergebnissicherheit aufweisen. Eine adäquate Fallzahlplanung erfolgte nur in Ausnahmefällen, sodass die Wahrscheinlichkeit, einen – sofern existierenden – Therapieeffekt zu entdecken, in den meisten Studien wohl kaum gegeben war. Damit einhergehend wurden z. B. auch nur in Ausnahmen ein primär interessierender Endpunkt (primäres Zielkriterium) festgelegt oder konkrete Hypothesen (Überlegenheit, Äquivalenz bzw. Nichtunterlegenheit) formuliert. Diese Probleme spiegeln ein generelles Problem im nichtmedikamentösen Bereich durchgeführter Studien wider und weisen auf die fehlende Erfahrung im Umgang mit randomisierten Studien hin. Der Rückstand in der methodischen Entwicklung wird z. B. dadurch illustriert, dass erst 12 Jahre nach den festgelegten Standards für Berichte über Medikamentenstudien (ähnliche) Standards explizit für Studien im nichtmedikamentösen Bereich beschlossen wurden [149,150].

Heterogenität in der Behandlung: Nichtmedikamentöse Behandlungen sind relativ komplexe Interventionen, in denen sehr unterschiedliche Faktoren zur Wirksamkeit beitragen können. Neben relativ einfach zu erfassenden 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. Diese Faktoren tragen auch dazu bei, dass nicht sicher beurteilt werden kann, inwieweit die geplante Intervention auch wie geplant „erhalten“ wurde (Adhärenz zum Therapiemanual). Hierdurch ist Heterogenität zwischen Therapeuten und insbesondere zwischen Zentren möglich, wobei selbst bei den einfacher standardisierbaren Medikamentenstudien der Zentrumsfaktor erheblich sein kann und statistisch berücksichtigt wird. Diesbezüglich hat die Anwendung der Studienmethodologie bei nichtmedikamentösen Verfahren erst in den letzten Jahren zugenommen. Möglicherweise sind durch die Faktoren geringe Zahl an Studienteilnehmern, heterogene Adhärenz zu

Interventionsprotokollen und geringe Kontrolle für Zentrumseffekte die inkonsistenten Ergebnisse begründet. Welcher dieser Faktoren jedoch gegebenenfalls dafür verantwortlich war, dass kein eindeutiger Effekt beobachtet wurde, lässt sich nicht beurteilen.

Generell war in den Studien ein Bemühen erkennbar, die Implementierung der Behandlung (engl.: treatment integrity) zu erfassen, z. B. wurde dies für das REACH-I-Projekt¹¹ dezidiert beschrieben [151]. In den 27 insgesamt eingeschlossenen Studien erfolgte die Behandlung überwiegend nach einem Manual, 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 Angehörigentraining Informationen zum Grad der Teilnahme der Angehörigen an den Trainingssitzungen vorhanden. Z. B. 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. Für die weiteren Studien lagen nur selten Informationen hierzu vor.

Art des Vergleichs: Erwartungskonform waren die Effekte der Prüfintervention umso deutlicher, je weniger (intensiv oder häufig) die Kontrollgruppe behandelt wurde. Besonders deutliche Effekte zeigten sich gegenüber sogenannten Wartekontrollgruppen (Studien Thorgrimsen 2002, Quayhagen 1995 und Chapman 2004). In den Studien, in denen Angehörigen-Patienten-Dyaden eine Routineversorgung angeboten und zusätzlich in Aussicht gestellt wurde, nach Ende der Prüfintervention auch an dieser teilnehmen zu können (McCallion 1999a, Ostwald 1999), waren die positiven Effekte weniger deutlich ausgeprägt. Das Studiendesign mit einem Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe ist ohnehin 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 entweder zum Studienabbruch führen und / oder dazu, dass sich diese Teilnehmer zwar dazu entscheiden, weiterhin an der Studie teilzunehmen, sich aber selbst um eine andere Behandlung kümmern und somit zumindest mehr als „keine Behandlung“ erhalten. Die eingeschlossenen Studien deuten auf Ersteres hin: Z. B. lag die Ausfallrate in der Studie Thorgrimsen 2002 für die Wartekontrollgruppe deutlich höher als in der Prüfinterventionsgruppe (25 vs 0 %). In der Studie Chapman 2004 lag die Ausfallrate insgesamt wesentlich höher als in den anderen Studien. Auch wenn die Tatsache, „nur“ auf einer Warteliste zu stehen, nicht notwendigerweise zum Studienabbruch führen muss, kann dies in der wartenden Gruppe möglicherweise zu einem veränderten Antwortverhalten führen (dies könnte für eine routineversorgte Gruppe auch zutreffen).

Für den Vergleich mit einer Gruppe ohne eindeutig definierte Behandlung (z. B. auch „usual care“) kann eine Aussage zum Nutzen der Prüfintervention im Übrigen nur unter Vorbehalt

¹¹ REACH = Resources for Enhancing Alzheimer Caregivers Health; zu diesem Projekt wurden im vorliegenden Bericht 3 Studien (Angehörigentraining) in die Nutzenbewertung aufgenommen.

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 [149,152]. 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, da häufig unklar ist, 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, aber letztlich wurde dies in lediglich 3 der insgesamt 27 eingeschlossenen Studien (Burgio 2003, Davis 2004, Quayhagen 1995) umgesetzt.

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, der Schwerpunkt nichtmedikamentöser Behandlungsansätze – mit Ausnahme der kognitiven Verfahren – auf der Beeinflussung nichtkognitiver Symptome liegt. Insbesondere zur Behandlung von nichtkognitiven, psychopathologischen Symptomen (auch als „behavioral and psychological symptoms of dementia“ [BPSD] bezeichnet) wird als Therapie der ersten Wahl die nichtmedikamentöse Behandlung gefordert [153]. Dies zeigt sich auch in den einbezogenen Studien, in denen – mit Ausnahme der Studien zu kognitiven Verfahren – überwiegend Veränderungen in der begleitenden Psychopathologie und den Aktivitäten des täglichen Lebens erfasst wurden.

Die Erfassung der begleitenden Psychopathologie stellt eine Herausforderung dar [51], ebenso wie die Beurteilung der Studienergebnisse zu dieser Zielgröße im Rahmen einer Nutzenbewertung. Dies ist v. a. dadurch begründet, dass sich hinter dem Begriff „nichtkognitive psychopathologische Symptome“ ein Konglomerat an unterschiedlichen Problembereichen verbirgt [154].

In den Studien wurden entweder globale Messinstrumente oder Skalen zur Erfassung einzelner Symptome verwendet. Die am häufigsten verwendete globale Skala (Revised Memory and Behavior 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 z. B. die Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD) vorsieht.

Die verwendeten Instrumente unterschieden sich auch dahingehend, dass entweder die Häufigkeit des Auftretens bestimmter Verhaltensauffälligkeiten abgefragt wurde, eine Einschätzung hinsichtlich des Schweregrades erfolgte oder eine Kombination aus beidem erfasst wurde. Bei Skalen, die beides kombiniert erfassen (z. B. Behave-AD, NPI), ergibt sich das Problem, dass nicht genau differenziert werden kann, 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 Cornell Scale for Depression in Dementia auch die Agitiertheit als Ausdruck einer depressiven Symptomatik. Die aufgefundene Inkonsistenz der Ergebnisse für das Angehörigentraining lässt sich vermutlich darauf zurückführen: Bei Verwendung globaler Maße (es wurde einheitlich die Revised Memory and Behavior Problem Checklist eingesetzt) zeigte sich ein Hinweis für einen positiven Effekt des Angehörigentrainings, wohingegen kein Vorteil mehr beobachtet wurde für aggressive und depressive psychopathologische Symptome, wenn diese allein erhoben wurden.

Möglicherweise hat auch die Auswahl der Effektschätzer einen Einfluss auf die Ergebnisse des vorliegenden Berichts. Prinzipiell kommen für stetige Zielgrößen 3 Varianten infrage: die Mittelwertsdifferenzen zwischen den Gruppen nach Behandlung (Postbaselinezeitpunkt), die Differenzen zwischen den Gruppen in der mittleren Veränderung über die Zeit (Differenz der Mittelwertsunterschiede zwischen Baseline- und Nacherhebungszeitpunkt) sowie für Gruppenunterschiede zu baselineadjustierten Auswertungen (Kovarianzanalyse). In den Studien wurde dies sehr unterschiedlich gehandhabt. Teilweise bestanden auch erhebliche Unterschiede der Gruppen zu Baseline – trotz Randomisierung. In den Fällen, in denen dies sinnvoll erschien, wurden bei fehlenden Angaben eigene Berechnungen angestellt, wobei in der Regel die Differenz der Postbaselinewerte ermittelt wurde. Ein methodisch versierteres Vorgehen bestünde darin, a priori zu definieren, auf welche Weise der Gruppenunterschied ermittelt wird [66].

Generell kann es durch den Einbezug von Angehörigen oder anderen Bezugspersonen in den Studien bei der Bewertung des Nutzens einer Therapie von Patienten und Angehörigen zu Zielkonflikten kommen. Dies wird ganz besonders deutlich bei der Zielgröße Notwendigkeit einer vollstationären Pflege. 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 besonders pflegeintensiven Symptome ab, z. B. psychopathologische Symptome wie Agitation, Aggressivität und Schlaf-Nacht-Rhythmusstörung, die besonders zeitintensive und emotional fordernde Betreuung benötigen, sowie Inkontinenzpflege. Zusätzlich kann z. B. 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.

Nebenwirkungen: Auch bei nichtmedikamentösen Behandlungen kann es potenziell zu Nebenwirkungen bzw. unerwünschten Ereignissen kommen. In den meisten hier vorgestellten Studien werden 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. Zudem kann eine Bewertung der Wirkungen einer Intervention als „unerwünscht“ bzw. „erwünscht“ möglicherweise 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 insgesamt systematischerer Umgang mit Nebenwirkungen wäre für zukünftige Studien zu nichtmedikamentösen Behandlungen der Demenz erstrebenswert. Z. B. wurde dies in einer der eingeschlossenen Studien zum Angehörigentraining umgesetzt (Belle 2006, insbesondere in einer Studienpublikation [71] berichtet).

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 insbesondere im nichtmedikamentösen Bereich zumeist unzureichend untersucht. Der Stellenwert der verschiedenen Behandlungsoptionen untereinander lässt sich aus den in den vorliegenden Bericht eingeschlossenen Studien nicht abschließend klären. Direkte Vergleichsstudien sind daher dringend erforderlich

Ausblick: Es wäre wünschenswert, wenn in Publikationen zu nichtmedikamentösen Studien 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 [149,152]. Eine Verankerung der durchgeführten Maßnahmen in theoretischen Konzepten würde eine Überprüfung der Wirksamkeit dadurch erleichtern, dass Ziele der Intervention eindeutiger definiert werden

könnten und gegebenenfalls mehrere Komponenten separat getestet werden könnten. Zudem würde eine Beschreibung der begleitend eingesetzten Behandlungen (z. B. auch verabreichte Medikamente) eine bessere Einschätzung darüber ermöglichen, welche Behandlungsstrategie tatsächlich am erfolgversprechendsten ist. Z. B. ist vorstellbar, dass sich medikamentöse und nichtmedikamentöse Behandlungsansätze gut ergänzen, z. B. auch dadurch, dass sie auf unterschiedliche Symptombereiche wirken und/oder Nebenwirkungen der einen Behandlung durch die andere Therapie abgefangen werden können. Um dies genauer zu überprüfen, wären v. a. Studien interessant, die in einem mehrarmigen Design die Wirksamkeit einer medikamentösen, einer nichtmedikamentösen und einer kombinierten medikamentösen und nichtmedikamentösen Behandlung mit einem Vorgehen ohne bzw. mit einer inaktiven Behandlung (Placebomedikation und unspezifische nichtmedikamentöse Behandlung) vergleichen. Darüber hinaus sollten Ziele der Behandlung eindeutig formuliert und die zur Erfassung des Therapieerfolgs eingesetzten Instrumente sorgfältig und passend ausgewählt werden. 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. Ein weiterer Vorteil läge darin, dass sich Patienten und Angehörige vor Beginn der Behandlung darüber austauschen könnten, welche Erwartungen sie an die Behandlung haben. Das Dilemma unterschiedlicher, gegebenenfalls konfligierender Präferenzen von Patient und Angehörigem würde zudem bereits zu Beginn der Behandlung deutlich und könnte thematisiert und gegebenenfalls aufgelöst werden.

Eine Berücksichtigung dieser Aspekte kann dazu beitragen, wesentliche Erkenntnislücken zu schließen. Die Rahmenbedingungen hierzu wurden in Deutschland z. B. 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 Wirksamkeit 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 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 [155,156]. In aktuellen Leitlinien zur Demenz werden nichtmedikamentöse Behandlungen zwar thematisiert, insgesamt aber nur selten explizite

Empfehlungen zu einzelnen Behandlungsformen ausgesprochen, die Datenlage zudem überwiegend als mangelhaft eingestuft [153,157,158].

Auf europäischer Ebene wurde von der Initiative INTERDEM ein erster Konsens zu relevanten Messinstrumenten gezielt für nichtmedikamentöse Interventionen erarbeitet [159].

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, aus denen 16 relevante Arbeiten ausgewählt wurden¹² (siehe gekennzeichnete Arbeiten in Anhang C).

In 6 der 16 Arbeiten (alles Cochrane-Reviews) wurden nichtmedikamentöse Behandlungsverfahren thematisiert, für die im 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), Einsatz subjektiver 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 Behandlungsansätze sehen Autoren von Übersichtsarbeiten zum Thema Anhaltspunkte für einen günstigen Effekt auf die begleitende Psychopathologie: 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

¹² 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).

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, 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 z. B. die verschiedenen Behandlungsansätze und / oder Zielgrößen jeweils unterschiedlich gruppiert werden und daher nicht in allen Fällen eine eindeutige Zuordnung vorgenommen werden kann.

Keine Übersichtsarbeit legte den Fokus explizit auf das Angehörigentraining. Allerdings machen 2 auf spezielle Symptome der Demenz ausgerichtete Arbeiten auch Aussagen hierzu. Beide Arbeiten sehen den Nutzen von *Angehörigentrainings* zur Behandlung von störendem Verhalten („disruptive behaviors“; Logsdon et al. 2007) bzw. Depressivität (Teri et al. 2005) als belegt an, wohingegen der vorliegende Bericht lediglich Hinweise für einen Nutzen für u. a. allgemeine psychopathologische Symptome bzw. für mit globalen Maßen erfasste Symptome sieht. Logsdon et al. 2007 betonen den Stellenwert von verhaltensbezogenen und umweltbezogenen, auf dem PLST-Konzept¹³ 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 Studienselektion 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 treatments¹⁴ (EBTs) zu identifizieren. Dieses Vorgehen erscheint sehr selektiv und 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 Mindeststudiendauer 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.

¹³ = Progressively Lowered Stress Threshold: Das Modell basiert auf der Hypothese, dass Demenzpatienten aufgrund der kognitiven und funktionalen Beeinträchtigungen zunehmend schlechter mit inneren und äußeren Anforderungen umgehen können und dadurch von einer Anpassung der jeweiligen Gegebenheiten an ihre reduzierten Kompetenzen profitieren.

¹⁴ 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.

So blieb bei Logsdon et al. 2007 z. B. 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 lediglich 2 in den vorliegenden Bericht eingeschlossen wurden (McCallion 1999b, Teri 2003) bzw. eine (Teri 2003) auch in die Nutzenbewertung einging. Für diese Studie berichten Teri et al. 2005 Ergebnisse zu einem Postbaselinezeitpunkt von 3 Monaten und zu Auswertungen, in die weniger als 70 % der Patienten eingingen. Beides fand im vorliegenden Bericht keine Berücksichtigung, sodass die Diskrepanz in der Einschätzung des Nutzens verständlich wird.

Die Übersichten zu *emotionsorientierten Verfahren* (Validation: Neal et al. 2003, Reminiszenz: Woods et al. 2005) kommen zu vergleichbaren Aussagen wie der vorliegende Bericht. 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. Die Aussage basiert auf 3 Studien, von denen wiederum lediglich eine Studie (Toseland 1997) in den vorliegenden Bericht aufgenommen wurde, die beiden weiteren Studien waren mit einer und 12 Wochen von zu kurzer Dauer. Für Toseland 1997 kommen die Autoren zu einer vergleichbaren Einschätzung der Ergebnisse.

Ein positiver Effekt der *kognitiven Verfahren* auf die kognitive Leistungsfähigkeit wird auch in 2 identifizierten Übersichtsarbeiten (Clare 2003 et al., Sitzer et al. 2006) angenommen, wobei ein Effekt übereinstimmend als nicht sicher belegt angesehen wird. Die Aussagen basieren allerdings auf einem relativ unterschiedlichen Studienpool: Von den 6 in Clare et al. 2003 einbezogenen RCTs wurden – aufgrund einer Studiendauer von < 4 Monaten – nur 2 Studien (Heiss 1994 und Quayhagen 1995), von den 12 RCTs aus Sitzer et al. 2006 nur 3 im vorliegenden Bericht berücksichtigt (Abbildung 13).

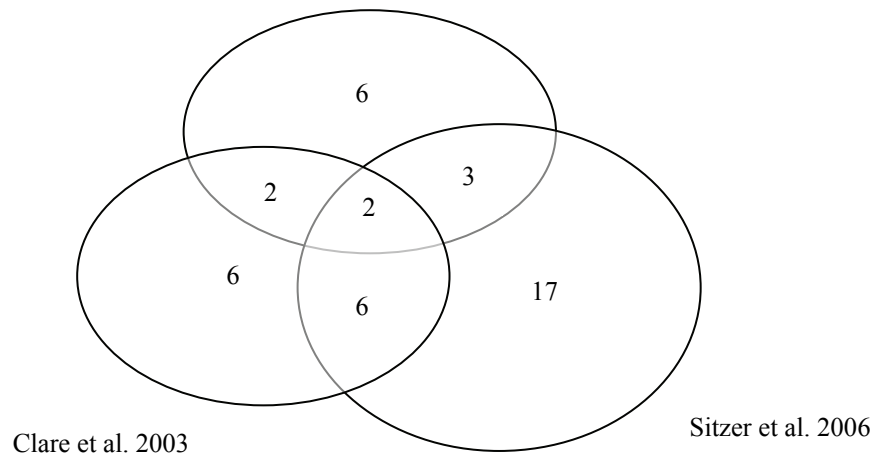


Abbildung 13: Venn-Diagramm zur Darstellung der Überschneidung in eingeschlossenen Studien zum kognitiven Training zwischen den identifizierten systematischen Übersichten und dem vorliegenden Bericht

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 ADLs, depressive Symptome und Lebensqualität („self-rated general functioning“) von Alzheimer Demenz-Patienten postuliert wurde, Zielgrößen, für die sich im vorliegenden Bericht keine Nutzenhinweise ergaben bzw. keine Daten verfügbar waren.

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 v. a. für die körperliche Aktivierung Hinweise oder Belege für einen positiven Effekt auf insbesondere 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 für Patienten auch körperliche Aktivitäten vorsah (Teri 2003: Kombination aus Angehörigen- und Patientenfitnessstraining und Perren 2006: Kombination aus Angehörigentaining und Spaziergängen für Patienten), die Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts erfüllten. In keiner der 3 Studien zeigte sich ein eindeutiger Vorteil der Prüfintervention. Die Arbeiten von Christofolletti et al. 2007 und Heyn et al. 2004 basieren ihre Aussagen auf wesentlich mehr Studien (10 bzw. 30 RCTs).

Die Studien waren überwiegend von kürzerer Dauer als im vorliegenden Bericht gefordert oder erfassten als Zielgrößen Parameter, die nicht die spezifische Symptomatik der Demenz betreffen (z. B. Mobilität, Risiko von Stürzen). Als insgesamt problematisch muss die quantitative Zusammenfassung der Studien in Heyn et al. 2004 wegen der vermutlich hohen Heterogenität beurteilt werden. Die Ergebnisse sind somit nur bedingt relevant, machen aber deutlich, dass ein auf die körperliche Aktivierung ausgerichteter Behandlungsansatz bei Demenzpatienten möglicherweise gute Erfolge bringen kann (vgl. [160]). 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, die auf eine Aktivierung bzw. Reduktion von Depriviertheit und Isolation (im Englischen häufig auch als „multisensory environment“ bezeichnet) ausgerichtet sind und sehr nah an den Bedürfnissen der Demenzpatienten orientiert sind, haben laut Teri et al. 2005 und Robinson et al. 2007 ebenfalls potenziell positive Auswirkungen, v. a. auf begleitende psychopathologische Symptome der Erkrankten. Die Studien, auf denen diese Aussagen basieren, sind aber wiederum nicht so konzipiert, dass sie den Einschlusskriterien des vorliegenden Berichts genügen würden, sodass die unterschiedlichen Aussagen dadurch erklärbar sind, dass kürzere Studien bzw. Studien mit groben methodischen Mängeln (z. B. mit Ausfallraten > 30 %) ausgewertet wurden. Die Aussage, dass der Nutzen aktivierender Behandlungsansätze – auch wenn dies sehr plausibel erscheint – generell belegt sei, bedarf somit zumindest auch in Bezug auf den langfristigen Effekt einer eingehenderen Überprüfung.

Schlussfolgerung: *Insgesamt auffällig ist die sehr unterschiedliche methodische Herangehensweise zur Untersuchung der Wirksamkeit einer nichtmedikamentösen Behandlung der Demenz. Die Schnittmenge der einbezogenen Studien ist vermutlich auch deshalb lediglich gering. Der vorliegende Bericht hebt sich insofern von den anderen Arbeiten ab, als er sehr gezielt Studien mit einer längeren Beobachtungsdauer eingeschlossen hat und damit v. a. die langfristigeren Auswirkungen auf für Demenzpatienten relevante Bereiche ermittelt. Dieses Vorgehen erschien aufgrund der Annahme, dass bei vielen nichtmedikamentösen Interventionen Lern- und Trainingseffekte eine Rolle spielen und Veränderungen erst nach einer längeren Beobachtungszeit – auch über das Therapieende hinaus – eintreten, sinnvoll und an geeigneter Stelle stringent [161].*

7 Fazit

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

Für die im Bericht untersuchten Ansätze zum Angehörigentaining gibt es Hinweise für einen Nutzen bezüglich der begleitenden Psychopathologie der Demenzpatienten sowie der Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen. Zudem liegen Hinweise dafür vor, dass durch ein Angehörigentaining die Unterbringung der Patienten in einem Pflegeheim deutlich hinausgezögert wird. Dem stehen Hinweise für einen Schaden bezüglich häufig auftretender Krankenhausaufnahmen und Aufnahmen in die Notfallambulanz gegenüber. 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. Dies kann allerdings auch bedingt sein durch einen durch Haloperidol verursachten Schaden. Zusätzlich gibt es Hinweise auf einen geringeren Schaden eines Angehörigentainings im Vergleich zu Haloperidol im Hinblick auf sonstige unerwünschte Ereignisse (Gangstörungen und Bewegungsverlangsamung). Für weitere Therapieziele liegen keine Hinweise auf eine günstige oder ungünstige Beeinflussung durch ein Angehörigentaining vor.

Für die im Bericht untersuchten emotionsorientierten Verfahren zeigen sich keine Hinweise auf eine günstige oder ungünstige Beeinflussung patientenrelevanter Therapieziele. Für angehörigenrelevante Therapieziele sind keine (interpretierbaren) Daten verfügbar.

Für die im Bericht untersuchten kognitiven Verfahren liegen Hinweise für einen Nutzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit vor. Allerdings gibt es keinen Hinweis auf eine Übertragung dieses Nutzens auf z. B. alltagspraktische Aktivitäten oder auf eine Generalisierung über die trainierten Leistungsbereiche hinaus. Diese Schlussfolgerung bezieht sich auf eine eher leicht erkrankte Patientenpopulation, die eine Basismedikation mit Antidementiva erhielt.

Für die im Bericht untersuchten Verfahren zur psychosozialen Aktivierung gibt es Hinweise für einen Nutzen im Hinblick auf die Lebensqualität der (betreuenden) Angehörigen und das klinische Krankheitsstadium der Patienten. Für eine körperliche Aktivierung gibt es Hinweise auf einen Schaden durch das Auftreten unerwünschter Ereignisse (Krankenhauseinweisungen). Für weitere Therapieziele liegen entweder keine (interpretierbaren) Daten vor oder sie liefern keinen Hinweis auf einen Nutzen.

Für die in einer Studie untersuchte Schlaftherapie gibt es keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen im Vergleich zu einer emotionalen Unterstützung im Hinblick auf die Notwendigkeit einer vollstationären Pflege und die Mortalität. Für weitere Therapieziele liegen keine (interpretierbaren) Daten vor. Für das in einer weiteren Studie untersuchte

Orientierungstraining gibt es einen Hinweis für einen höheren Schaden (bzw. geringeren Nutzen) bezüglich Aggressivität und Agitiertheit im Vergleich zu einer Routineversorgung. Kein Hinweis zeigt sich für einen Nutzen auf die kognitive Leistungsfähigkeit. Für weitere Therapieziele liegen keine (interpretierbaren) Daten vor.

Um eine letztlich belastbarere Aussage zum Nutzen nichtmedikamentöser Verfahren zur Behandlung der Alzheimer Demenz treffen zu können, wären zusätzliche randomisierte Studien wünschenswert. Zum einen könnte die Wirkung einer nichtmedikamentösen Behandlung allein und im fairen Vergleich mit einer medikamentösen Behandlung abgeschätzt werden. Um nicht auf indirekte Vergleiche angewiesen zu sein, wären mehrarmig angelegte Studien informativ, z. B. mit einem faktoriellen Design. Zum anderen wären in Deutschland durchgeführte Studien hilfreich, um den Nutzen von Verfahren abschätzen zu können, bei denen vermutlich der nationale Versorgungskontext eine Rolle spielt, z. B. das Angehörigentraining.

8 Liste der in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Studien bzw. Publikationen

Angehörigentaining (n = 14/32)

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): 316-329.¹⁵

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.

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.

¹⁵ Publikation zum Design des REACH-I-Projektes mit relevanten Informationen für beide in dieses Projekt eingeschlossenen Studien (siehe auch Gitlin 2005)

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): 316-329.¹⁶

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): 514-520.¹⁶

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.

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.

¹⁶ Publikation zum Design des REACH-I-Projektes mit relevanten Informationen für beide in dieses Projekt eingeschlossenen Studien (siehe auch Burgio 2003)

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.

Emotionsorientierte Verfahren (n = 3/3)***Tadaka 2004***

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): 31-50.¹⁷

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.

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.

¹⁷ 2 Arme der 3-armigen Studie: Vergleich Validationstherapie mit Routineversorgung und mit psychosozialer Aktivierung; siehe auch aktivierungsorientierte Verfahren

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, Viallard 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 = 3/3)***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.

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): 31-50.¹⁸

¹⁸ 1 Arm der 3-armigen Studie: Vergleich psychosoziale Aktivierung mit Routineversorgung; siehe auch emotionsorientierte Verfahren

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.

9 Literatur

1. Dilling H, Mombour H, Schmidt MH. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. Bern: Huber; 2004.
2. 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.
3. 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.
4. Fratiglioni L, De Ronchi D., Agüero-Torres H. Worldwide prevalence and incidence of dementia. *Drugs Aging* 1999; 15(5): 365-375.
5. 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.
6. 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.
7. Petersen RC, Doody RS, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58(12): 1985-1992.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Kalaria R. Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2002; (203-204): 29-34.
22. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*. Washington: APA; 1994.
23. 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.
24. Cummings JL. Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2004; 351(1): 56-67.
25. Health Council of the Netherlands. *Dementia*. The Hague: Health Council of The Netherlands; 2002.

26. 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.
27. Wächtler C, Feige A. Psychotherapeutische Konzepte bei Demenz. *Psychother Psychiatr* 2005; 3(6): 295-303.
28. Grandmaison E, Simard M. A critical review of memory stimulation programs in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15(2): 130-144.
29. 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.
30. 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.
31. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: A review, summary and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9(4): 361-381.
32. Robert Koch Institut. Altersdemenz. Berlin: Robert Koch Institut in Zusammenarbeit mit dem Statistischen Bundesamt; 2005.
33. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3): CD001394.
34. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2): CD001120.pub2.
35. 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.
36. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4): CD003152.
37. Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3): CD003150.
38. 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.
39. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJS. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4): CD003477.

40. 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.
41. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III)*. Washington: APA; 1980.
42. 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.
43. Mani RB. The evaluation of disease modifying therapies in Alzheimer's disease: A regulatory viewpoint. *Stat Med* 2004; 23(2): 305-314.
44. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Note for guidance in medicinal products in the treatment of Alzheimer's disease [Online]. [Zugriff am: 12.04.2007].
Gelesen unter: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/055395en.pdf>.
45. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141(11): 1356-1364.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. 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.

52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980; 20(6): 649-655.
56. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Berichtsplan Version 1.0. Köln: IQWiG; 2006.
57. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Amendment 1 zum Berichtsplan. Köln: IQWiG; 2006.
58. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Amendment 2 zum Berichtsplan. Köln: IQWiG; 2007.
59. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse Behandlung der Alzheimer Demenz. Berichtsplan A05-19D (Version 2.0). Köln: IQWiG; 2007.
60. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Demenz: Therapieempfehlungen 5344. Köln: AkdÄ; 2004.
61. 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.
62. Altman DG, Doré CJ. Letters to the editor: Baseline comparisons in randomized clinical trials. *Stat Med* 1991; 10(5): 797-802.
63. Senn S. Letters to the editor: Baseline comparisons in randomized clinical trials. *Stat Med* 1991; 10(7): 1157-1159.
64. Senn S. Change from baseline and analysis of covariance revisited. *Stat Med* 2006; 25(24): 4334-4344.
65. Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001; 323(7321): 1123-1124.

66. Higgins J, Green SE. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.0 [updated February 2008]. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2008.
67. Agresti A. Categorical Data Analysis. New York: Wiley; 2002.
68. Schulz K, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: Exclusions and the lost and wayward. *Lancet: epidemiology series* 2002; 359(9308): 781-785.
69. Higgins J, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
70. 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.
71. 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.
72. Belle SH. REACH II Manuals [Online]. [Zugriff am: 20.03.2008]. URL: <http://www.edc.pitt.edu/reach2/public/manuals.html>.
73. 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.
74. 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.
75. 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.
76. 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.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
 81. 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.
 82. 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.
 83. 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.
 84. McCallion P, Toseland RW, Freeman K. An evaluation of a family visit education program. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(2): 203-214.
 85. 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.
 86. 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.
 87. 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.
 88. 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.
 89. 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.

90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. Wettstein A, König M, Schmid R, Perren S. Belastung und Wohlbefinden bei Angehörigen von Menschen mit Demenz: Eine Interventionsstudie. Zürich: Rüegger; 2005.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.

102. Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M. Evaluating reminiscence for people with dementia: A pilot study. *Arts Psychother* 2002; (29): 93-97.
103. 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.
104. 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.
105. Heiss WD, Kessler J, Mielke R, Szelies B, Herholz K. Long-term effects of phosphatidylserine, pyritinol and cognitive training in Alzheimer's disease. *Dementia* 1994; 5(2): 88-98.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. Quayhagen MP, Quayhagen M, Corbeil RR, Roth PA. A dyadic remediation program for care recipients with dementia. *Nurs Res* 1995; 44(3): 153-159.
110. 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.
111. 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.
112. 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.
113. 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.

114. 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.
115. 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.
116. Brodaty H, Gresham M, Luscombe G. The Prince Henry Hospital dementia caregivers' training programme. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(2): 183-192.
117. Brodaty H, McGilchrist C, Harris L, Peters KE. Time until institutionalization and death in patients with dementia. *Arch Neurol* 1993; 50(6): 643-650.
118. Brodaty H, Peters KE. Cost Effectiveness of a training program for dementia carers. *Int Psychogeriatr* 1991; 3(1): 11-22.
119. Brodaty H, Gresham M. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. *BMJ* 1989; 299(6712): 1375-1379.
120. 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.
121. 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.
122. 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.
123. Nichols LO, Department of Veterans Affairs. Testing the effectiveness of telephone support for dementia caregivers. In: *Clinical Trials Gov* (Ed). 2005.
124. 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.
125. 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.
126. 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.

127. 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.
128. 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.
129. Requena Hernández C, Maestú Unturbe F, Campo Martínez-Large P, Fernández Lucas A, Gil Gregorio P, Ortíz 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. Tappen RM. The effect of skill training on functional abilities of nursing home residents with dementia. *Res Nurs Health* 1994; 17(3): 159-165.
135. Byrne J. A randomised controlled trial of bright light therapy for agitation and sleep disturbance in symptoms of dementia. *National Research Register* 2000.
136. 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.
137. Wenborn J. Occupational therapy and older people with dementia in care homes. *National Research Register* 2005.
138. 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.
139. 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.
140. 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.
 141. Zarit SH, Anthony CR, Boutselis M. Interventions with care givers of dementia patients: Comparison of two approaches. *Psychol Aging* 1987; 2(3): 225-232.
 142. 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.
 143. 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.
 144. 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.
 145. Acton GJ, Winter MA. Interventions for family members caring for an elder with dementia. *Annu Rev Nurs Res* 2002;(20): 149-179.
 146. 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.
 147. 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.
 148. 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.
 149. 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.
 150. 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.

151. 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.
152. 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.
153. National Institute for Clinical Excellence. Dementia. Supporting people with dementia and their carers in health and social care [Online]. [Zugriff am: 27.06.2006]. Gelesen unter: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG42Dementiafinal.pdf>.
154. 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.
155. 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.
156. 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.
157. Müller U, Wolf H, Kiefer M, Gertz H-J. Nationale und internationale Demenz-Leitlinien im Vergleich. *Fortschr Neurol Psychiat* 2003; (71): 285-295.
158. Vollmar H, Koch M, Löscher S, Butzlaff M. Demenz. Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnose und Therapie [Online]. [Zugriff am: 9.07.2005]. URL: http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Demenz_Start/demenz_start.html.
159. 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.
160. 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.
161. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Methoden Version 3.0 vom 27.05.2008. Köln: IQWiG; 2008.

Anhang A: Suchstrategie**Ovid: BIOSIS Previews, 1987 to 2006****Week 23 – Primärrcherche**

Datum der Suche: 22.05.2006

Treffer gesamt: 150

#	Search History	Results
1	alzheimer\$.ti,ab,hw.	56578
2	dement\$.ti,ab,hw.	31032
3	(demenz\$ or demenc\$).ti,ab,bo,hw.	176
4	or/1-3	72993
5	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,hw.	3392
6	behavio?r\$ management.ti,ab,hw.	418
7	behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw.	1539
8	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw.	1330
9	(structured activity or structured avtivities).ti,ab,hw.	21
10	problem solving.ti,ab,hw.	2811
11	or/5-10	9011
12	cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw.	809
13	cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw.	70
14	cogniti\$ train\$.ti,ab,hw.	99
15	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw.	9
16	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw.	158
17	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,hw.	71
18	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw.	18
19	cogniti\$ support.ti,ab,hw.	17
20	cogniti\$ intervention.ti,ab,hw.	90
21	computer train\$.ti,ab,hw.	47
22	reality orientation.ti,ab,hw.	46
23	reality therapy.ti,ab,hw.	10
24	memory management.ti,ab,hw.	10
25	memory stimulation.ti,ab,hw.	17
26	memory strategy.ti,ab,hw.	48
27	memory support.ti,ab,hw.	33
28	memory train\$.ti,ab,hw.	150
29	memory rehabilitat\$.ti,ab,hw.	31
30	or/12-29	1655
31	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	16
32	life review\$.ti,ab,hw.	139
33	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	161
34	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	1
35	(self and (sustain\$ or maintenance	2603

	or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,hw.	
36	Romero.ti,ab.	112
37	validation therap\$.ti,ab,hw.	33
38	validation method\$.ti,ab,hw.	994
39	validation technique\$.ti,ab,hw.	259
40	remotivat\$.ti,ab,hw.	7
41	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	80
42	nicole richard.ti,ab,hw.	0
43	naomi feil.ti,ab,hw.	0
44	or/31-43	4369
45	aroma?therap\$.ti,ab,hw.	162
46	essential oil\$.ti,ab,hw.	7029
47	alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw.	2253
48	complementary therap\$.ti,ab,hw.	284
49	art\$ therap\$.ti,ab,hw.	1371
50	creat\$ expression\$.ti,ab,hw.	73
51	danc\$ therap\$.ti,ab,hw.	18
52	pet therap\$.ti,ab,hw.	43
53	pet visit\$.ti,ab,hw.	0
54	massage\$.ti,ab,hw.	1971
55	expressive touch.ti,ab,hw.	0
56	physical touch.ti,ab,hw.	4
57	therapeutic touch.ti,ab,hw.	19
58	shiatsu.ti,ab,hw.	15
59	reflexology.ti,ab,hw.	54
60	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw.	687
61	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw.	1106
62	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw.	1187
63	snoezel\$.ti,ab,hw.	14
64	white noise.ti,ab,hw.	1432
65	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw.	632
66	tens.ti,ab,hw.	3063
67	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw.	2519
68	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw.	2460
69	(bright light or morning light).ti,ab,hw.	1221
70	light visor.ti,ab,hw.	9
71	light box.ti,ab,hw.	93

72	acupuncture.ti,ab,hw.	3537
73	recreation\$ therap\$.ti,ab,hw.	26
74	recreation\$ activit\$.ti,ab,hw.	721
75	walk\$.ti,ab,hw.	28314
76	move\$ therap\$.ti,ab,hw.	124
77	general activ\$.ti,ab,hw.	953
78	activ\$ program.ti,ab,hw.	279
79	glider swing.ti,ab,hw.	0
80	group activ\$.ti,ab,hw.	1572
81	physical activ\$.ti,ab,hw.	17286
82	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw.	200
83	psychomotor\$ performance.ti,ab,hw.	1004
84	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw.	11
85	occupation\$ therap\$.ti,ab,hw.	1112
86	montessori activit\$.ti,ab,hw.	0
87	(tai chi or tai ji).ti,ab,hw.	125
88	meditation.ti,ab,hw.	395
89	hypnos\$.ti,ab,hw.	1953
90	sleep intervent\$.ti,ab,hw.	17
91	sleep therap\$.ti,ab,hw.	22
92	wander\$.ti,ab,hw.	1535
93	elopement.ti,ab,hw.	6
94	signposting.ti,ab,hw.	3
95	unlocked door\$.ti,ab,hw.	3
96	presence therap\$.ti,ab,hw.	85
97	simulated presence.ti,ab,hw.	33
98	family video\$.ti,ab,hw.	2
99	communication\$ aid\$.ti,ab,hw.	75
100	hear\$ aid\$.ti,ab,hw.	1939
101	psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw.	267
102	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw.	484
103	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,hw.	93
104	or/45-103	86377
105	milieu therap\$.ti,ab,hw.	46
106	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,hw.	4573
107	group living.ti,ab,hw.	636
108	staff train\$.ti,ab,hw.	436
109	staff educat\$.ti,ab,hw.	224

110	staff attention.ti,ab,hw.	8
111	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,hw.	2359
112	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,hw.	863
113	resident\$ care.ti,ab,hw.	351
114	psychoeducation.ti,ab,hw.	224
115	psycho\$ care.ti,ab,hw.	314
116	stress management.ti,ab,hw.	731
117	information meeting\$.ti,ab,hw.	19
118	social stimulation\$.ti,ab,hw.	127
119	social therap\$.ti,ab,hw.	44
120	social contact\$.ti,ab,hw.	764
121	case manage\$.ti,ab,hw.	1245
122	or/105-121	12805
123	11 or 30 or 44 or 104 or 122	112563
124	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	66371
125	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	57658
126	placebo\$.ti,ab.	65856
127	random\$.ti,ab.	257790
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.	23072
129	or/124-128	342169
130	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	14956
131	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	10356
132	((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$).ti,ab.	157
133	hta.ti,ab.	183
134	or/130-133	23224
135	4 and 123 and 129	141
136	4 and 123 and 134	16
137	135 or 136	150

Ovid: BIOSIS Previews, 1987 to 2007 Week 26 – Nachrecherche

Datum der Suche: 11.06.2007

Treffer gesamt: 23

#	Search History	Results
1	alzheimer\$.ti,ab,hw.	61942
2	dement\$.ti,ab,hw.	33778
3	(demenz\$ or demenc\$).ti,ab,bo,hw.	205
4	or/1-3	79870
5	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,hw.	3809
6	behavio?r\$ management.ti,ab,hw.	439
7	behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw.	1657
8	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw.	1466
9	(structured activity or structured avtivities).ti,ab,hw.	22
10	problem solving.ti,ab,hw.	3040
11	or/5-10	9870
12	cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw.	856
13	cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw.	82
14	cogniti\$ train\$.ti,ab,hw.	128
15	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw.	11
16	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw.	176
17	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,hw.	92
18	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw.	21
19	cogniti\$ support.ti,ab,hw.	17
20	cogniti\$ intervention.ti,ab,hw.	100
21	computer train\$.ti,ab,hw.	48
22	reality orientation.ti,ab,hw.	49
23	reality therapy.ti,ab,hw.	10
24	memory management.ti,ab,hw.	11
25	memory stimulation.ti,ab,hw.	21
26	memory strategy.ti,ab,hw.	53
27	memory support.ti,ab,hw.	39
28	memory train\$.ti,ab,hw.	167
29	memory rehabilitat\$.ti,ab,hw.	35
30	or/12-29	1815
31	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	17
32	life review\$.ti,ab,hw.	157
33	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	208
34	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	1
35	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,hw.	2975

36	Romero.ti,ab.	119
37	validation therap\$.ti,ab,hw.	40
38	validation method\$.ti,ab,hw.	1170
39	validation technique\$.ti,ab,hw.	292
40	remotivat\$.ti,ab,hw.	7
41	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	94
42	nicole richard.ti,ab,hw.	0
43	naomi feil.ti,ab,hw.	0
44	or/31-43	5042
45	aroma?therap\$.ti,ab,hw.	196
46	essential oil\$.ti,ab,hw.	7877
47	alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw.	2519
48	complementary therap\$.ti,ab,hw.	326
49	art\$ therap\$.ti,ab,hw.	1919
50	creat\$ expression\$.ti,ab,hw.	82
51	danc\$ therap\$.ti,ab,hw.	19
52	pet therap\$.ti,ab,hw.	49
53	pet visit\$.ti,ab,hw.	1
54	massage\$.ti,ab,hw.	2179
55	expressive touch.ti,ab,hw.	0
56	physical touch.ti,ab,hw.	4
57	therapeutic touch.ti,ab,hw.	23
58	shiatsu.ti,ab,hw.	16
59	reflexology.ti,ab,hw.	58
60	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw.	726
61	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw.	1192
62	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw.	1260
63	snoezel\$.ti,ab,hw.	18
64	white noise.ti,ab,hw.	1532
65	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw.	672
66	tens.ti,ab,hw.	3436
67	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw.	2694
68	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw.	2641
69	(bright light or morning light).ti,ab,hw.	1297
70	light visor.ti,ab,hw.	9

71	light box.ti,ab,hw.	101
72	acupuncture.ti,ab,hw.	3825
73	recreation\$ therap\$.ti,ab,hw.	28
74	recreation\$ activit\$.ti,ab,hw.	814
75	walk\$.ti,ab,hw.	30939
76	move\$ therap\$.ti,ab,hw.	151
77	general activ\$.ti,ab,hw.	1016
78	activ\$ program.ti,ab,hw.	313
79	glider swing.ti,ab,hw.	0
80	group activ\$.ti,ab,hw.	1679
81	physical activ\$.ti,ab,hw.	19420
82	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw.	209
83	psychomotor\$ performance.ti,ab,hw.	1046
84	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw.	12
85	occupation\$ therap\$.ti,ab,hw.	1186
86	montessori activit\$.ti,ab,hw.	0
87	(tai chi or tai ji).ti,ab,hw.	142
88	meditation.ti,ab,hw.	452
89	hypnos\$.ti,ab,hw.	2053
90	sleep intervent\$.ti,ab,hw.	21
91	sleep therap\$.ti,ab,hw.	24
92	wander\$.ti,ab,hw.	1654
93	elopement.ti,ab,hw.	7
94	signposting.ti,ab,hw.	3
95	unlocked door\$.ti,ab,hw.	3
96	presence therap\$.ti,ab,hw.	89
97	simulated presence.ti,ab,hw.	36
98	family video\$.ti,ab,hw.	2
99	communication\$ aid\$.ti,ab,hw.	76
100	hear\$ aid\$.ti,ab,hw.	2093
101	psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw.	316
102	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw.	525
103	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,hw.	97
104	or/45-103	95144
105	milieu therap\$.ti,ab,hw.	46
106	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,hw.	5095
107	group living.ti,ab,hw.	692
108	staff train\$.ti,ab,hw.	475
109	staff educat\$.ti,ab,hw.	250
110	staff attention.ti,ab,hw.	9

111	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,hw.	2559
112	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,hw.	962
113	resident\$ care.ti,ab,hw.	392
114	psychoeducation.ti,ab,hw.	259
115	psycho\$ care.ti,ab,hw.	331
116	stress management.ti,ab,hw.	812
117	information meeting\$.ti,ab,hw.	19
118	social stimulation\$.ti,ab,hw.	134
119	social therap\$.ti,ab,hw.	46
120	social contact\$.ti,ab,hw.	810
121	case manage\$.ti,ab,hw.	1392
122	or/105-121	14100
123	11 or 30 or 44 or 104 or 122	124134
124	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	75040
125	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	61909
126	placebo\$.ti,ab.	71624
127	random\$.ti,ab.	284123
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.	24881
129	or/124-128	376764
130	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	18060
131	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	12345
132	((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$).ti,ab.	178
133	hta.ti,ab.	216
134	or/130-133	27655
135	4 and 123 and 129	162
136	4 and 123 and 134	24
137	135 or 136	173
138	limit 137 to up="200619-200724"	23

Ovid: CINAHL, 1982 to May Week 2 2006 – Primärrecherche

Datum der Suche: 22.05.2006

Treffer gesamt: 479

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer's Disease/	5562
2	alzheimer\$.ti,ab,os,sh,tw.	6262
3	exp Dementia/	11348
4	senil\$ dement\$.ti,ab,sh,hw.	490
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,sh,hw.	7878
6	or/1-5	12470
7	exp Behavior Therapy/	3956
8	exp behavior modification/	7794
9	behavio?r\$ therap\$.ti,ab,hw.	4009
10	behavio?r\$ management.ti,ab,hw.	1171
11	behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw.	1152
12	exp skill acquisition/ or exp skill retention/	691
13	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw.	2405
14	exp Problem Solving/	2477
15	problem solving.ti,ab,hw.	3812
16	exp "Conditioning (Psychology)"/	71
17	or/7-16	16402
18	exp Cognitive Therapy/	2171
19	cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw.	2985
20	cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw.	91
21	cogniti\$ train\$.ti,ab,hw.	147
22	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw.	60
23	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw.	1085
24	cogniti\$ remediati\$.ti,ab,hw.	27
25	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw.	22
26	cogniti\$ support.ti,ab,hw.	378
27	cogniti\$ intervention.ti,ab,hw.	168
28	exp Therapy, Computer-Assisted/	587
29	computer train\$.ti,ab,hw.	592
30	exp Reality Therapy/	129
31	reality orientation.ti,ab,hw.	95
32	reality therapy.ti,ab,hw.	184
33	memory management.ti,ab,hw.	27
34	memory stimulation.ti,ab,hw.	49
35	memory strategy.ti,ab,hw.	6
36	memory support.ti,ab,hw.	67
37	memory train\$.ti,ab,hw.	45

38	(memory and rehabilitation).ti,ab,hw.	444
39	or/18-38	5787
40	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	84
41	life review\$.ti,ab,hw.	1309
42	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	285
43	Memory/	2602
44	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	7
45	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,hw.	405
46	Romero.ti,ab.	6
47	validation therap\$.ti,ab,hw.	618
48	validation method\$.ti,ab,hw.	636
49	validation technique\$.ti,ab,hw.	184
50	remotivat\$.ti,ab,hw.	23
51	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	101
52	nicole richard.ti,ab,hw.	0
53	naomi feil.ti,ab,hw.	2
54	or/40-53	5836
55	exp Aromatherapy/	660
56	exp Alternative Therapies/	40639
57	aroma?therap\$.ti,ab,hw.	746
58	essential oil\$.ti,ab,hw.	234
59	alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw.	9692
60	complementary therap\$.ti,ab,hw.	1253
61	exp Art Therapy/	736
62	art\$ therap\$.ti,ab,hw.	2873
63	creat\$ expression\$.ti,ab,hw.	27
64	exp Dance Therapy/	89
65	danc\$ therap\$.ti,ab,hw.	128
66	exp Pet Therapy/	317
67	pet therap\$.ti,ab,hw.	321
68	pet visit\$.ti,ab,hw.	26
69	exp MASSAGE/	2782
70	massage\$.ti,ab,hw.	3018
71	exp TOUCH/	978
72	expressive touch.ti,ab,hw.	4
73	physical touch.ti,ab,hw.	94

74	therapeutic touch.ti,ab,hw.	855
75	shiatsu.ti,ab,hw.	74
76	exp REFLEXOLOGY/	190
77	reflexology.ti,ab,hw.	238
78	exp Music Therapy/	925
79	*MUSIC/	604
80	music therap\$.ti,ab,hw.	1022
81	exp Acoustic Stimulation/	586
82	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw.	611
83	exp Sensory Stimulation/	995
84	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw.	653
85	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw.	7
86	snoezel\$.ti,ab,hw.	47
87	white noise.ti,ab,hw.	46
88	exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	345
89	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw.	492
90	tens.ti,ab,hw.	329
91	exp PHOTOTHERAPY/	477
92	*LIGHT/	159
93	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw.	482
94	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw.	127
95	(bright light or morning light).ti,ab,hw.	61
96	light visor.ti,ab,hw.	1
97	light box.ti,ab,hw.	6
98	exp ACUPUNCTURE/	3082
99	exp ELECTROACUPUNCTURE/	147
100	acupuncture.ti,ab,hw.	3344
101	recreation\$ therap\$.ti,ab,hw.	501
102	recreation\$ activit\$.ti,ab,hw.	412
103	exp Walking/	4308
104	walk\$.ti,ab,hw.	7765
105	move\$ therap\$.ti,ab,hw.	650
106	general activ\$.ti,ab,hw.	64
107	activ\$ program.ti,ab,hw.	384
108	glider swing.ti,ab,hw.	2
109	group activ\$.ti,ab,hw.	312
110	exp Physical Activity/	5077
111	physical activ\$.ti,ab,hw.	8503

112	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw.	183
113	exp Psychomotor Performance/	4249
114	psychomotor\$ performance.ti,ab,hw.	1592
115	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw.	357
116	exp Occupational Therapy/	7458
117	occupation\$ therap\$.ti,ab,hw.	13320
118	montessori activit\$.ti,ab,hw.	2
119	exp Tai Chi/	294
120	exp Meditation/	518
121	exp Hypnosis/	666
122	(tai chi or tai ji).ti,ab,hw.	346
123	meditation.ti,ab,hw.	664
124	hypnos\$.ti,ab,hw.	763
125	sleep intervent\$.ti,ab,hw.	81
126	sleep therap\$.ti,ab,hw.	345
127	exp Wandering Behavior/	269
128	wander\$.ti,ab,hw.	418
129	elopement.ti,ab,hw.	34
130	signposting.ti,ab,hw.	10
131	unlocked door\$.ti,ab,hw.	0
132	presence therap\$.ti,ab,hw.	24
133	simulated presence.ti,ab,hw.	5
134	family video\$.ti,ab,hw.	242
135	exp Communication Aids for Disabled/	4021
136	communication\$ aid\$.ti,ab,hw.	782
137	exp Hearing Aids/	3398
138	hear\$ aid\$.ti,ab,hw.	2652
139	exp PSYCHOTHERAPY/	34993
140	psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw.	2239
141	psychotherap\$.ti,ab,hw.	5203
142	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw.	872
143	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$).ti,ab,hw.	71
144	or/55-143	113163
145	exp Milieu Therapy/	7389
146	milieu therap\$.ti,ab,hw.	21
147	((design\$ or natural) adj environment\$).ti,ab,hw.	1338
148	group living.ti,ab,hw.	130
149	staff train\$.ti,ab,hw.	723
150	staff educat\$.ti,ab,hw.	3720
151	staff attention.ti,ab,hw.	14
152	((care\$ or care?giver\$ or family	44088

	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.	13019
154	exp PSYCHOEDUCATION/	514
155	psychoeducation.ti,ab,hw.	579
156	exp Residential Care/	2079
157	resident\$ care.ti,ab,hw.	2368
158	exp Counseling/	6281
159	exp Social Support/	15329
160	psycho\$ care.ti,ab,hw.	10519
161	exp Stress Management/	2599
162	stress management.ti,ab,hw.	3505
163	information meeting\$.ti,ab,hw.	40
164	social stimulation\$.ti,ab,hw.	31
165	social therap\$.ti,ab,hw.	1012
166	social contact\$.ti,ab,hw.	240
167	exp Case Management/	6738
168	case manage\$.ti,ab,hw.	8613
169	or/145-168	94683
170	17 or 39 or 54 or 144 or 169	189498
171	exp Random Assignment/	12594
172	exp Random Sample/	25307
173	exp Double-Blind Studies/	7371
174	exp Single-Blind Studies/	1930
175	exp Clinical Trials/	37043
176	clinical trial.pt.	17221

177	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	11283
178	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	5426
179	exp Placebos/	3101
180	placebo\$.ti,ab.	7357
181	random\$.ti,ab.	35900
182	exp CROSSOVER DESIGN/	2941
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.	2122
184	or/171-183	71910
185	exp "Systematic Review"/	2479
186	systematic review.pt.	6818
187	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	8607
188	exp Meta Analysis/	4663
189	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	3016
190	((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$).ti,ab.	137
191	hta.ti,ab.	26
192	or/185-191	13960
193	6 and 170 and 184	429
194	6 and 170 and 192	99
195	193 or 194	479

Ovid: CINAHL, 1982 to June Week 1 2007 – Nachrecherche

Datum der Suche: 11.06.2007

Treffer gesamt: 124

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer's Disease/	6555
2	alzheimer\$.ti,ab,os,sh,tw.	7446
3	exp Dementia/	13598
4	senil\$ dement\$.ti,ab,sh,hw.	504
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,sh,hw.	9548
6	or/1-5	14936
7	exp Behavior Therapy/	4757
8	exp behavior modification/	9089
9	behavio?r\$ therap\$.ti,ab,hw.	4676

10	behavio?r\$ management.ti,ab,hw.	1331
11	behavio?r\$ treatment.ti,ab,hw.	1424
12	exp skill acquisition/ or exp skill retention/	775
13	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,hw.	2734
14	exp Problem Solving/	2784
15	problem solving.ti,ab,hw.	4229
16	exp "Conditioning (Psychology)"/	90
17	or/7-16	18872
18	exp Cognitive Therapy/	2727
19	cogniti\$ therap\$.ti,ab,hw.	3659

20	cogniti\$ stimulation.ti,ab,hw.	118
21	cogniti\$ train\$.ti,ab,hw.	179
22	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,hw.	72
23	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,hw.	1256
24	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,hw.	33
25	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,hw.	22
26	cogniti\$ support.ti,ab,hw.	468
27	cogniti\$ intervention.ti,ab,hw.	212
28	exp Therapy, Computer-Assisted/	755
29	computer train\$.ti,ab,hw.	640
30	exp Reality Therapy/	145
31	reality orientation.ti,ab,hw.	103
32	reality therapy.ti,ab,hw.	205
33	memory management.ti,ab,hw.	35
34	memory stimulation.ti,ab,hw.	65
35	memory strategy.ti,ab,hw.	6
36	memory support.ti,ab,hw.	82
37	memory train\$.ti,ab,hw.	50
38	(memory and rehabilitation).ti,ab,hw.	505
39	or/18-38	6939
40	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	103
41	life review\$.ti,ab,hw.	1502
42	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	322
43	Memory/	3190
44	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	8
45	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,hw.	487
46	Romero.ti,ab.	6
47	validation therap\$.ti,ab,hw.	703
48	validation method\$.ti,ab,hw.	689
49	validation technique\$.ti,ab,hw.	217
50	remotivat\$.ti,ab,hw.	23
51	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	111
52	nicole richard.ti,ab,hw.	0
53	naomi feil.ti,ab,hw.	2
54	or/40-53	6883
55	exp Aromatherapy/	746
56	exp Alternative Therapies/	47252
57	aroma?therap\$.ti,ab,hw.	839
58	essential oil\$.ti,ab,hw.	338
59	alternativ\$ therap\$.ti,ab,hw.	11355

60	complementary therap\$.ti,ab,hw.	1369
61	exp Art Therapy/	855
62	art\$ therap\$.ti,ab,hw.	3421
63	creat\$ expression\$.ti,ab,hw.	31
64	exp Dance Therapy/	94
65	danc\$ therap\$.ti,ab,hw.	136
66	exp Pet Therapy/	352
67	pet therap\$.ti,ab,hw.	356
68	pet visit\$.ti,ab,hw.	27
69	exp MASSAGE/	3365
70	massage\$.ti,ab,hw.	3670
71	exp TOUCH/	1079
72	expressive touch.ti,ab,hw.	4
73	physical touch.ti,ab,hw.	115
74	therapeutic touch.ti,ab,hw.	899
75	shiatsu.ti,ab,hw.	82
76	exp REFLEXOLOGY/	221
77	reflexology.ti,ab,hw.	275
78	exp Music Therapy/	1090
79	*MUSIC/	739
80	music therap\$.ti,ab,hw.	1205
81	exp Acoustic Stimulation/	669
82	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,hw.	698
83	exp Sensory Stimulation/	1154
84	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,hw.	752
85	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,hw.	8
86	snoezel\$.ti,ab,hw.	52
87	white noise.ti,ab,hw.	51
88	exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	400
89	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,hw.	551
90	tens.ti,ab,hw.	376
91	exp PHOTOTHERAPY/	566
92	*LIGHT/	195
93	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,hw.	575
94	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,hw.	140
95	(bright light or morning light).ti,ab,hw.	68
96	light visor.ti,ab,hw.	1
97	light box.ti,ab,hw.	7

98	exp ACUPUNCTURE/	3695
99	exp ELECTROACUPUNCTURE/	188
100	acupuncture.ti,ab,hw.	3978
101	recreation\$ therap\$.ti,ab,hw.	553
102	recreation\$ activit\$.ti,ab,hw.	475
103	exp Walking/	5017
104	walk\$.ti,ab,hw.	8866
105	move\$ therap\$.ti,ab,hw.	749
106	general activ\$.ti,ab,hw.	75
107	activ\$ program.ti,ab,hw.	458
108	glider swing.ti,ab,hw.	2
109	group activ\$.ti,ab,hw.	360
110	exp Physical Activity/	6289
111	physical activ\$.ti,ab,hw.	10260
112	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,hw.	208
113	exp Psychomotor Performance/	4997
114	psychomotor\$ performance.ti,ab,hw.	1871
115	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,hw.	403
116	exp Occupational Therapy/	8207
117	occupation\$ therap\$.ti,ab,hw.	14646
118	montessori activit\$.ti,ab,hw.	2
119	exp Tai Chi/	360
120	exp Meditation/	666
121	exp Hypnosis/	772
122	(tai chi or tai ji).ti,ab,hw.	413
123	meditation.ti,ab,hw.	826
124	hypnos\$.ti,ab,hw.	879
125	sleep intervent\$.ti,ab,hw.	94
126	sleep therap\$.ti,ab,hw.	411
127	exp Wandering Behavior/	297
128	wander\$.ti,ab,hw.	468
129	elopement.ti,ab,hw.	39
130	signposting.ti,ab,hw.	14
131	unlocked door\$.ti,ab,hw.	0
132	presence therap\$.ti,ab,hw.	28
133	simulated presence.ti,ab,hw.	7
134	family video\$.ti,ab,hw.	286
135	exp Communication Aids for Disabled/	4523
136	communication\$ aid\$.ti,ab,hw.	866
137	exp Hearing Aids/	3842
138	hear\$ aid\$.ti,ab,hw.	2979
139	exp PSYCHOTHERAPY/	40238
140	psychologic\$ therap\$.ti,ab,hw.	2726

141	psychotherap\$.ti,ab,hw.	6234
142	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,hw.	1009
143	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,hw.	86
144	or/55-143	130556
145	exp Milieu Therapy/	8293
146	milieu therap\$.ti,ab,hw.	23
147	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,hw.	1634
148	group living.ti,ab,hw.	147
149	staff train\$.ti,ab,hw.	823
150	staff educat\$.ti,ab,hw.	4214
151	staff attention.ti,ab,hw.	17
152	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,hw.	49658
153	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,hw.	15087
154	exp PSYCHOEDUCATION/	610
155	psychoeducation.ti,ab,hw.	686
156	exp Residential Care/	2373
157	resident\$ care.ti,ab,hw.	2759
158	exp Counseling/	7372
159	exp Social Support/	17539
160	psycho\$ care.ti,ab,hw.	12211
161	exp Stress Management/	2860
162	stress management.ti,ab,hw.	3846
163	information meeting\$.ti,ab,hw.	50
164	social stimulation\$.ti,ab,hw.	37
165	social therap\$.ti,ab,hw.	1199
166	social contact\$.ti,ab,hw.	272
167	exp Case Management/	7320
168	case manage\$.ti,ab,hw.	9450
169	or/145-168	107295
170	17 or 39 or 54 or 144 or 169	216791
171	exp Random Assignment/	15481
172	exp Random Sample/	29898
173	exp Double-Blind Studies/	8593
174	exp Single-Blind Studies/	2293
175	exp Clinical Trials/	44700
176	clinical trial.pt.	21213
177	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	13516
178	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	6365

179	exp Placebos/	3550
180	placebo\$.ti,ab.	8708
181	random\$.ti,ab.	42400
182	exp CROSSOVER DESIGN/	3446
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.	2462
184	or/171-183	85573
185	exp "Systematic Review"/	3131
186	systematic review.pt.	8829
187	((review\$ or search\$) adj25 (medical	10384

	database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	
188	exp Meta Analysis/	5348
189	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	3666
190	((biomed\$ or health\$) adj6 technology adj6 assessment\$).ti,ab.	158
191	hta.ti,ab.	33
192	or/185-191	17300
193	6 and 170 and 184	524
194	6 and 170 and 192	121
195	193 or 194	584
196	limit 195 to ew="20060515-20070611"	124

Ovid: EMBASE, 1980 to 2006 Week 20 – Primärrecherche

Datum der Suche: 22.05.2006

Treffer gesamt: 933

#	Search History	Results
1	exp ALZHEIMER DISEASE/	47815
2	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh.	53453
3	exp DEMENTIA/	84079
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh.	2130
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh.	41035
6	or/1-5	92134
7	exp behavior therapy/	16497
8	exp BEHAVIOR MODIFICATION/	4325
9	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	17360
10	behavi?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	398
11	behavi?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw.	2021
12	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	2575
13	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	66
14	exp Problem Solving/	6726
15	problem solving.ti,ab,ot,hw.	8765
16	or/7-15	32637
17	exp Cognitive Therapy/	10300
18	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	10532
19	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	83
20	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	157
21	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	17
22	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	338

23	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,ot,hw.	112
24	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	38
25	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	33
26	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	97
27	exp Therapy, Computer-Assisted/	1948
28	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	82
29	exp Reality Therapy/	61603
30	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	94
31	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	31
32	memory management.ti,ab,ot,hw.	15
33	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	14
34	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	40
35	memory support.ti,ab,ot,hw.	37
36	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	201
37	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	47
38	or/17-37	64554
39	reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw.	36
40	life review\$.ti,ab,ot,hw.	366
41	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw.	275
42	*RECALL/	1588
43	self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw.	4
44	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,ot,hw.	2311

45	Romero.ti,ab,ot.	58
46	validation therap\$.ti,ab,ot,hw.	62
47	validation method\$.ti,ab,ot,hw.	994
48	validation technique\$.ti,ab,ot,hw.	256
49	remotivat\$.ti,ab,ot,hw.	9
50	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw.	252
51	nicole richard.ti,ab,ot,hw.	0
52	naomi feil.ti,ab,ot,hw.	3
53	or/39-52	6116
54	exp Essential Oil/	3609
55	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	289
56	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	4257
57	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	3905
58	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	775
59	exp Art Therapy/	502
60	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	1240
61	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	85
62	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	44
63	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	55
64	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	4
65	exp MASSAGE/	2565
66	massage\$.ti,ab,ot,hw.	4581
67	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	0
68	physical touch.ti,ab,ot,hw.	10
69	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	66
70	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	32
71	reflexology.ti,ab,ot,hw.	101
72	exp Music Therapy/	903
73	*MUSIC/	1231
74	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	726
75	music therap\$.ti,ab,ot,hw.	945
76	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	4597
77	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	1202
78	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	30
79	white noise.ti,ab,ot,hw.	1545
80	exp TRANSCUTANEOUS NERVE STIMULATION/	2188
81	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	832
82	tens.ti,ab,ot,hw.	3000
83	exp Phototherapy/	17783
84	*LIGHT/	2430

85	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	6331
86	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	1455
87	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	1066
88	light visor.ti,ab,ot,hw.	10
89	light box.ti,ab,ot,hw.	80
90	exp ACUPUNCTURE/	9342
91	exp ELECTROACUPUNCTURE/	987
92	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	9217
93	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	60
94	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	813
95	exp WALKING/	17011
96	walk\$.ti,ab,ot,hw.	31288
97	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	568
98	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	936
99	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	365
100	glider swing.ti,ab,ot,hw.	1
101	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	1886
102	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	31799
103	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	1873
104	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	3002
105	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	31
106	exp Occupational Therapy/	5278
107	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	7216
108	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	1
109	exp Tai Chi/	189
110	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	285
111	exp MEDITATION/	887
112	meditation.ti,ab,ot,hw.	1299
113	exp Hypnosis/	5296
114	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	5809
115	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	25
116	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	74
117	wander\$.ti,ab,ot,hw.	1153
118	elopement.ti,ab,ot,hw.	23
119	signposting.ti,ab,ot,hw.	8
120	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	4
121	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	134
122	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	24
123	family video\$.ti,ab,ot,hw.	8
124	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	225
125	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	5029

126	exp PSYCHOTHERAPY/	61603
127	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	554
128	psychotherap\$.ti,ab,ot,hw.	35230
129	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	1172
130	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw.	303
131	or/54-130	211313
132	exp Milieu Therapy/	194
133	exp Environmental Planning/	2121
134	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	250
135	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw.	2296
136	group living.ti,ab,ot,hw.	283
137	exp Staff Training/	4227
138	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	4850
139	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	341
140	staff attention.ti,ab,ot,hw.	24
141	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	4902
142	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	2148
143	exp Education Program/	18152
144	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	518
145	exp Residential Care/	2764
146	resident\$ care.ti,ab,hw.	3171
147	exp Psychosocial Care/	3865
148	exp Counseling/	36145
149	exp Social Support/	11876
150	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	3171
151	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	4436
152	stress management.ti,ab,ot,hw.	1128
153	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	41
154	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	81
155	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	116
156	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	1066

157	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	3171
158	or/132-156	88463
159	16 or 38 or 53 or 131 or 158	304514
160	Randomized Controlled Trial/	105636
161	exp controlled clinical trial/	388542
162	exp Randomization/	19039
163	Double Blind Procedure/	59763
164	Single Blind Procedure/	5878
165	exp clinical trials/	388542
166	(clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.	114713
167	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	82588
168	exp Placebo/	86634
169	placebo\$.ti,ab.	91607
170	random\$.ti,ab.	304379
171	Crossover Procedure/	17436
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.	30047
173	or/160-172	698183
174	exp "Systematic Review"/	9989
175	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	25874
176	Meta Analysis/	25571
177	(metaanaly\$ or meta analy\$.ti,ab.	14266
178	exp Biomedical Technology Assessment/	4239
179	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$.ti,ab.	767
180	hta.ti,ab.	401
181	or/174-180	59565
182	6 and 159 and 173	875
183	6 and 159 and 181	159
184	182 or 183	933

Ovid: EMBASE, 1980 to 2007 Week 23 – Nachrecherche

Datum der Suche: 11.06.2007

Treffer gesamt: 240

#	Search History	Results
1	exp ALZHEIMER DISEASE/	53210
2	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh.	59601

3	exp DEMENTIA/	93422
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh.	2163
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh.	45389

6	or/1-5	102402
7	exp behavior therapy/	18878
8	exp BEHAVIOR MODIFICATION/	4780
9	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	19772
10	behavi?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	384
11	behavi?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw.	1866
12	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	2640
13	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	73
14	exp Problem Solving/	7477
15	problem solving.ti,ab,ot,hw.	9637
16	or/7-15	36037
17	exp Cognitive Therapy/	12374
18	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	12634
19	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	103
20	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	194
21	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	17
22	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	442
23	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,ot,hw.	138
24	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	41
25	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	29
26	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	112
27	exp Therapy, Computer-Assisted/	2293
28	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	77
29	exp Reality Therapy/	68625
30	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	96
31	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	31
32	memory management.ti,ab,ot,hw.	17
33	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	11
34	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	34
35	memory support.ti,ab,ot,hw.	21
36	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	170
37	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	46
38	or/17-37	71886
39	reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw.	41
40	life review\$.ti,ab,ot,hw.	121
41	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw.	297
42	*RECALL/	1724
43	self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw.	4
44	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,ot,hw.	2619
45	Romero.ti,ab,ot.	64

46	validation therap\$.ti,ab,ot,hw.	31
47	validation method\$.ti,ab,ot,hw.	305
48	validation technique\$.ti,ab,ot,hw.	137
49	remotivat\$.ti,ab,ot,hw.	9
50	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw.	114
51	nicole richard.ti,ab,ot,hw.	0
52	naomi feil.ti,ab,ot,hw.	3
53	or/39-52	5365
54	exp Essential Oil/	4151
55	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	391
56	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	4865
57	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	4180
58	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	895
59	exp Art Therapy/	582
60	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	1120
61	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	48
62	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	45
63	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	41
64	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	5
65	exp MASSAGE/	3012
66	massage\$.ti,ab,ot,hw.	5160
67	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	0
68	physical touch.ti,ab,ot,hw.	10
69	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	70
70	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	39
71	reflexology.ti,ab,ot,hw.	141
72	exp Music Therapy/	1063
73	*MUSIC/	1349
74	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	766
75	music therap\$.ti,ab,ot,hw.	1100
76	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	5120
77	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	324
78	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	34
79	white noise.ti,ab,ot,hw.	1673
80	exp TRANSCUTANEOUS NERVE STIMULATION/	2426
81	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	896
82	tens.ti,ab,ot,hw.	3364
83	exp Phototherapy/	20396
84	*LIGHT/	2530
85	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	7062

86	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	1316
87	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	1124
88	light visor.ti,ab,ot,hw.	10
89	light box.ti,ab,ot,hw.	91
90	exp ACUPUNCTURE/	10694
91	exp ELECTROACUPUNCTURE/	1186
92	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	10493
93	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	71
94	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	900
95	exp WALKING/	19403
96	walk\$.ti,ab,ot,hw.	34803
97	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	624
98	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	893
99	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	302
100	glider swing.ti,ab,ot,hw.	1
101	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	747
102	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	36656
103	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	2053
104	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	3194
105	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	31
106	exp Occupational Therapy/	5789
107	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	7930
108	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	1
109	exp Tai Chi/	260
110	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	362
111	exp MEDITATION/	1056
112	meditation.ti,ab,ot,hw.	1514
113	exp Hypnosis/	5751
114	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	6295
115	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	23
116	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	91
117	wander\$.ti,ab,ot,hw.	1257
118	elopement.ti,ab,ot,hw.	24
119	signposting.ti,ab,ot,hw.	12
120	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	2
121	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	6
122	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	7
123	family video\$.ti,ab,ot,hw.	4
124	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	267
125	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	5440
126	exp PSYCHOTHERAPY/	68625
127	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	622

128	psychotherap\$.ti,ab,ot,hw.	38827
129	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	1324
130	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw.	324
131	or/54-130	232535
132	exp Milieu Therapy/	204
133	exp Environmental Planning/	2283
134	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	250
135	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw.	2362
136	group living.ti,ab,ot,hw.	251
137	exp Staff Training/	4810
138	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	5322
139	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	311
140	staff attention.ti,ab,ot,hw.	24
141	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	4597
142	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	1709
143	exp Education Program/	20731
144	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	922
145	exp Residential Care/	3105
146	resident\$ care.ti,ab,hw.	3498
147	exp Psychosocial Care/	4645
148	exp Counseling/	40465
149	exp Social Support/	13711
150	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	3498
151	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	5247
152	stress management.ti,ab,ot,hw.	1277
153	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	28
154	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	85
155	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	95
156	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	1145
157	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	3457
158	or/132-156	98269
159	16 or 38 or 53 or 131 or 158	333514
160	Randomized Controlled Trial/	119325
161	exp controlled clinical trial/	437355
162	exp Randomization/	22574
163	Double Blind Procedure/	64234
164	Single Blind Procedure/	6652
165	exp clinical trials/	437355
166	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	122822

167	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	87237
168	exp Placebo/	99343
169	placebo\$.ti,ab.	98693
170	random\$.ti,ab.	337878
171	Crossover Procedure/	18726
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.	31129
173	or/160-172	770226
174	exp "Systematic Review"/	17740
175	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or	30545

	systemat\$)).ti,ab.	
176	Meta Analysis/	30535
177	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	17187
178	exp Biomedical Technology Assessment/	4778
179	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab.	786
180	hta.ti,ab.	469
181	or/174-180	71069
182	6 and 159 and 173	1076
183	6 and 159 and 181	212
184	182 or 183	1139
185	limit 184 to em="200617-200724"	240

Ovid: OVID MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations und OVID MEDLINE(R), 1966 to Present – Primärrecherche

Datum der Suche: 22.05.2006

Treffer gesamt: 976

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer Disease/	38872
2	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh.	52651
3	exp Dementia/	70707
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh.	2474
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh.	43214
6	or/1-5	89963
7	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	19993
8	behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	741
9	behavio?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw.	1899
10	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	2702
11	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	85
12	exp Problem Solving/	14261
13	problem solving.ti,ab,ot,hw.	18225
14	or/7-13	41190
15	exp Cognitive Therapy/	5992
16	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	6380
17	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	93
18	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	159
19	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	13
20	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	264

21	cogniti\$ remediati\$.ti,ab,ot,hw.	111
22	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	40
23	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	40
24	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	83
25	exp Therapy, Computer-Assisted/	13180
26	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	95
27	exp Reality Therapy/	234
28	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	170
29	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	268
30	memory management.ti,ab,ot,hw.	18
31	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	12
32	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	54
33	memory support.ti,ab,ot,hw.	22
34	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	127
35	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	33
36	or/15-35	20677
37	reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw.	60
38	life review\$.ti,ab,ot,hw.	171
39	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw.	589
40	*Recall/	10057
41	self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw.	2

42	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,ot,hw.	2285
43	Romero.ti,ab,ot.	79
44	validation therap\$.ti,ab,ot,hw.	33
45	validation method\$.ti,ab,ot,hw.	270
46	validation technique\$.ti,ab,ot,hw.	121
47	remotivat\$.ti,ab,ot,hw.	68
48	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw.	155
49	nicole richard.ti,ab,ot,hw.	0
50	naomi feil.ti,ab,ot,hw.	10
51	or/37-50	13674
52	exp Complementary Therapies/	107592
53	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	414
54	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	2519
55	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	4275
56	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	9165
57	exp Art Therapy/	732
58	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	1355
59	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	69
60	exp Dance Therapy/	105
61	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	122
62	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	64
63	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	16
64	exp Massage/	3212
65	massage\$.ti,ab,ot,hw.	6673
66	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	3
67	physical touch.ti,ab,ot,hw.	18
68	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	566
69	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	40
70	reflexology.ti,ab,ot,hw.	158
71	exp Music Therapy/	1261
72	*MUSIC/	4237
73	music therap\$.ti,ab,ot,hw.	1367
74	exp Acoustic Stimulation/	20805
75	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	21136
76	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	1384
77	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	334
78	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	51
79	white noise.ti,ab,ot,hw.	1920
80	exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	3345
81	transcutan\$ electric\$ nerve	2503

	stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	
82	tens.ti,ab,ot,hw.	3513
83	exp Phototherapy/	16105
84	*LIGHT/	14688
85	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	5569
86	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	1581
87	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	1241
88	light visor.ti,ab,ot,hw.	13
89	light box.ti,ab,ot,hw.	113
90	exp Acupuncture/	371
91	exp Electroacupuncture/	1159
92	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	10436
93	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	86
94	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	911
95	exp Walking/	6947
96	walk\$.ti,ab,ot,hw.	37613
97	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	213
98	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	1064
99	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	350
100	glider swing.ti,ab,ot,hw.	2
101	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	924
102	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	21550
103	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	291
104	exp Psychomotor Performance/	48088
105	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	25722
106	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	28
107	exp Occupational Therapy/	6203
108	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	7656
109	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	1
110	exp Tai Chi/	125
111	exp Meditation/	393
112	exp Hypnosis/	7583
113	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	246
114	meditation.ti,ab,ot,hw.	1188
115	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	7389
116	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	32
117	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	43
118	wander\$.ti,ab,ot,hw.	1734
119	elopement.ti,ab,ot,hw.	33
120	signposting.ti,ab,ot,hw.	15
121	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	3

122	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	5
123	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	6
124	family video\$.ti,ab,ot,hw.	4
125	exp Communication Aids for Disabled/	1174
126	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	1260
127	exp Hearing Aids/	7853
128	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	5313
129	exp PSYCHOTHERAPY/	99907
130	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	407
131	psychotherap\$.ti,ab,ot,hw.	44076
132	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	1006
133	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw.	284
134	or/52-133	367790
135	exp Milieu Therapy/	2592
136	exp Environment Design/	1297
137	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	935
138	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw.	2563
139	group living.ti,ab,ot,hw.	313
140	exp Inservice Training/	16371
141	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	971
142	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	620
143	staff attention.ti,ab,ot,hw.	33
144	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	27423
145	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	2255
146	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	396
147	exp Counseling/	22237
148	exp Social Support/	26147
149	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	1152
150	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	978
151	stress management.ti,ab,ot,hw.	1450
152	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	32
153	exp Socioenvironmental Therapy/	20836
154	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	116
155	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	107
156	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	1260
157	exp Case Management/	5068

158	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	8228
159	or/135-158	127592
160	14 or 36 or 51 or 134 or 159	507245
161	Randomized Controlled Trial.pt.	225361
162	controlled clinical trial.pt.	73161
163	exp Randomized Controlled Trials/	45321
164	exp Random Allocation/	57251
165	exp Double-Blind Method/	87976
166	exp Single-Blind Method/	10121
167	clinical trial.pt.	447516
168	exp Clinical Trials/	187868
169	(clin\$ adj25 trial\$).ti,ab.	127184
170	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	88096
171	exp Placebos/	25134
172	placebo\$.ti,ab.	99060
173	random\$.ti,ab.	366181
174	exp Cross-Over Studies/	18141
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.	32923
176	or/161-175	835671
177	exp "Review Literature"/	2840
178	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	31599
179	exp Meta-Analysis/	7050
180	meta-analysis.pt.	13253
181	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	16726
182	exp Technology Assessment, Biomedical/	6545
183	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab.	891
184	hta.ti,ab.	451
185	or/177-184	58546
186	6 and 160 and 176	917
187	6 and 160 and 185	121
188	186 or 187	976

Ovid: OVID MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations und OVID MEDLINE(R), 1950 to Present – Nachrecherche

Datum der Suche: 11.06.2007

Treffer gesamt: 133

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer Disease/	41724
2	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh.	56917
3	exp Dementia/	76496
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh.	2552
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh.	47270
6	or/1-5	97727
7	behavi?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	21066
8	behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	791
9	behavio?r\$ treatment.ti,ab,ot,hw.	2056
10	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	3027
11	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	101
12	exp Problem Solving/	15319
13	problem solving.ti,ab,ot,hw.	19652
14	or/7-13	44092
15	exp Cognitive Therapy/	7051
16	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	7460
17	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	111
18	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	193
19	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	17
20	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	298
21	cogniti\$ remediati\$.ti,ab,ot,hw.	131
22	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	40
23	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	39
24	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	102
25	exp Therapy, Computer-Assisted/	15216
26	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	101
27	exp Reality Therapy/	241
28	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	177
29	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	273
30	memory management.ti,ab,ot,hw.	22
31	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	12
32	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	54
33	memory support.ti,ab,ot,hw.	23
34	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	144

35	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	32
36	or/15-35	23887
37	reminiscence therap\$.ti,ab,ot,hw.	65
38	life review\$.ti,ab,ot,hw.	182
39	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,ot,hw.	691
40	*Recall/	10218
41	self maintenance therap\$.ti,ab,ot,hw.	2
42	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,ot,hw.	2507
43	Romero.ti,ab,ot.	86
44	validation therap\$.ti,ab,ot,hw.	35
45	validation method\$.ti,ab,ot,hw.	329
46	validation technique\$.ti,ab,ot,hw.	159
47	remotivat\$.ti,ab,ot,hw.	80
48	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,ot,hw.	172
49	nicole richard.ti,ab,ot,hw.	0
50	naomi feil.ti,ab,ot,hw.	10
51	or/37-50	14290
52	exp Complementary Therapies/	119180
53	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	469
54	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	3066
55	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	4543
56	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	9945
57	exp Art Therapy/	779
58	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	1496
59	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	72
60	exp Dance Therapy/	111
61	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	130
62	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	69
63	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	18
64	exp Massage/	3581
65	massage\$.ti,ab,ot,hw.	7864
66	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	3
67	physical touch.ti,ab,ot,hw.	19
68	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	608
69	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	41

70	reflexology.ti,ab,ot,hw.	181
71	exp Music Therapy/	1380
72	*MUSIC/	5120
73	music therap\$.ti,ab,ot,hw.	1537
74	exp Acoustic Stimulation/	23318
75	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	23708
76	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	1538
77	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	357
78	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	56
79	white noise.ti,ab,ot,hw.	2135
80	exp Transcutaneous Electric Nerve Stimulation/	3513
81	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	2606
82	tens.ti,ab,ot,hw.	4010
83	exp Phototherapy/	17578
84	*LIGHT/	17523
85	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	5910
86	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	1692
87	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	1318
88	light visor.ti,ab,ot,hw.	13
89	light box.ti,ab,ot,hw.	127
90	exp Acupuncture/	588
91	exp Electroacupuncture/	1241
92	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	11270
93	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	100
94	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	994
95	exp Walking/	8113
96	walk\$.ti,ab,ot,hw.	41830
97	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	272
98	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	1112
99	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	411
100	glider swing.ti,ab,ot,hw.	2
101	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	1008
102	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	24578
103	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	308
104	exp Psychomotor Performance/	51846
105	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	27787
106	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	26
107	exp Occupational Therapy/	7529

108	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	9140
109	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	1
110	exp Tai Chi/	173
111	exp Meditation/	490
112	exp Hypnosis/	9353
113	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	300
114	meditation.ti,ab,ot,hw.	1334
115	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	9069
116	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	39
117	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	329
118	wander\$.ti,ab,ot,hw.	1945
119	elopement.ti,ab,ot,hw.	37
120	signposting.ti,ab,ot,hw.	18
121	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	3
122	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	5
123	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	6
124	family video\$.ti,ab,ot,hw.	4
125	exp Communication Aids for Disabled/	1359
126	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	1448
127	exp Hearing Aids/	8946
128	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	6259
129	exp PSYCHOTHERAPY/	112880
130	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	469
131	psychotherap\$.ti,ab,ot,hw.	52312
132	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	1139
133	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$).ti,ab,ot,hw.	313
134	or/52-133	411830
135	exp Milieu Therapy/	2613
136	exp Environment Design/	1489
137	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	960
138	((design\$ or natural) adj environment\$).ti,ab,ot,hw.	2823
139	group living.ti,ab,ot,hw.	347
140	exp Inservice Training/	17197
141	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	1042
142	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	674
143	staff attention.ti,ab,ot,hw.	34
144	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	28549
145	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	2445

146	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	494
147	exp Counseling/	23654
148	exp Social Support/	28981
149	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	1258
150	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	1071
151	stress management.ti,ab,ot,hw.	1552
152	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	34
153	exp Socioenvironmental Therapy/	22876
154	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	122
155	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	125
156	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	1335
157	exp Case Management/	5603
158	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	8975
159	or/135-158	137324
160	14 or 36 or 51 or 134 or 159	562107
161	Randomized Controlled Trial.pt.	236704
162	controlled clinical trial.pt.	75098
163	exp Randomized Controlled Trials/	49030
164	exp Random Allocation/	58074
165	exp Double-Blind Method/	91589
166	exp Single-Blind Method/	10997
167	clinical trial.pt.	436916
168	exp Clinical Trials/	191997
169	(clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.	135519
170	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	92631
171	exp Placebos/	26219
172	placebo\$.ti,ab.	104882

173	random\$.ti,ab.	390585
174	exp Cross-Over Studies/	19963
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.	34602
176	or/161-175	873926
177	exp "Review Literature"/	3302
178	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	37624
179	exp Meta-Analysis/	7479
180	meta-analysis.pt.	15613
181	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	19179
182	exp Technology Assessment, Biomedical/	6947
183	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab.	978
184	hta.ti,ab.	524
185	or/177-184	67077
186	6 and 160 and 176	1027
187	6 and 160 and 185	143
188	186 or 187	1092
189	limit 188 to ed=20060520-20070611	133
190	from 189 keep 1-133	133

Ovid: PsycINFO 1806 to May Week 1 2006 – Primärrecherche

Datum der Suche: 22.05.2006

Treffer gesamt: 406

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer's Disease/	15260
2	exp Dementia/	25571
3	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh,hw.	18352
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh,hw.	1899
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh,hw.	23493
6	or/1-5	32578
7	exp Behavior Therapy/	13261
8	exp cognitive behavior therapy/	2189

9	exp behavior modification/	30365
10	behavio?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	19382
11	behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	1609
12	behavi?r treatment.ti,ab,ot,hw.	579
13	exp Sensitivity Training/	1111
14	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	9664
15	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	208
16	exp Problem Solving/	17975
17	problem solving.ti,ab,ot,hw.	28170

18	or/7-17	77321
19	exp Cognitive Therapy/	9619
20	exp Cognitive Techniques/	11464
21	exp Cognitive Rehabilitation/	1257
22	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	10460
23	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	153
24	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	414
25	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	74
26	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	1419
27	cogniti\$ remediati\$.ti,ab,ot,hw.	192
28	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	113
29	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	97
30	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	269
31	exp Computer Training/	275
32	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	385
33	exp Reality Therapy/	486
34	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	229
35	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	615
36	exp Memory Training/	366
37	memory management.ti,ab,ot,hw.	13
38	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	16
39	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	144
40	memory support.ti,ab,ot,hw.	85
41	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	594
42	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	77
43	or/19-42	16226
44	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	75
45	life review\$.ti,ab,hw.	787
46	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	1658
47	*"RECALL (LEARNING)"/	10647
48	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	5
49	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$.ti,ab,hw.	1377
50	Romero.ti,ab.	33
51	validation therap\$.ti,ab,hw.	48
52	validation method\$.ti,ab,hw.	137
53	validation techniques\$.ti,ab,hw.	56
54	remotivat\$.ti,ab,hw.	121
55	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	1160
56	nicole richard.ti,ab,hw.	0
57	naomi feil.ti,ab,hw.	2

58	or/44-57	15731
59	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	65
60	exp Alternative Medicine/	2817
61	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	65
62	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	46
63	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	375
64	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	142
65	exp Art Therapy/	2050
66	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	2766
67	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	328
68	exp Dance Therapy/	384
69	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	425
70	exp Pet Therapy/	180
71	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	27
72	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	12
73	exp MASSAGE/	98
74	massage\$.ti,ab,ot,hw.	522
75	exp TOUCH/	3632
76	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	2
77	physical touch.ti,ab,ot,hw.	46
78	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	93
79	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	5
80	reflexology.ti,ab,ot,hw.	161
81	exp Music Therapy/	1647
82	*MUSIC/	5212
83	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	347
84	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	1012
85	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	93
86	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	40
87	white noise.ti,ab,ot,hw.	1769
88	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	134
89	tens.ti,ab,ot,hw.	318
90	exp PHOTOTHERAPY/	486
91	*LIGHT/	4640
92	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	578
93	(light adj (therap\$ or treat\$ or intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	633
94	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	695
95	light visor.ti,ab,ot,hw.	12
96	light box.ti,ab,ot,hw.	40

97	exp ACUPUNCTURE/	515
98	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	745
99	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	747
100	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	797
101	exp Walking/	1118
102	walk\$.ti,ab,ot,hw.	7144
103	exp Movement Therapy/	245
104	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	542
105	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	892
106	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	402
107	glider swing.ti,ab,ot,hw.	1
108	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	1380
109	exp Physical Activity/	45213
110	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	5062
111	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	324
112	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	812
113	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	94
114	exp Occupational Therapy/	2697
115	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	5014
116	exp MONTESSORI METHOD/	103
117	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	3
118	exp Meditation/	1583
119	exp Hypnosis/	4999
120	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	86
121	meditation.ti,ab,ot,hw.	2518
122	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	9549
123	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	16
124	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	117
125	exp WANDERING BEHAVIOR/	92
126	wander\$.ti,ab,ot,hw.	880
127	elopement.ti,ab,ot,hw.	52
128	signposting.ti,ab,ot,hw.	14
129	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	5
130	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	85
131	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	6
132	family video\$.ti,ab,ot,hw.	11
133	exp Hearing Aids/	1144
134	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	169
135	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	1212
136	exp PSYCHOTHERAPY/	113790
137	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	700
138	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	1859

139	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw.	822
140	or/59-139	210899
141	exp Milieu Therapy/	287
142	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	668
143	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw.	1628
144	group living.ti,ab,ot,hw.	527
145	exp Inservice Training/	2556
146	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	1063
147	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	151
148	staff attention.ti,ab,ot,hw.	34
149	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	4091
150	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	3289
151	exp Educational Programs/	25605
152	exp PSYCHOEDUCATION/	1578
153	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	2046
154	exp Counseling/	47521
155	exp Social Support/	17297
156	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	6589
157	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	660
158	exp Stress Management/	2677
159	stress management.ti,ab,ot,hw.	3763
160	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	31
161	exp Socioenvironmental Therapy/	287
162	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	250
163	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	267
164	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	1972
165	exp Case Management/	1743
166	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	3459
167	or/141-166	116404
168	18 or 43 or 58 or 140 or 167	372918
169	exp RANDOM SAMPLING/	306
170	exp Clinical Trials/	753
171	(clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.	9800
172	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	11529
173	exp PLACEBO/	1585
174	placebo\$.ti,ab.	18160
175	random\$.ti,ab.	60619
176	exp Experimental Design/	36475

177	exp Experimental Methods/	10166
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.	3254
179	or/169-178	125050
180	exp "Literature Review"/	22361
181	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or	5829

	systemat\$)).ti,ab.	
182	Meta Analysis/	2683
183	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	6837
184	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$).ti,ab.	50
185	hta.ti,ab.	49
186	or/180-185	34363
187	6 and 168 and 179	347
188	6 and 168 and 186	72
189	187 or 188	406

Ovid: PsycINFO 1806 to June Week 1 2007 – Nachrecherche

Datum der Suche: 11.06.2007

Treffer gesamt: 68

#	Search History	Results
1	exp Alzheimer's Disease/	16902
2	exp Dementia/	28138
3	alzheimer\$.ti,ab,ot,sh,hw.	20385
4	senil\$ dement\$.ti,ab,ot,sh,hw.	1932
5	(dementia or dement or demenz or demenc\$).ti,ab,ot,sh,hw.	25623
6	or/1-5	35908
7	exp Behavior Therapy/	14018
8	exp cognitive behavior therapy/	3218
9	exp behavior modification/	31644
10	behavio?r\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	21070
11	behavio?r\$ management.ti,ab,ot,hw.	1592
12	behavi?r treatment.ti,ab,ot,hw.	208
13	exp Sensitivity Training/	1152
14	((habit or skill\$) adj (train\$ or acquisition or retention)).ti,ab,ot,hw.	9703
15	(structured activity or structured activities).ti,ab,ot,hw.	226
16	exp Problem Solving/	19672
17	problem solving.ti,ab,ot,hw.	29860
18	or/7-17	81469
19	exp Cognitive Therapy/	9817
20	exp Cognitive Techniques/	11703
21	exp Cognitive Rehabilitation/	1267
22	cogniti\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	10774
23	cogniti\$ stimulation.ti,ab,ot,hw.	164
24	cogniti\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	446
25	cogniti\$ skill\$ train\$.ti,ab,ot,hw.	73
26	cogniti\$ rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	1435

27	cogniti\$ remediat\$.ti,ab,ot,hw.	219
28	cogniti\$ retrain\$.ti,ab,ot,hw.	116
29	cogniti\$ support.ti,ab,ot,hw.	82
30	cogniti\$ intervention.ti,ab,ot,hw.	278
31	exp Computer Training/	282
32	computer train\$.ti,ab,ot,hw.	387
33	exp Reality Therapy/	511
34	reality orientation.ti,ab,ot,hw.	234
35	reality therapy.ti,ab,ot,hw.	644
36	exp Memory Training/	388
37	memory management.ti,ab,ot,hw.	13
38	memory stimulation.ti,ab,ot,hw.	10
39	memory strategy.ti,ab,ot,hw.	125
40	memory support.ti,ab,ot,hw.	49
41	memory train\$.ti,ab,ot,hw.	569
42	memory rehabilitat\$.ti,ab,ot,hw.	77
43	or/19-42	16576
44	reminiscence therap\$.ti,ab,hw.	77
45	life review\$.ti,ab,hw.	708
46	(reminiscence or reminiscing).ti,ab,hw.	1740
47	*"RECALL (LEARNING)"/	0
48	self maintenance therap\$.ti,ab,hw.	5
49	(self and (sustain\$ or maintenance or conservat\$ or preservat\$) and therap\$).ti,ab,hw.	1486
50	Romero.ti,ab.	39
51	validation therap\$.ti,ab,hw.	37
52	validation method\$.ti,ab,hw.	85
53	validation technique\$.ti,ab,hw.	50

54	remotivat\$.ti,ab,hw.	122
55	(express\$ adj (feel\$ or feeling\$)).ti,ab,hw.	458
56	nicole richard.ti,ab,hw.	0
57	naomi feil.ti,ab,hw.	3
58	or/44-57	4499
59	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	75
60	exp Alternative Medicine/	3231
61	aroma?therap\$.ti,ab,ot,hw.	75
62	essential oil\$.ti,ab,ot,hw.	51
63	alternativ\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	409
64	complementary therap\$.ti,ab,ot,hw.	171
65	exp Art Therapy/	2272
66	art\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	2926
67	creat\$ expression\$.ti,ab,ot,hw.	346
68	exp Dance Therapy/	422
69	danc\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	459
70	exp Pet Therapy/	221
71	pet therap\$.ti,ab,ot,hw.	31
72	pet visit\$.ti,ab,ot,hw.	13
73	exp MASSAGE/	118
74	massage\$.ti,ab,ot,hw.	578
75	exp TOUCH/	3929
76	expressive touch.ti,ab,ot,hw.	2
77	physical touch.ti,ab,ot,hw.	50
78	therapeutic touch.ti,ab,ot,hw.	95
79	shiatsu.ti,ab,ot,hw.	7
80	reflexology.ti,ab,ot,hw.	172
81	exp Music Therapy/	1828
82	*MUSIC/	5712
83	ac?ustic stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	352
84	((sensor\$ or multi?sensor\$) adj (intervention\$ or enhance\$ or stimulat\$)).ti,ab,ot,hw.	1079
85	reduc\$ stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	37
86	snoezel\$.ti,ab,ot,hw.	44
87	white noise.ti,ab,ot,hw.	1833
88	transcutan\$ electric\$ nerve stimulat\$.ti,ab,ot,hw.	146
89	tens.ti,ab,ot,hw.	358
90	exp PHOTOTHERAPY/	508
91	*LIGHT/	4919
92	(photo?therap\$ or foto?therap\$).ti,ab,ot,hw.	605
93	(light adj (therap\$ or treat\$ or	586

	intervent\$)).ti,ab,ot,hw.	
94	(bright light or morning light).ti,ab,ot,hw.	727
95	light visor.ti,ab,ot,hw.	12
96	light box.ti,ab,ot,hw.	42
97	exp ACUPUNCTURE/	573
98	acupuncture.ti,ab,ot,hw.	834
99	recreation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	745
100	recreation\$ activit\$.ti,ab,ot,hw.	840
101	exp Walking/	1241
102	walk\$.ti,ab,ot,hw.	8104
103	exp Movement Therapy/	292
104	move\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	543
105	general activ\$.ti,ab,ot,hw.	924
106	activ\$ program.ti,ab,ot,hw.	326
107	glider swing.ti,ab,ot,hw.	1
108	group activ\$.ti,ab,ot,hw.	1288
109	exp Physical Activity/	48339
110	physical activ\$.ti,ab,ot,hw.	6229
111	psychomotor\$ activ\$.ti,ab,ot,hw.	344
112	psychomotor\$ performance.ti,ab,ot,hw.	839
113	psychomotor\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	78
114	exp Occupational Therapy/	2905
115	occupation\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	5395
116	exp MONTESSORI METHOD/	118
117	montessori activit\$.ti,ab,ot,hw.	3
118	exp Meditation/	1729
119	exp Hypnosis/	5389
120	(tai chi or tai ji).ti,ab,ot,hw.	108
121	meditation.ti,ab,ot,hw.	2767
122	hypnos\$.ti,ab,ot,hw.	10072
123	sleep intervent\$.ti,ab,ot,hw.	17
124	sleep therap\$.ti,ab,ot,hw.	124
125	exp WANDERING BEHAVIOR/	96
126	wander\$.ti,ab,ot,hw.	979
127	elopement.ti,ab,ot,hw.	54
128	signposting.ti,ab,ot,hw.	20
129	unlocked door\$.ti,ab,ot,hw.	4
130	presence therap\$.ti,ab,ot,hw.	3
131	simulated presence.ti,ab,ot,hw.	6
132	family video\$.ti,ab,ot,hw.	5
133	exp Hearing Aids/	1275
134	communication\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	164

135	hear\$ aid\$.ti,ab,ot,hw.	1262
136	exp PSYCHOTHERAPY/	125174
137	psychologic\$ therap\$.ti,ab,ot,hw.	770
138	psychologic\$ intervent\$.ti,ab,ot,hw.	2064
139	((psychodynamic\$ or psychosocial) adj approach\$.ti,ab,ot,hw.	945
140	or/59-139	229367
141	exp Milieu Therapy/	291
142	milieu therap\$.ti,ab,ot,hw.	658
143	((design\$ or natural) adj environment\$.ti,ab,ot,hw.	1657
144	group living.ti,ab,ot,hw.	547
145	exp Inservice Training/	2559
146	staff train\$.ti,ab,ot,hw.	1016
147	staff educat\$.ti,ab,ot,hw.	137
148	staff attention.ti,ab,ot,hw.	35
149	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (train\$ or program\$ or educat\$)).ti,ab,ot,hw.	3672
150	((care\$ or care?giver\$ or family member\$) adj (counsel\$ or recreation\$ or support\$ or activit\$)).ti,ab,ot,hw.	3069
151	exp Educational Programs/	27653
152	exp PSYCHOEDUCATION/	1821
153	psychoeducation.ti,ab,ot,hw.	2347
154	exp Counseling/	51262
155	exp Social Support/	18285
156	resident\$ care.ti,ab,ot,hw.	6848
157	psycho\$ care.ti,ab,ot,hw.	701
158	exp Stress Management/	2868
159	stress management.ti,ab,ot,hw.	4022
160	information meeting\$.ti,ab,ot,hw.	13
161	exp Socioenvironmental Therapy/	291
162	social stimulation\$.ti,ab,ot,hw.	263
163	social therap\$.ti,ab,ot,hw.	224
164	social contact\$.ti,ab,ot,hw.	2087

165	exp Case Management/	1914
166	case manage\$.ti,ab,ot,hw.	3733
167	or/141-166	123632
168	18 or 43 or 58 or 140 or 167	388787
169	exp RANDOM SAMPLING/	348
170	exp Clinical Trials/	1475
171	(clin\$ adj25 trial\$.ti,ab.	10561
172	((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj25 (blind\$ or mask\$)).ti,ab.	12170
173	exp PLACEBO/	1764
174	placebo\$.ti,ab.	19339
175	random\$.ti,ab.	67133
176	exp Experimental Design/	37323
177	exp Experimental Methods/	10674
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.	3371
179	or/169-178	132897
180	exp "Literature Review"/	22179
181	((review\$ or search\$) adj25 (medical database\$ or medline or pubmed or embase or cochrane or systemat\$)).ti,ab.	6367
182	Meta Analysis/	2733
183	(metaanaly\$ or meta analy\$).ti,ab.	7767
184	((biomed\$ or health\$) adj6 technolog\$ adj6 assessment\$.ti,ab.	66
185	hta.ti,ab.	62
186	or/180-185	35586
187	6 and 168 and 179	384
188	6 and 168 and 186	87
189	187 or 188	452
190	limit 189 to up="20060515-20070611"	68

Wiley: Cochrane Library – Primärrecherche

Datum der Suche: 22.05.2006

Aufgrund der Vielzahl an Treffern wurde die Recherchestrategie in 7 Kategorien unterteilt; für jeden Bereich wurde separat gesucht. Die Kategorien wurden in enger Anlehnung an die Einteilung der Behandlungsverfahren im Bericht eingeteilt.

1. Verhaltensorientierte Verfahren

Treffer gesamt: 226, davon: Cochrane Reviews [30], Other Reviews [6], Clinical Trials [187], Methods Reviews [0], Methods Studies [1], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [2], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	MeSH descriptor Behavior Therapy explode all trees in MeSH products	4712
#6	behavio?r* therap* or behavio?r* management or behavio?r* treatment* in Title, Abstract or Keywords in all products	2039
#7	(habit or skill\$) and (train\$ or acquisition or retention) in Title, Abstract or Keywords in all products	14
#8	structured activity or structured activities in Title, Abstract or Keywords in all products	606
#9	MeSH descriptor Problem Solving explode all trees in MeSH products	631
#10	problem solving in Title, Abstract or Keywords in all products	1078
#11	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)	7888
#12	(#4 AND #11)	226

2. Kognitive Verfahren

Treffer gesamt: 487, davon: Cochrane Reviews [49], Other Reviews [4], Clinical Trials [429], Methods Reviews [0], Methods Studies [2], Technology Assessments [1], Economic Evaluations [2], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	MeSH descriptor Cognitive Therapy explode all trees in MeSH products	1584
#6	cognitive therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	3525
#7	cognitive stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products	185

#8	cognitive training* in Title, Abstract or Keywords in all products	708
#9	cognitive rehabilitation* in Title, Abstract or Keywords in all products	378
#10	cognitive remediation* in Title, Abstract or Keywords in all products	46
#11	cognitive retraining* in Title, Abstract or Keywords in all products	27
#12	computer training* in Title, Abstract or Keywords in all products	200
#13	MeSH descriptor Reality Therapy explode all trees in MeSH products	7
#14	reality therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	78
#15	reality orientation in Title, Abstract or	35

	Keywords in all products	
#16	memory stimulation in Title, Abstract or Keywords in all products	222
#17	memory strategy in Title, Abstract or Keywords in all products	200
#18	memory training* in Title, Abstract or Keywords in all products	198
#19	memory rehabilitation in Title, Abstract	120

	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)	4861
#21	(#4 AND #20)	487

3. Emotionsorientierte Verfahren

Treffer gesamt: 53, davon: Cochrane Reviews [23], Other Reviews [0], Clinical Trials [23], Methods Reviews [0], Methods Studies [4], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [3], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	reminiscence therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	21
#6	life review* in Title, Abstract or Keywords in all products	1122
#7	(reminiscence or reminiscing) in Title, Abstract or Keywords in all products	51
#8	self maintenance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	46
#9	romero in Title, Abstract or Keywords in all products	2
#10	validation therap* or validation method* or validation technique* in Title, Abstract or Keywords in all products	512
#11	remotivat* in Title, Abstract or Keywords in all products	6
#12	nicole richard in Title, Abstract or Keywords in all products	0
#13	naomi feil in Title, Abstract or Keywords in all products	2
#14	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	1721
#15	(#4 AND #14)	53

4. Weitere Verfahren I (z. B. Aromatherapie, Lichttherapie, Tiertherapie)

Treffer gesamt: 156, davon: Cochrane Reviews [10], Other Reviews [6], Clinical Trials [139], Methods Reviews [0], Methods Studies [0], Technology Assessments [1], Economic Evaluations [0], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746

#5	MeSH descriptor Aromatherapy explode all trees in MeSH products	38
#6	aromatherap* or essential oil* or alternativ* therap* or complementary therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	4043
#7	MeSH descriptor Art Therapy explode all trees in MeSH products	17
#8	creative expression* or art therap* in Title, Abstract or Keywords in all	155

	products	
#9	MeSH descriptor Dance Therapy explode all trees in MeSH products	9
#10	dance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	23
#11	pet therap* or pet visit* in Title, Abstract or Keywords in all products	142
#12	MeSH descriptor Massage explode all trees in MeSH products	357
#13	MeSH descriptor Therapeutic Touch explode all trees in MeSH products	45
#14	massage or therapeutic touch or expressive touch or physical touch or shiatsu in Title, Abstract or Keywords in all products	801
#15	MeSH descriptor Music Therapy explode all trees in MeSH products	175
#16	MeSH descriptor Music explode all trees in MeSH products	173
#17	MeSH descriptor Acoustic Stimulation explode all trees in MeSH products	483
#18	aco?stic stimulat* or music therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	848
#19	((sensor* or multi?sensor*) near (intervention* or enhance* or stimulat*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	274
#20	reduced stimulation* or snoezel* or white noise in Title, Abstract or	1803

	Keywords in all products	
#21	MeSH descriptor Transcutaneous Electric Nerve Stimulation explode all trees in MeSH products	477
#22	transcutan* electric* nerve stimulat* in Title, Abstract or Keywords in all products	594
#23	MeSH descriptor Phototherapy explode all trees in MeSH products	954
#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	391
#25	(light near (therap* or treat* or intervent*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	723
#26	MeSH descriptor Acupuncture explode all trees in MeSH products	62
#27	MeSH descriptor Electroacupuncture explode all trees in MeSH products	115
#28	recreation* activit* or recreation* therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	184
#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)	10262
#30	(#4 AND #29)	156

5. Weitere Verfahren II (z. B. Bewegungstherapie, andere Verfahren zur psychosozialen Aktivierung)

Treffer gesamt: 409, davon: Cochrane Reviews [21], Other Reviews [13], Clinical Trials [365], Methods Reviews [0], Methods Studies [0], Technology Assessments [2], Economic Evaluations [8], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	MeSH descriptor Walking explode all trees in MeSH products	851
#6	movement therap* or general activation or general activity or activ* program or glider swing in Title,	6110

	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	7206
#8	MeSH descriptor Occupational Therapy explode all trees in MeSH products	260
#9	occupation* therap* or montessori activit* or montessori activit* in Title, Abstract or Keywords in all products	972
#10	MeSH descriptor Meditation explode all trees in MeSH products	39

#11	MeSH descriptor Hypnosis explode all trees in MeSH products	413	#17	MeSH descriptor Hearing Aids explode all trees in MeSH products	176
#12	MeSH descriptor Tai Ji explode all trees in MeSH products	31	#18	hear* aid* or communication aid* in Title, Abstract or Keywords in all products	489
#13	meditation or hypnos* or tai chi or tai ji in Title, Abstract or Keywords in all products	831	#19	MeSH descriptor Psychotherapy explode all trees in MeSH products	7106
#14	sleep intervent* or sleep intervent* in Title, Abstract or Keywords in all products	519	#20	((psychodynamic* or psychosocial) near approach*) or psychotherap* in Title, Abstract or Keywords in all products	3302
#15	wander* or elopement or signposting or unlocked door* in Title, Abstract or Keywords in all products	31	#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)	24609
#16	presence therap* or simulated presence in Title, Abstract or Keywords in all products	2305	#22	(#4 AND #21)	409

6. Umgebungsorientierte Verfahren I (z. B. Angehörigen- und Mitarbeitertraining)

Treffer gesamt: 138, davon: Cochrane Reviews [15], Other Reviews [8], Clinical Trials [92], Methods Reviews [0], Methods Studies [0], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [23], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	MeSH descriptor Milieu Therapy explode all trees in MeSH products	67
#6	MeSH descriptor Environment Design explode all trees in MeSH products	21
#7	milieu therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	91
#8	((design* or natural) near environment*) in Title, Abstract or Keywords in all products	174
#9	MeSH descriptor Inservice Training explode all trees in MeSH products	266
#10	staff train* in Title, Abstract or Keywords in all products	512
#11	staff educat* in Title, Abstract or Keywords in all products	598
#12	staff attention in Title, Abstract or Keywords in all products	67
#13	((care* or care?giver* or family member*) near (train* or program* or educat*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	4032
#14	((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	5049
#15	psychoeducation in Title, Abstract or Keywords in all products	114
#16	((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in All Fields in all products	6121
#17	(#4 AND #16)	138

7. Umgebungsorientierte Verfahren II (z. B. Beratung, soziale Unterstützung)

Treffer gesamt: 319, davon: Cochrane Reviews [14], Other Reviews [13], Clinical Trials [264], Methods Reviews [0], Methods Studies [2], Technology Assessments [1], Economic Evaluations [25], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1309
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	2866
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	2921
#4	(#1 OR #2 OR #3)	4746
#5	MeSH descriptor Counseling explode all trees in MeSH products	1288
#6	MeSH descriptor Social Support explode all trees in MeSH products	993
#7	MeSH descriptor Residential Treatment explode all trees in MeSH products	81
#8	residential care in Title, Abstract or Keywords in all products	215
#9	psycho* care in Title, Abstract or Keywords in all products	5573
#10	MeSH descriptor Socioenvironmental Therapy explode all trees in MeSH products	1284
#11	social stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products	83
#12	social therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	2709
#13	social contact in Title, Abstract or Keywords in all products	367
#14	MeSH descriptor Case Management explode all trees in MeSH products	385
#15	case management in Title, Abstract or Keywords in all products	1885
#16	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)	11904
#17	(#4 AND #16)	319

Wiley: Cochrane Library – Nachrecherche

Datum der Suche: 08.06.2007 für den Zeitraum 05/2006–06/2007

1. Verhaltensorientierte Verfahren

Treffer gesamt: 29, davon: Cochrane Reviews [8], Other Reviews [5], Clinical Trials [14], Methods Studies [0], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [2], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Behavior Therapy explode all trees in MeSH products	5274
#6	behavio?r* therap* or behavio?r* management or behavio?r* treatment* in Title, Abstract or Keywords in all products	2459
#7	(habit or skill\$) and (train\$ or acquisition or retention) in Title, Abstract or Keywords in all products	16

#8	structured activity or structured activities in Title, Abstract or Keywords in all products	802
#9	MeSH descriptor Problem Solving explode all trees in MeSH products	708
#10	problem solving in Title, Abstract or Keywords in all products	1427
#11	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10)	9169
#12	(#4 AND #11)	266
#13	(#12), from 2006 to 2007	29

2. Kognitive Verfahren

Treffer gesamt: 49, davon: Cochrane Reviews [13], Other Reviews [2], Clinical Trials [33], Methods Studies [0], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [1], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Cognitive Therapy explode all trees in MeSH products	1927
#6	cognitive therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	4237
#7	cognitive stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products	230
#8	cognitive training* in Title, Abstract or Keywords in all products	944
#9	cognitive rehabilitation* in Title, Abstract or Keywords in all products	454
#10	cognitive remediation* in Title, Abstract or Keywords in all products	53
#11	cognitive retraining* in Title, Abstract or Keywords in all products	30
#12	computer training* in Title, Abstract or Keywords in all products	345
#13	MeSH descriptor Reality Therapy explode all trees in MeSH products	8
#14	reality therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	87
#15	reality orientation in Title, Abstract or Keywords in all products	37
#16	memory stimulation in Title, Abstract or Keywords in all products	262
#17	memory strategy in Title, Abstract or Keywords in all products	232
#18	memory training* in Title, Abstract or Keywords in all products	235
#19	memory rehabilitation in Title, Abstract or Keywords in all products	148
#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)	5878
#21	(#4 AND #20)	550
#22	(#21), from 2006 to 2007	49

3. Emotionsorientierte Verfahren

Treffer gesamt: 12, davon: Cochrane Reviews [9], Other Reviews [0], Clinical Trials [2], Methods Studies [0], Technology Assessments [0], Economic Evaluations [1], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	reminiscence therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	24
#6	life review* in Title, Abstract or Keywords in all products	1502
#7	(reminiscence or reminiscing) in Title, Abstract or Keywords in all products	59
#8	self maintenance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	180
#9	romero in Title, Abstract or Keywords in all products	2
#10	validation therap* or validation method* or validation technique* in Title, Abstract or Keywords in all products	644
#11	remotivat* in Title, Abstract or Keywords in all products	6
#12	nicole richard in Title, Abstract or Keywords in all products	0
#13	naomi feil in Title, Abstract or Keywords in all products	2
#14	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13)	2371
#15	(#4 AND #14)	66
#16	(#15), from 2006 to 2007	12

4. Weitere Verfahren (z. B. Aromatherapie, Lichttherapie, Tiertherapie)

Treffer gesamt: 20, davon: Cochrane Reviews [4], Other Reviews [2], Clinical Trials [13], Methods Studies [0], Technology Assessments [1], Economic Evaluations [0], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Aromatherapie explode all trees in MeSH products	47
#6	aromatherap* or essential oil* or alternativ* therap* or	4404

	complementary therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	
#7	MeSH descriptor Art Therapy explode all trees in MeSH products	19
#8	creative expression* or art therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	214
#9	MeSH descriptor Dance Therapy explode all trees in MeSH products	11
#10	dance therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	27
#11	pet therap* or pet visit* in Title, Abstract or Keywords in all products	164

#12	MeSH descriptor Massage explode all trees in MeSH products	433
#13	MeSH descriptor Therapeutic Touch explode all trees in MeSH products	52
#14	massage or therapeutic touch or expressive touch or physical touch or shiatsu in Title, Abstract or Keywords in all products	917
#15	MeSH descriptor Music Therapy explode all trees in MeSH products	221
#16	MeSH descriptor Music explode all trees in MeSH products	199
#17	MeSH descriptor Acoustic Stimulation explode all trees in MeSH products	536
#18	aco?stic stimul* or music therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	1001
#19	((sensor* or multi?sensor*) near (intervention* or enhance* or stimul*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	346
#20	reduced stimulation* or snoezel* or white noise in Title, Abstract or Keywords in all products	1971
#21	MeSH descriptor Transcutaneous Electric Nerve Stimulation explode all trees in MeSH products	540

#22	transcutan* electric* nerve stimul* in Title, Abstract or Keywords in all products	632
#23	MeSH descriptor Phototherapy explode all trees in MeSH products	1148
#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	426
#25	(light near (therap* or treat* or intervent*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	865
#26	MeSH descriptor Acupuncture explode all trees in MeSH products	79
#27	MeSH descriptor Electroacupuncture explode all trees in MeSH products	146
#28	recreation* activit* or recreation* therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	212
#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)	11575
#30	(#4 AND #29)	178
#31	(#30), from 2006 to 2007	20

5. Weitere Verfahren (z. B. Bewegungstherapie, andere Verfahren zur psychosozialen Aktivierung)

Treffer gesamt, davon: 49: Cochrane Reviews [6], Other Reviews [8], Clinical Trials [32], Methods Studies [0], Technology Assessments [2], Economic Evaluations [1], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Walking explode all trees in MeSH products	1025
#6	movement therap* or general activation or general activity or activ* program or glider swing in Title, Abstract or Keywords in all products	6841

#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	8017
#8	MeSH descriptor Occupational Therapy explode all trees in MeSH products	300
#9	occupation* therap* or montessori activit* or montessori activit* in Title, Abstract or Keywords in all products	1078
#10	MeSH descriptor Meditation explode all trees in MeSH products	53
#11	MeSH descriptor Hypnosis explode all trees in MeSH products	433

#12	MeSH descriptor Tai Ji explode all trees in MeSH products	47
#13	meditation or hypnos* or tai chi or tai ji in Title, Abstract or Keywords in all products	919
#14	sleep intervent* or sleep intervent* in Title, Abstract or Keywords in all products	630
#15	wander* or elopement or signposting or unlocked door* in Title, Abstract or Keywords in all products	31
#16	presence therap* or simulated presence in Title, Abstract or Keywords in all products	2466
#17	MeSH descriptor Hearing Aids explode all trees in MeSH products	203
#18	hear* aid* or communication aid* in Title, Abstract or Keywords in all	545

	products	
#19	MeSH descriptor Psychotherapy explode all trees in MeSH products	7975
#20	((psychodynamic* or psychosocial) near approach*) or psychotherap* in Title, Abstract or Keywords in all products	3567
#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)	27217
#22	(#4 AND #21)	470
#23	(#22), from 2006 to 2007	49

6. Umgebungsorientierte Verfahren I (z. B. Angehörigen- und Mitarbeitertraining)

Treffer gesamt: 22, davon: Cochrane Reviews [9], Other Reviews [0], Clinical Trials [7], Methods Studies [0], Technology Assessments [1], Economic Evaluations [4], Cochrane Groups [1].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Milieu Therapy explode all trees in MeSH products	72
#6	MeSH descriptor Environment Design explode all trees in MeSH products	25
#7	milieu therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	96
#8	((design* or natural) near environment*) in Title, Abstract or Keywords in all products	202
#9	MeSH descriptor Inservice Training explode all trees in MeSH products	298

#10	staff train* in Title, Abstract or Keywords in all products	571
#11	staff educat* in Title, Abstract or Keywords in all products	665
#12	staff attention in Title, Abstract or Keywords in all products	74
#13	((care* or care?giver* or family member*) near (train* or program* or educat*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	4967
#14	((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in Title, Abstract or Keywords in all products	2598
#15	psychoeducation in Title, Abstract or Keywords in all products	127
#16	((care* or care?giver* or family member*) near (recreation* or support*)) in All Fields in all products	3820
#17	(#4 AND #16)	135
#18	(#17), from 2006 to 2007	22

7. Umgebungsorientierte Verfahren II (z. B. Beratung, soziale Unterstützung)

Treffer gesamt: 34, davon Cochrane Reviews [4], Other Reviews [1], Clinical Trials [26], Methods Studies [0], Technology Assessments [2], Economic Evaluations [1], Cochrane Groups [0].

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor Alzheimer Disease explode all trees in MeSH products	1479
#2	alzheimer* in Title, Abstract or Keywords in all products	3056
#3	(dementia or dement or demenz or demen*) in Title, Abstract or Keywords in all products	3112
#4	(#1 OR #2 OR #3)	5053
#5	MeSH descriptor Counseling explode all trees in MeSH products	1498
#6	MeSH descriptor Social Support explode all trees in MeSH products	1149
#7	MeSH descriptor Residential Treatment explode all trees in MeSH products	91
#8	residential care in Title, Abstract or Keywords in all products	248
#9	psycho* care in Title, Abstract or Keywords in all products	6418
#10	MeSH descriptor Socioenvironmental Therapy explode all trees in MeSH products	1454
#11	social stimulation* in Title, Abstract or Keywords in all products	95
#12	social therap* in Title, Abstract or Keywords in all products	3054
#13	social contact in Title, Abstract or Keywords in all products	423
#14	MeSH descriptor Case Management explode all trees in MeSH products	452
#15	case management in Title, Abstract or Keywords in all products	2178
#16	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)	13619
#17	(#4 AND #16)	368
#18	(#17), from 2006 to 2007	34

Anhang B: Liste der im Volltext überprüften Studien bzw. Publikationen

Im Folgenden sind Referenzen zu Studien aufgeführt, die im Volltext gesichtet, aber aufgrund des Nichterfüllens der Einschlusskriterien bzw. des Erfüllens der Ausschlusskriterien ausgeschlossen wurden (Anhang B.1). In Anhang B.2 finden sich die im Volltext geprüften Referenzen von Studien, die prinzipiell die Kriterien des vorliegenden Berichts erfüllten, jedoch nicht in die Nutzenbewertung eingingen.

Anhang B.1: Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Studien bzw. Publikationen mit Ausschlussgründen***Einschlusskriterium E1 nicht erfüllt (n = 20)***

1. Ballard C. Can enhanced care reduce the need for psychotropic medication and improve quality of life in people with severe dementia. MREC/2/3/48. National Research Register 2003.
2. Fossey J, Ballard C, Juszczak 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.
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.
5. 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.
6. Kawamuro Y, Shigeta M, Hyoki K, Fujino M. Group psychotherapy for Alzheimer type and vascular dementia. *Neurobiol Aging* 1996; (17): 32.
7. 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.
8. 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.
9. 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.

10. 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.
11. Olazarán J, Muniz R. Cognitive intervention in the initial stages of Alzheimer's disease. *Res Pract Alzheimer Dis* 2006; (11): 376-380.
12. 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.
13. Proctor R, Burns A, Powell HS, Tarrrier N, Faragher B, Richardson G et al. Behavioural management in nursing and residential homes: A randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354(9172): 26-29.
14. 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.
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 = 10)

1. 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.

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Lowery K. A pilot study to compare group cognitive therapy and education in carers of dementia sufferers. National Research Register 1999.
8. 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.
9. 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.
10. 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).¹⁹

Einschlusskriterium E3 nicht erfüllt (n = 8)

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.

¹⁹ Methodik und Ergebnisse dieser Studie wurden während Erstellung des Berichts publiziert (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)), sodass diese Referenz, für die zunächst A5 (keine Vollpublikation verfügbar) als Ausschlussgrund vergeben wurde, mit dem Ausschlussgrund „nicht E2“ (keine Veränderung beim Patienten intendiert) eingestuft werden konnte.

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. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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 = 21)

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. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Eloniemi U, Ruotsalainen V, Pitkaenen KK. Support of demented patients and their carers prolongs the period of home care. *Neurobiol Aging* 1998; (19): 212.
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. 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.
17. 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.
18. 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.

19. 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.
20. 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.
21. 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 = 45)

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. Bird M, Llewellyn JR, Korten A. A controlled trial of a primarily psychosocial approach to challenging behaviour in dementia. *Proceedings of the 7th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer therapy*; 2002 Apr 3-6, Geneva, Switzerland.
4. Bourgeois MS, Burgio LD, Schulz R, Beach S. Modifying repetitive verbalizations of community-dwelling patients with AD. *Gerontologist* 1997; 37(1): 30-39.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Colling KB, Buettner LL. Simple pleasures: Interventions from the Need-Driven Dementia-Compromised Behavior model. *J Gerontol Nurs* 2002; 28(10): 16-20.
9. 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.

10. 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.
11. 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.
12. Eichler K. Ergotherapie hilft dementen Patienten und ihren Angehörigen. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2007; 96(19): 785-786.
13. Ermini-Fünfschilling FD, Meier D. Gedächtnistraining: Wichtiger Bestandteil der Milieuthherapie bei seniler Demenz. *Z Gerontol Geriatr* 1995; 28(3): 190-194.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Forbes D. A support programme for patients with dementia and their caregivers lowered institutionalisation rates initially. *Evid Based Nurs* 2002; 5(2): 58.
18. 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.
19. Garand LJ. Psychoimmunological outcomes of a dementia caregiver intervention: The progressively lowered stress threshold. *Dissertation Abstracts International* 2000; 61(6-B): 2987.
20. Ghatak R. Effects of an intervention program on dementia patients and their caregivers. *Caring* 1994; 13(8): 34-39.
21. Golden J, Lawlor B. Treatment of dementia in the community. *BMJ* 2006; 333(7580): 1184-1185.
22. 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.

23. 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.
24. Hirsch CH. Community based occupational therapy improved daily functioning in older patients with dementia. *Evid Based Med* 2007; 12(2): 51.
25. Hirsch CH. A community support program for dementia delayed but did not reduce institutionalization over 2 years. *Acp J Club* 2002; 136(2): 60.
26. 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.
27. Lawlor B. Managing behavioural and psychological symptoms in dementia. *Br J Psychiatry* 2002; (181): 463-465.
28. Leonard C. Are hip protectors helpful for older people with dementia. *J Dement Care* 2007; 15(1): 37-38.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. McKiernan F, Yardley G. Why bother. Can Reminiscence groupwork be effective for elderly people with severe dementia. *PSIGE Newsletter* 1990; (39): 14-17.
33. 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.
34. 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.
35. 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.

36. 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.
37. 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.
38. Reiman EM. Clinical trials and tribulations. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(3): 428-429.
39. Sival RC, Haffmans PMJ, Cats Q. The effect of bright light and melatonin on motorrestless behavior in dementia. *Neurobiol Aging* 1998; 19(Suppl 4): 213.
40. 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.
41. Stott DJ, Taylor M. An exercise and behavioral management program reduced functional dependence in Alzheimer disease. *Acp J Club* 2004; 140(3): 77.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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 = 67)

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. Psychotherapy in Alzheimer's Disease. *National Research Register* 2000.

12. Burns A. Psychodynamic interpersonal individualized therapeutic approach to people with early Alzheimer's disease. National Research Register 2003.²⁰
13. 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.
14. 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.
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. Deponte A, Missan R. Effectiveness of Validation Therapy (VT) in group: Preliminary results. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44(2): 113-117.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Goodman C. Evaluation of a model self-help telephone program: Impact on natural networks. *Soc Work* 1990; 35(6): 556-562.
23. Goodman CC, Pynoos J. A model telephone information and support program for caregivers of Alzheimer's patients. *Gerontologist* 1990; 30(3): 399-404.
24. Gormley N, Lyons D, Howard R. Behavioural management of aggression in dementia: A randomized controlled trial. *Age Ageing* 2001; 30(2): 141-145.

²⁰ Dieser Referenz wurde folgende Publikation (Burns A et al. Brief psychotherapy in Alzheimer's disease. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2005; (187): 143-147) zugeordnet, anhand derer eindeutig A1 (Studiendauer < 16 Wochen) als Ausschlussgrund vergeben werden konnte.

25. 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.
26. 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.
27. Howard R. A randomised controlled trial of behaviour therapy in dementia. *National Research Register* 1999.²¹
28. Huizing AR, Hamers JP, Gulpers MJ, Berger MP. Short-term effects of an educational intervention on physical restraint use: A cluster randomized trial. *BMC Geriatrics* 2006; (6): 17.
29. 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.
30. 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.
31. Koltai DC, Welsh-Bohmer KA, Schmechel DE. Influence of anosognosia on treatment outcome among dementia patients. *Neuropsychol Rehabil* 2001; 11(3-4): 455-475.
32. 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): 7-5.
33. 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.
34. Magai C, Cohen CI, Gomberg D. Impact of training dementia caregivers in sensitivity to nonverbal emotion signals. *Int Psychogeriatr* 2002; 14(1): 25-38.
35. 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.
36. 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.

²¹ Dieser Referenz wurde die Publikation von Gormly N et al. (Nr. 24) zugeordnet.

37. 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.
38. Mitchell S. Aromatherapy's effectiveness in disorders associated with dementia. *Int J Aromatherapy* 1993; (5): 20-23.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.

49. 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.
50. 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.
51. Sloane PD. High intensity light therapy in Alzheimer's disease. *ClinicalTrialsgov* 2003.²²
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.

²² Dieser Referenz wurde folgende Publikation (Sloane PD. et al. High-intensity environmental light in dementia: Effect on sleep and activity. *J Am Geriatr Soc* 2007; (55): 1524-1533) zugeordnet, anhand derer eindeutig A1 (Studiendauer < 16 Wochen) als Ausschlussgrund vergeben werden konnte.

60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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 = 10)

1. 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.
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.
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.
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.
5. Mittelman MS. Effect of support and counseling on caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics* 2000; (12): 341-346.
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.
7. 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.

8. 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): 1-140.
9. 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): 426-431.
10. Thorgrimsen L, Schweitzer P, Orrell M. Evaluating reminiscence in dementia care. *J Dement Care* 2003; 11(5): 35-36.

Ausschlusskriterium A5 erfüllt (n = 3)

1. Kempenaar L. Specific sensory stimulation of clients with dementia in the community. *Current Controlled Trials* 1999.
2. 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.
3. Woods R. Assessment of the effectiveness of cognitive therapy for individuals with depression and dementia. [Keine Zeitschrift genannt]. 1998.

Anhang B.2: Liste der im Volltext überprüften, aber nicht in die Nutzenbewertung einbezogenen Studien bzw. Publikationen

Im Folgenden sind die Studien bzw. Publikationen mit potenzieller Relevanz aufgelistet, die im Volltext gesichtet wurden und nicht in die Nutzenbewertung eingingen (vgl. Tabelle 5).

1. Studien, zu denen relevante Informationen fehlen**Angehörigentraining*****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

Nichols 2005

Nichols LO, Department of Veterans Affairs. Testing the effectiveness of telephone support for dementia caregivers. In: Clinical Trials Gov (Ed). 2005.

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, Ortíz 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.

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.

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 6 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. Pinguart 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. Sitzler 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, Pinguart 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 angeschriebenen Autoren von identifizierten und als potenziell relevant eingestuften Studienpublikationen

Studie	Anfragedatum	Antwort
1 Bach 1995	03.04.2007	nein
2 Bottino 2005	07.03.2007	ja
	03.04.2007	nein
	26.04.2007	nein
3 Bourgeois 2002	27.03.2007	ja
4 Brodaty 1997	27.03.2007	nein
5 Burgio 2003	27.03.2007	ja
6 Cott 2002	27.03.2007	nein
7 Farran 2004	27.03.2007	nein
8 Finnema 2005	04.05.2007	nein
9 Garand 2002	25.04.2007	ja
10 Gitlin 2005	29.03.2007	nein
	02.04.2007	nein
11 Hébert 2003	29.03.2007	ja
12 Heiss 1994	13.03.2007	nein
13 Hepburn 2005/2007	06.07.2007	nein
14 Loewenstein 2004	29.03.2007	nein
15 Losada-Baltar 2004	06.03.2007	ja
	03.05.2007	ja
16 McCallion 1999a/1999b	29.03.2007	nein
17 McCurry 2005	29.03.2007	nein
18 Mittelman 2006	24.04.2007	nein
19 Nobili 2004	12.07.2007	nein
20 Olazaran 2006	06.07.2007	ja
	09.08.2007	nein
21 Ostwald 1999	29.03.2007	ja
22 Perren 2006	20.08.2007	ja
	21.08.2007	ja
	18.10.2007	ja
23 REACH I und II	29.06.2007	nein
24 Requena 2006	13.07.2007	ja
	10.08.2007	ja
25 Rolland 2007	11.07.2007	nein
26 Stolley 2002	07.03.2007	nein
27 Tappen 1994	02.04.2007	nein
28 Tárraga 2006	13.03.2007	ja
	21.03.2007	ja
29 Teri 2000	29.03.2007	ja
30 Wells 2000	05.04.2007	nein

Anhang E: Überblick über die in den Studien erhobenen Ergebnismaße

Die folgenden Tabellen (Tabelle 74 bis Tabelle 78) 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 74: Angehörigenttraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität ^(a)	Unerwünschte Ereignisse ^(a)	Lebensqualität der Angehörigen ^(b)	Betreuungsaufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(c)
Belle 2006		RMBPC-frequency (modifiziert)			Institutionalisierung	Tod		ZBI (modifiziert)		
Bourgeois 2002	(OARS) ^(d)	Behave-AD: Gesamt, Subskalen „aggression“, „activity disturbance“ (psychotische Symptome) (Entwicklung subjektiv belastender Verhaltensweisen)	(MMSE) ^(d)		(Institutionalisierung) ^(e,f)	(Tod) ^(e,f)		CSS		
Burgio 2003		RMBPC-frequency			Institutionalisierung ^(e)	(Tod) ^(e,f)		RMBPC-reaction (Positive Aspects of Caregiving Scale)		
Davis 2004	(Lawton-ADL-scale: Subskalen IADL, PSMS) ^(d)		MMSE		(Institutionalisierung) ^(e,f)	(Tod) ^(e,f)	(sUE) ^(e,f)	SCB-SB (LSI-Z)		
Farran 2004		(RMBPC-frequency) ^(d)			Zeit bis zur Institutionalisierung, Institutionalisierung ^(e)					
Gitlin 2005	FIM, Lawton-ADL-scale: Subskala IADL	RMBPC-frequency: Subskalen „disruptive behaviour“ (modifiziert), „memory-related problems“ (modifiziert)			(Institutionalisierung) ^(e,f)	(Tod) ^(e,f)		RMBPC-reaction: Subskala „disruptive behaviour“, („memory-related problems“)	Caregiver Vigilance Scale: Zeit für Betreuung (Zeit für IADLs)	
Hébert 2003		RMBPC-frequency: Gesamt, Subkala „disruptive behaviour“			Institutionalisierung ^(e)	Tod ^(e)		RMBPC-reaction (Zarit Burden Interview)		

(Fortsetzung)

Tabelle 74: Angehörigentraining: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern (Fortsetzung)

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität ^(a) (Tod) ^(e,f)	Unerwünschte Ereignisse ^(a) (Krankheit) ^(e,f)	Lebensqualität der Angehörigen ^(b)	Betreuungsaufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(c)
McCallion 1999a	MOSES: Subskala „self-care“	MOSES: Subskalen „depression“, „irritability“ (MOSES: Subskala „withdrawal“, CSDD- und CMAI-Subskalen)					UE (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 Institutionalisierung, Institutionalisierung	Tod ^(e)	sUE ^(e) , UE ^(e)	(RMBPC-reaction) ^(h) (Burden Interview) ^(d)		(Global Deterioration Scale) ^(d)
Ostwald 1999	Lawton-ADL-scale	RMBPC-frequency: Gesamt, Subskala “disruptive behaviour”	MMSE		(Institutionalisierung) ^(e,i)			RMBPC-reaction: Gesamt (Subskala “disruptive behaviour”; ZBI)		
Perren 2006		NPI	MMSE		Institutionalisierung	Tod		SEIQoL (modifiziert)	Zeit für Pflege, (Zeit für Beaufsichtigung)	CDR
Teri 2005		(NPI ^(d) , RMBPC-frequency ^(g))		(QoL-AD: Patienten-/Angehörigenrating) ^(g)	Institutionalisierung ^(e)	Tod ^(e)	sUE ^(e)	(RMBPC-reaction, SCB-SB) ^(g)		
Teri 2003		CSDD (RMBPC-frequency) ^(d) (HRSD)	(MMSE) ^(d,i)	SF-36: Subskala “physical role functioning” (“physical functioning”) ^(d)	Institutionalisierung ^(e)	Tod ^(e)	sUE, UE	(RMBPC-reaction) ^(d)		
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
(: 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 i: keine Werte für die Gesamtgruppen genannt					

Tabelle 75: Emotionsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität ^(a)	Unerwünschte Ereignisse ^(a)	Lebensqualität der Angehörigen ^(b)	Betreuungsaufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(c)
Tadaka 2002	MOSES: Subskala „self-care“	MOSES: Subskalen „depression“, „irritability“ (MOSES: Subskala „withdrawal“)	MMSE		Institutionalisierung ^(d)	Tod ^(d)	Krankenhauseinweisung ^(d)			
Thorgrimsen 2002	(Holden communication scale) ^(e)		(MMSE) ^(e)	(QoL-AD) ^(e)	Institutionalisierung ^(d)	Tod ^(d)		(RS) ^(e)		
Toseland 1997	MOSES: Subskala „self-care“	MOSES: Subskalen „depression“, „irritability“ (MOSES: Subskala „withdrawal“, CMAI-O und CMAI-N: Subskalen „physically aggressive“, verbally aggressive“, Physically nonaggressive“)			nicht anwendbar	(Tod) ^(d,f)	Tage mit Fixierungen			
<p>(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigerelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt e: Unterschied in der Ausfallrate zwischen den Gruppen > 15 % f: nicht nach Gruppen getrennt genannt</p>										

Tabelle 76: Kognitive Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität	Unerwünschte Ereignisse ^(a)	Lebensqualität der Angehörigen ^(b)	Betr.-aufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(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)				(„Nebenwirkungen“, keine näheren Angaben) ^(f,g)			
Loewenstein 2004	B-ADLS (DAFS: Geld wechseln, Rechnungen zahlen) ^(e)	RMBPC-frequency, CES-D: Fremdbeurtlg. (CES-D [Selbstbeurtlg.])	MMSE: Subskala „Orientierung“ ^(d) (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	BI, Lawton-ADL-scale: Subskala IADL	NPI	ADAS-cog (MMSE) ^(d)		Institutionalisierung ^(f)	Tod ^(f)		CBI, SF-36		
Ousset 2002			MMSE (Benenntest, nach Snodgrass et al. 1980) ^(f)							
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			(ADAS-cog, MMSE, SKT, BNT) ⁽ⁱ⁾		Institutionalisierung ^(f)					(GDS) ⁽ⁱ⁾
(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigerelevante 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 %						

Tabelle 77: Aktivierungsorientierte Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität ^(a)	Unerwünschte Ereignisse ^(a)	LQ der Angehörigen ^(b)	Betreuungsaufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(c)
Chapman 2004	TFLS	NPI-SI : Gesamt, Subskala "irritability" (Subskala „apathy“)	ADAS-cog (MMSE)	QOL-AD				NPI-D: Gesamt (NPI-D: Subskalen "irritability", "apathy")		CIBIC
Rolland 2007	Katz Index of ADL	NPI MADRS			nicht anwendbar ^(d)	Tod	Stürze, Frakturen, Krankenhauseinweisungen			
Toseland 1997	MOSES: Subskala „self-care“	MOSES: Subskalen "depression", "irritability" (MOSES: Subskala "withdrawal") (CMAI-O und CMAI-N Subskalen "physically aggressive", verbally aggressive", Physically nonaggressive")			nicht anwendbar ^(f)	(Tod) ^(e,f)	Tage mit Fixierungen			
() : im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigerelevante Therapieziele c: ergänzende Information d: stationäre Patienten e: als Drop-out-Grund und nicht als Ergebnisparameter genannt f: nicht nach Gruppen getrennt genannt										

Tabelle 78: Weitere Verfahren: Gegenüberstellung von Zielgrößen und in Studien erfassten Parametern

Studie	Aktivitäten des täglichen Lebens ^(a)	Psychopathologische Symptome ^(a)	Kognitive Leistungsfähigkeit ^(a)	Gesundheitsbezogene Lebensqualität ^(a)	Vollstationäre Pflege ^(a)	Mortalität ^(a)	Unerwünschte Ereignisse ^(a)	Lebensqualität der Angehörigen ^(b)	Betreuungsaufwand ^(b)	Klinisches Krankheitsstadium ^(c)
Mc Curry 2005		(RMBPC: Subskalen „disruptive behaviour“, „memory-related problems“ ^(d,i) , (RMBPC: Subskala „depression“, Nachtschlaf: Dauer, Anteil schlafend verbrachter Zeit, Häufigkeit des nächtlichen Erwachens, Wachzeit in der Nacht, Tagesschlaf: ESS, CES-D) ^(d)	(MMSE) ^(d,i)		Institutionalisierung ^(f)	Tod ^(f)		(RMBPC-reaction) ^(d,e)		
Mc Gilton 2003		PAS	AAI: Subskala „spatial orientation“; Verhaltensbeobachtung zum Wegefinden ^(g)		nicht anwendbar ^(h)		(Stürze) ^(t,i)			
<p>(): im Rahmen des vorliegenden Berichtes nicht ausgewertet a: patientenrelevante Therapieziele b: angehörigerelevante 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: beide Messungen ausgewertet h: stationäre Patienten i: nicht nach Gruppen getrennt genannt</p>										

Anhang F: Kurzbeschreibung der Ergebnismaße

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.
Barthel-Index (BI)	Fragebogen mit 10 Items. Wahlweise von Patient oder Betreuer ausfüllbar. 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 et al. 2005)
Functional Independence Measure (FIM)	Skala zur Erfassung des funktionalen Status während der Rehabilitation sehr unterschiedlicher Erkrankungen. Fremdbeurteilung anhand von 18 Fragen zu Motorik und Kognition (Stineman et al. 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; keine Validierungsstudien vorhanden. (Katz et al. 1970, Wallace et al. 2007)
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.
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).

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

Instrument	Erläuterung/Kommentar
Funktionale Ergebnisparameter und Parameter zur Erfassung der Lebensqualität der Patienten (Fortsetzung)	
Multidimensional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES) ^(a) (Fortsetzung)	Langform mit 40 Items; Kurzform mit 24 Items (5 Subskalen: self-care, disorientation, depression, irritability, withdrawal). In den eingeschlossenen Studien wurde die Kurzform (McCallion 1999a, Toseland 1997) bzw. eine sprachmodifizierte Version (Tadaka 2004) verwendet. Insgesamt angemessene Reliabilität (interne Konsistenz) und konvergente Validität (Pruchno et al. 1988)
Quality of Life – Alzheimer's Disease (QOL-AD)	Skala mit 13 Items (Wertebereich 13 bis 52); speziell für den Einsatz bei Demenzpatienten entwickelt; erfasst u. a. folgende Domänen: die physische Gesundheit, Stimmung, Gedächtnis, soziale Kontakte und materielle Ressourcen; abgefragt wird die Selbsteinschätzung durch den Patienten (doppelte Gewichtung) und die Einschätzung des Angehörigen / Betreuers (Etterma et al. 2005)
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; in der bewerteten Studie, in der der SF-36 zum Einsatz kam (Teri 2003), wurde die Lebensqualität in den Domänen körperliche Funktionsfähigkeit und körperliche Rollenfunktion ermittelt.
Texas Functional Living Scale (TFLS)	21-Item-Fragebogen mit 5 Subskalen (dressing, time and orientation, money-related skills, instrumental activities, memory). Gute Test-Retest-Reliabilität, angemessene konvergente und diskriminante Validität. (Cullum et al. 2001)
Weitere Parameter zur Messung psychopathologischer Symptome	
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. Stadiensensitiv, gute Validität, Reliabilität nur wenig untersucht.
Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D: Fremdbeurteilg.)	Skala zur Erfassung der Depressivität in 4 Domänen (depressed affect, positive affect, somatic, interpersonal); als Selbst- und Fremdbeurteilung anwendbar.
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.

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

Instrument	Erläuterung/Kommentar
Weitere Parameter zur Messung psychopathologischer Symptome (Fortsetzung)	
Cornell Scale for Depression in Dementia (CSDD)	Skala mit 19 Fragen; Fremdeinschätzung, basierend auf Verhaltensbeobachtung, Befragung von Patient und Angehörigem; speziell zur Anwendung bei Demenzpatienten konstruiert.
Montgomery-Asperg Depression Rating Scale (MADRS)	Häufig eingesetzte Fremdbeurteilungsskala zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression. Angemessene Reliabilität und Validität. Für jede der 10 Fragen, die jeweils einem Symptom entsprechen, erfolgt die Beurteilung auf Grundlage eines Interviews und von Beobachtungen. Die Items erfassen die folgenden Domänen: sichtbare und berichtete Traurigkeit, innere Spannung, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Konzentrationsschwierigkeiten, Untätigkeit, Gefühllosigkeit, pessimistische Gedanken, Selbstmordgedanken.
Neuropsychiatric Inventory-severity index (NPI-SI)	Gängiges Instrument zur Erfassung des Verhaltens bzw. akzessorischer neuropsychiatrischer Symptome und die Belastung der Angehörigen / Betreuer durch die Pflege mit zufriedenstellender Reliabilität und Validität.
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 wider. Eine Verbesserung gibt somit keinen Aufschluss in Bezug auf weniger schwer beeinträchtigte Verhaltensbereiche.
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. Angemessene Reliabilität und Validität. (Teri et al. 1992)
Kognitive Ergebnisparameter	
Abilities Assessment Instrument (AAI)	Fremdbeurteilungsskala mit 58 Fragen zu 4 Verhaltensbereichen (self-care, social, interactional, interpretive). Angemessene Reliabilität und Validität.
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.

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

Instrument	Erläuterung/Kommentar
Kognitive Ergebnisparameter (Fortsetzung)	
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.
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 10-20 als moderate und Werte unter 10 als schwere AD definiert.
Verhaltensbeobachtung zum Wegefinden	Einschätzung durch die Pflegeperson vor und nach Intervention bzgl. des Auffindens des Weges 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); eingesetzt in Onder 2005 (Novak et al. 1989)
Cargiver Strain Scale (CSS)	Skala mit 41 Items zur Erfassung der Häufigkeit von problematischen Verhaltensweisen der betroffenen Patienten und der damit einhergehenden Belastung der Angehörigen; eingesetzt in Bourgeois 2002 (adaptiert nach Zarit et al. 1982 und Pulshock et al. 1984).

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

Instrument	Erläuterung/Kommentar
Parameter zur Erfassung der Lebensqualität bzw. Belastung der Angehörigen (Fortsetzung)	
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"; eingesetzt in McCallion 1999a (Stephens et al. 1991a, 1991b)
Neuropsychiatric Inventory (NPI-D)	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 et al. 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. Angemessene Reliabilität und Validität. (Teri et al. 1992)
Screen for caregiver burden, subjective burden (SCB-SB)	Skala zur raschen Erfassung der Belastung pflegender Angehöriger (25 Items). Interne Konsistenz, Test-Retest-Reliabilität und Validität sind zufriedenstellend. (www.qolid.org)
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; eingesetzt in Perren 2006.
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.
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.

(Fortsetzung)

Kurzdarstellung der Messinstrumente, die im Rahmen der Nutzenbewertung ausgewertet wurden (Fortsetzung)

Instrument	Erläuterung/Kommentar
Parameter zur Erfassung der Lebensqualität bzw. Belastung der Angehörigen (Fortsetzung)	
Zarit Burden Interview (ZBI) (Fortsetzung)	Ein hoher Gesamtwert bedeutet eine physische und / oder psychische Belastung, die aufgrund der Pflege entstanden ist. 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. (Schneider et al. 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.
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 Sclarum (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 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 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.

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 S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in Development of the Index of ADL. Gerontologist 1970; 10(1): 20-30.

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.

Novak M, Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. Gerontologist 1989; (29): 798-803.

Poulshock SW, Deimling GT. Families caring for elders in residence: Issues in the measurement of burden. J Gerontol 1984; 39(2): 230-239.

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 J, First MB, Blacker D. Handbook of psychiatric measures. Washington: American Psychiatric Publishing; 2008.

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 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 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 M, Ogrocki P, Kinney J. Sources of stress for family caregivers of institutionalized dementia patients. J Appl Gerontol 1991; (10): 328-342.

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 L, Truax P, Logsdon R, Uomoto J, Zarit S, Vitaliano PP. Assessment of behavioral problems in dementia: The revised memory and behavior problems checklist. Psychology Ageing 1992; 7(4): 622-631.

Shelkey M, Wallace M. Katz Index of independence in Activities of Daily Living (ADL). Try this: Best practices in nursing care to older adults 1998; (2). [Online]. [Zugriff am: 19.06.2008]. Gelesen unter: http://academics.tctc.edu/adn_nursing/Katz.pdf.

Zarit S, Zarit J. Families under stress: Interventions for caregivers of senile dementia patients. Psychother Theor Res Pract (19): 461-471.

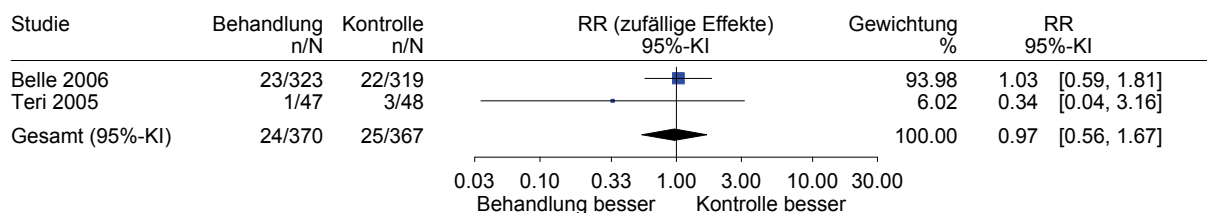
Anhang G: Weitere Analysen

Im Folgenden sind die Ergebnisse der durchführbaren Sensitivitäts- und Subgruppenanalysen dargestellt.

Anhang G.1: Angehörigentaining

Studien zum Vergleich mit keiner (eindeutig definierten) Behandlung

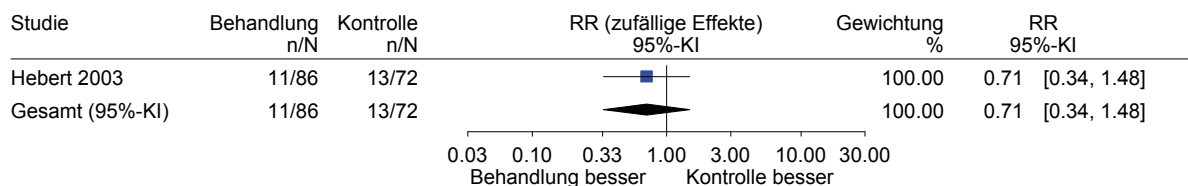
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Institutionalisierungen innerhalb von 6 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: Q=0.9, df=1 (p=0.343), I²=0%
 Gesamteffekt: Z Score=-0.12 (p=0.901), tau²=0.000

Angaben beziehen sich bei Belle 2006 auf alle 3 untersuchten ethnischen Gruppen (Gesamtstichprobe); es wurden Daten aus der zeitlich früheren Publikation [71] verwendet.

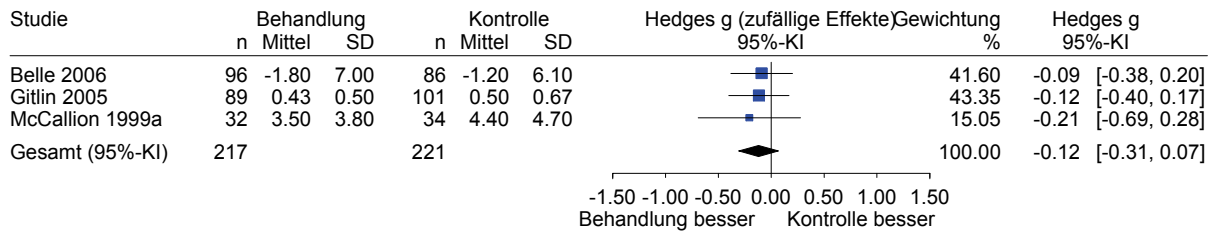
Angehörigentaining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Institutionalisierungen innerhalb von 4 Monaten
 Distanzmaß: RR



Heterogenität: Q=0, df=0 (p=.), I²=0%
 Gesamteffekt: Z Score=-0.91 (p=0.361), tau²=0.000

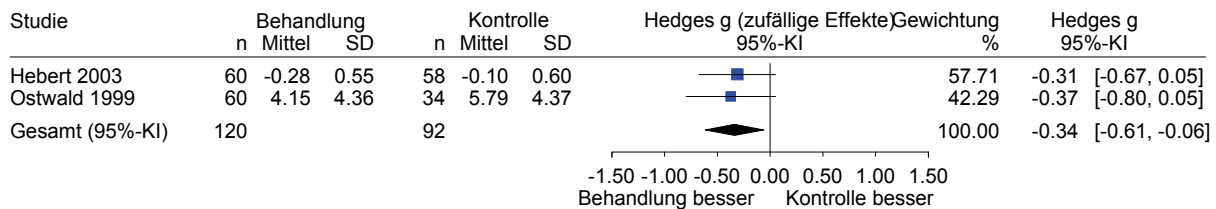
Abbildung 14: Angehörigentaining: Sensitivitätsanalyse für eine *Studiendauer* von ≥ 6 Monaten und für die *Art der Diagnosestellung* hinsichtlich der Zielgröße „Notwendigkeit einer vollstationären Pflege“

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 ($p=0.212$), $\tau^2=0.000$

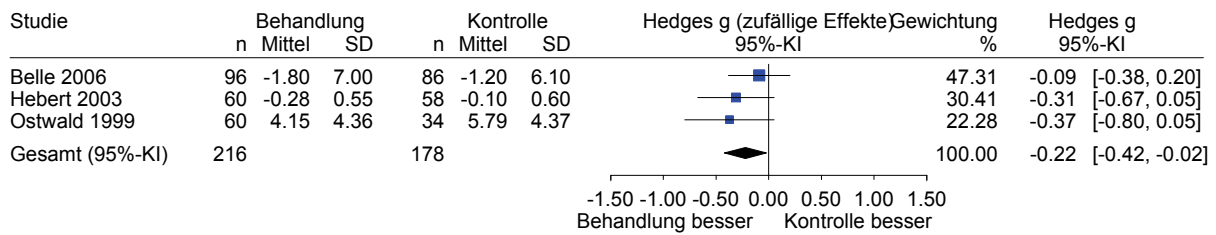
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 4-5 Monaten (bzw. Differenzen zu Baseline)
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.05$, $df=1$ ($p=0.828$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-2.39 ($p=0.017$), $\tau^2=0.000$

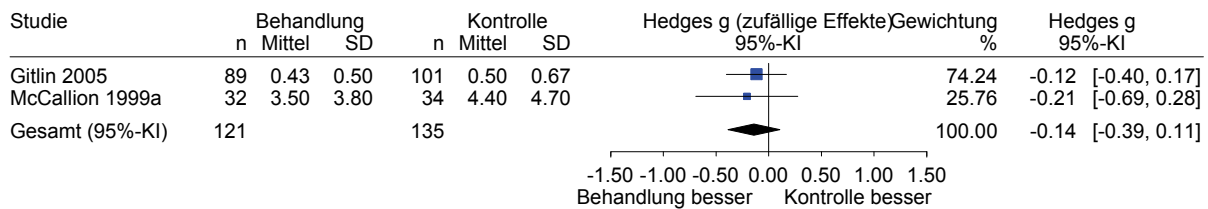
Abbildung 15: Angehörigentraining: Sensitivitätsanalyse für eine Studiendauer von ≥ 6 Monaten hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“

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: $Q=1.5$, $df=2$ ($p=0.473$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-2.16 ($p=0.031$), $\tau^2=0.000$

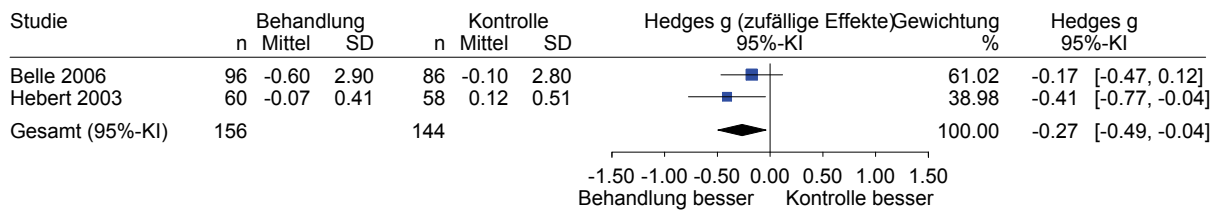
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 6 Monaten: Patienten im Mittel älter als 80 Jahre
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.1$, $df=1$ ($p=0.752$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.12 ($p=0.263$), $\tau^2=0.000$

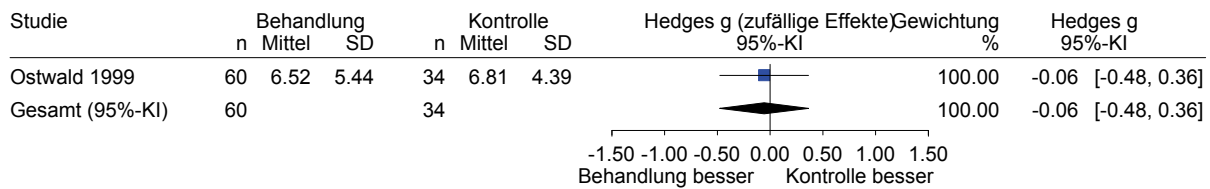
Abbildung 16: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das *Alter der Patienten* hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“

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: $Q=0.97$, $df=1$ ($p=0.326$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-2.29$ ($p=0.022$), $\tau^2=0.000$

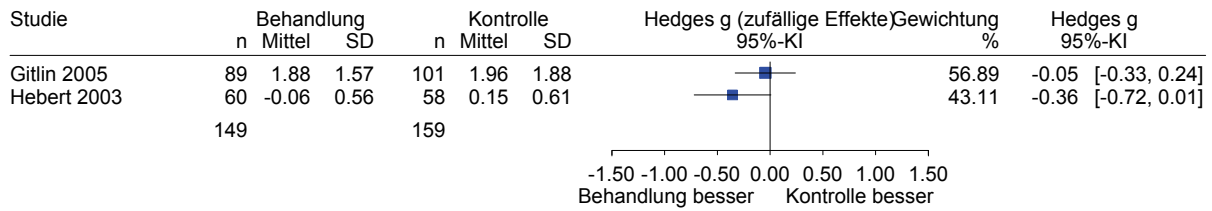
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 Allg. PPS nach 5 Mon.: Lücke zw. Behandlung und Beobachtung
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: $Z\text{ Score}=-0.26$ ($p=0.792$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 17: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (allgemeine psychopathologische Symptome)

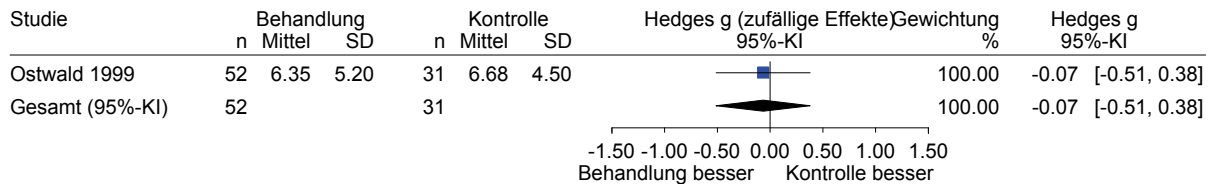
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 PPS: Aggr. u. Agit. n. 4-6 Mon. (bzw. Diff. zu Bas.): Beob. zeitnah z. Beh.
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=1.74$, $df=1$ ($p=0.187$), $I^2=42.4\%$, $\tau^2=0.021$

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

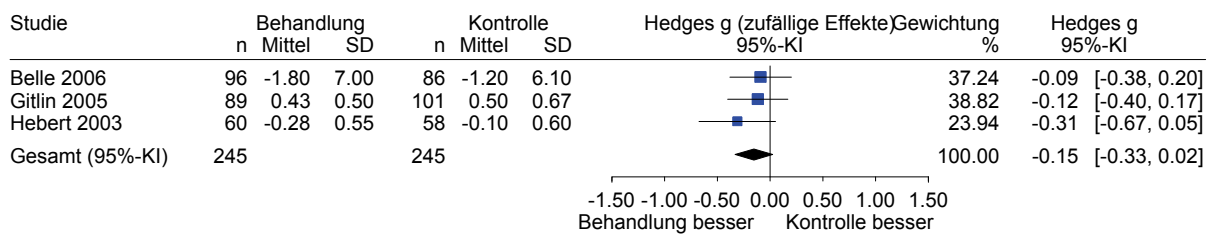
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 PPS: Aggr. u. Agit. n. 5 Mon.: Lücke zwischen Behandlung und Beobachtung
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.29 ($p=0.771$), $\tau^2=0.000$

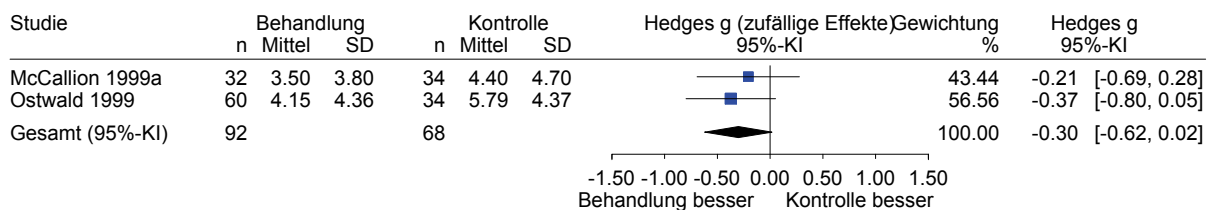
Abbildung 18: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* hinsichtlich der Zielgröße „begleitende Psychopathologie“ (Aggressivität und Agitiertheit)

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: $Q=0.96$, $df=2$ ($p=0.617$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.69 ($p=0.090$), $\tau^2=0.000$

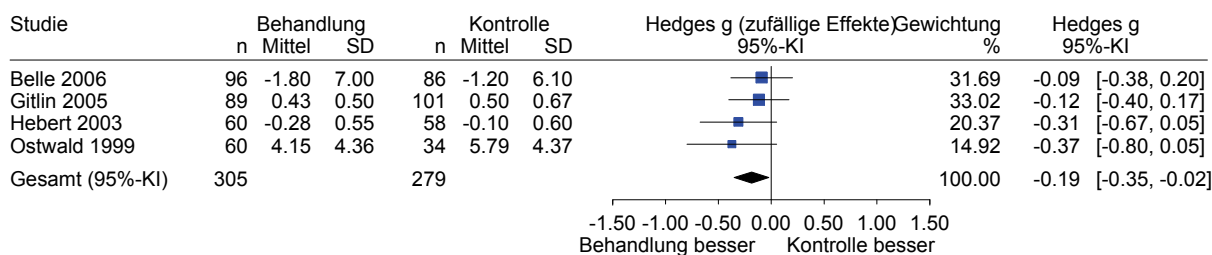
Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 5-6 Mon.: Lücke zwischen Behandlung und Beobachtung
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



Heterogenität: $Q=0.25$, $df=1$ ($p=0.615$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-1.85 ($p=0.064$), $\tau^2=0.000$

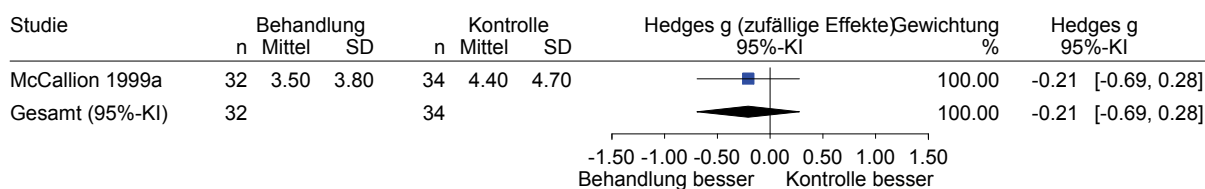
Abbildung 19: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“

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: $Q=1.84$, $df=3$ ($p=0.607$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-2.23 ($p=0.026$), $\tau^2=0.000$

Angehörigentraining vs. keine (eindeutig definierte) Behandlung
 LQ der Angehörigen nach 6 Monaten: Stationäres Setting
 Standardisierte Mittelwerte nach Hedges (SMD)



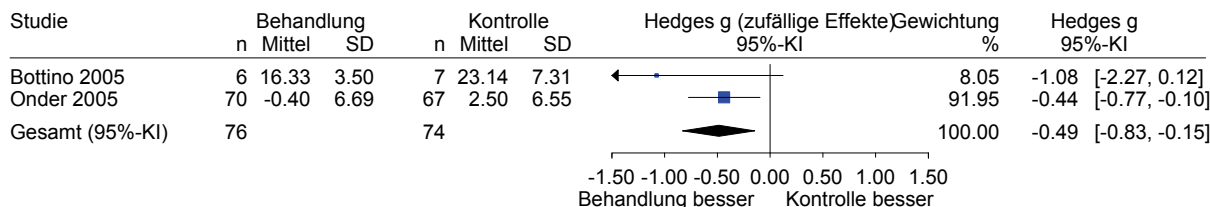
Heterogenität: $Q=0$, $df=0$ ($p=.$), $I^2=0\%$
 Gesamteffekt: Z Score=-0.84 ($p=0.401$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 20: Angehörigentraining: Subgruppenanalyse für das Versorgungssetting (ambulant vs. stationär) hinsichtlich der Zielgröße „Lebensqualität der betreuenden Angehörigen“

Anhang G.2: Kognitive Verfahren

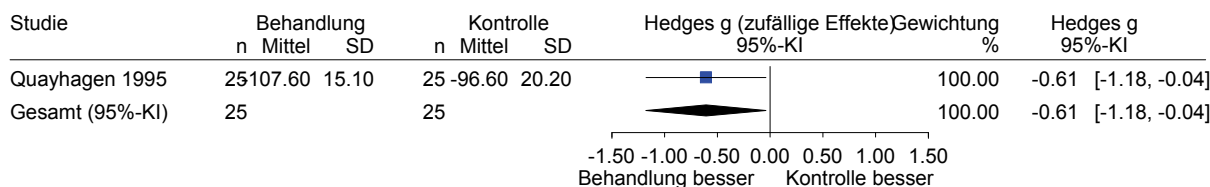
Studien zum Vergleich mit einer aktiven Behandlung

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: $Z\text{ Score}=-2.8$ ($p=0.005$), $\tau^2=0.003$

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: $Z\text{ Score}=-2.09$ ($p=0.036$), $\tau^2=0.000$

Abbildung 21: Kognitive Verfahren: Subgruppenanalyse für die *Dauer der Behandlung* hinsichtlich der Zielgröße „kognitive Leistungsfähigkeit“