

Agitatie en agressief gedrag van bewoners in woonzorgcentra

1 INLEIDING

Een moeilijk aspect van de verzorging in rusthuizen is de omgang met bewoners die probleemgedrag vertonen. Psychotrope medicatie en fixatie worden soms aangewend om agitatie of agressief gedrag te beteugelen. Dit kan bij allen die bij de verzorging betrokken zijn uitmonden in een gevoel van machteloosheid wanneer zij geen mogelijkheid zien om iets aan de situatie te veranderen. Ook voor de medebewoners kan dit problemen opleveren.

Deze Geneesmiddelenbrief gaat in hoofdzaak over agitatie en agressief gedrag bij personen met dementie.

1.1 Definities

Probleemgedrag komt veel voor bij dementie en wordt dan 'behavioral and psychological symptoms of dementia' (BPSD) genoemd. Een consensusgroep, bestaande uit 60 experts uit

16 landen, definieerde BPSD als volgt: 'symptoms of disturbed perception, thought content, mood, or behavior that frequently occur in patients with dementia!'. BPSD is dus een heterogene groep van gedragsproblemen zoals agitatie, agressie, apathie, ... maar ook van psychologische problemen zoals achterdocht, wanen, hallucinaties, stemmingsstoornissen, ...

Agitatie moet men onderscheiden van weerstand tegen verzorging. Agitatie wordt voornamelijk gezien bij matige cognitieve stoornissen en de frequentie neemt af bij toename van de cognitieve stoornissen. In tegenstelling hiermee, wordt weerstand tegen verzorging minder gezien bij beginnende cognitieve stoornissen en neemt hij toe naarmate de cognitieve stoornissen verergeren. Dit wil zeggen dat de hoogste prevalentie voorkomt bij de meest uitgesproken cognitieve stoornissen. Agitatie komt vooral voor wanneer de patiënt alleen is en kan omschreven worden als een onplezierige staat van opwinding. Weerstand tegen verzorging daarentegen

ontstaat bij interactie met anderen, voornamelijk bij persoonlijke verzorging en kan escaleren tot verbaal of fysisch geweld. Weerstand tegen verzorging ontstaat doordat de patiënt het doel van de verzorging niet verstaat ofwel doordat de patiënt wanen heeft, vooral wanneer die paranoïde van aard zijn².

Het gebruik van schalen kan nuttig zijn om het probleemgedrag te observeren of om de evolutie ervan te volgen. De meest gebruikte zijn de Neuropsychiatric Inventory (NPI)³ en de Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)⁴.

De Neuropsychiatric Inventory is een vragenlijst die gebruikt wordt om psychopathologische verschijnselen op te sporen bij personen met een hersenletsel en wordt ook vaak gebruikt bij ouderen met BPSD. De NPI wordt afgenomen van een mantelzorger of verzorgende die de patiënt goed kent en bestaat uit 12 subschalen, die op worden gescoord volgens frequentie (1-4) en ernst (1-3). De totaalscore per

item (frequentie x ernst) bedraagt 12; de maximumscore bedraagt dus 144. De NPI bevat de volgende subschalen: wanen, hallucinaties, agitatie/agressie, depressie/dysforie, angst, euforie/opgetogenheid, apathie/onverschilligheid, ontremd gedrag, prikkelbaarheid/labiliteit, doelloos repetitief gedrag, nachtelijke onrust/slaapstoornissen en verandering in eetlust/eetgedrag.

Agitatie kan afzonderlijk gemeten worden met de Cohen Mansfield Agitation Inventory (CMAI). Deze schaal scoort 29 gedragingen (wijzend op agitatie en agressie, zowel verbaal als fysiek) in functie van frequentie op een schaal van 1 tot 7. De minimumscore bedraagt dus 29, de maximumscore 203. De CMAI meet alleen observeerbaar gedrag en geen gemoedstoestand⁵.

BPSD is een heterogene groep van gedragsproblemen zoals agitatie, agressie, apathie, ... maar ook van psychologische problemen zoals achterdocht, wanen, hallucinaties, stemmingsstoornissen, ...

Agitatie moet men onderscheiden van weerstand tegen verzorging. Agitatie komt vooral voor wanneer de patiënt alleen is en kan omschreven worden als een onplezierige staat van opwinding. Weerstand tegen verzorging ontstaat doordat de patiënt het doel van de verzorging niet verstaat ofwel doordat de patiënt wanen heeft.

1.2 Differentiaaldiagnose van BPSD

Acathisie wordt gekenmerkt door een motorische onrust waarbij de patiënt niet kan blijven stilzitten. Het wordt gezien als een ongewenst effect van in het bijzonder neuroleptica.

Patiënten met dementie zullen sneller een *delirium* ontwikkelen. Delirium kan van dementie onderscheiden wor-

den door het acuut of subacuut begin, verhoogde of verminderde aandacht, het voorkomen van visuele hallucinaties en gewijzigde psychomotorische activiteit. Vooral een hypoactieve vorm is bij dementie mogelijk.

Een eerste *manische episode* bij ouderen komt zelden voor als de eerste manifestatie van een bipolaire stoornis. Tot het tegendeel bewezen is, dient een eerste manische episode bij ouderen beschouwd te worden als een 'secundaire manie'⁶.

Het *serotonine syndroom* wordt gekenmerkt door autonome (koorts, hypertranspiratie), psychische (hyperactiviteit, rusteloosheid) en neuromusculaire (tremor, bibberen, myoclonus) verschijnselen als ongewenst effect van medicatie met een serotonerge werking⁷.

Psychotische symptomen en paranoia kunnen ook gepaard met agitatie onafhankelijk van dementie.

Tot de differentiaaldiagnose van BPSD behoren: delirium, manische episode, psychotische symptomen, acathisie en serotoninesyndroom.

1.3 Beïnvloedende factoren van probleemgedrag

Men onderscheidt verschillende omgevings- en/of persoonsgebonden factoren die het ontstaan en verloop van probleemgedrag kunnen beïnvloeden⁸.

Onder omgevingsfactoren verstaat men factoren in de fysieke omgeving zoals geluid, privacy, (dag)licht, ruimte (bewegingsvrijheid, immobilisatie/fixatie), kleur en het al dan niet aanwezig zijn van hulpmiddelen, maar ook factoren in de sociale omgeving zoals medebewoners, personeel (bejegening, reactie op probleemgedrag, taak- vs persoonsgerichte zorg) en anderen (familieleden, vrienden, vrijwilligers,...). Ook rekent men hieronder factoren gerelateerd aan de daginvol-

ving zoals variatie, keuzemogelijkheid en de mate waarmee rekening gehouden wordt met de wensen van de oudere.

Patiëntgebonden factoren kunnen lichamelijk, persoonlijk of psychisch zijn. Onder lichamelijke factoren verstaat men de onderliggende medische diagnose, fysieke en zintuiglijke beperkingen, fysieke ongemakken, slaapproblemen, voedingsfactoren, overgevoeligheid voor sensorimotorische prikkels en gebruik van medicatie. Persoonlijke factoren hebben te maken met levensloop, persoonlijkheid en levensstijl. Bij de psychische factoren rekent men de psychologische diagnose (angst, depressie,...) en cognitieve beperkingen.

Verschillende omgevings- en/of persoonsgebonden factoren kunnen het ontstaan en verloop van probleemgedrag beïnvloeden.

1.4 Prevalentie

Prevalentie in Nederland bij dementerende verpleeghuispatiënten⁹:

- gebruik makend van de NPI had 85% van de residenten één of meer symptomen die wezen op probleemgedrag: apathie (37%), agitatie/agressie (36%), doelloos repetitief gedrag (22%), prikkelbaarheid (20%)
- gemeten met de CMAI had 83% van de patiënten één of meerdere symptomen van agitatie/agressie, waaronder vloeken of verbale agressie (51%), algemene rusteloosheid (44%), klagen (37%), negativisme (37%), herhalende gedragingen (34%).

2 AANPAK VAN PROBLEEMGEDRAG

2.1 Visies op probleemgedrag

Er bestaan verschillende, elkaar niet uitsluitende, visies over hoe met BPSD om te gaan en tegen probleemgedrag aan te kijken^{10,11}. Er is een eerste visie waarbij men de behoeften en wensen van de patiënt probeert te begrijpen (*de persoonsgerichte of belevingsgerichte zorg*). Een tweede visie heeft meer oog voor de interactie van de patiënt met zijn omgeving (*Antecedent-Behavior-Consequences*).

In de persoons- of belevingsgerichte benadering houdt men bij de verzorging rekening met de persoonlijke voorkeuren en behoeften van de demente persoon en individualiseert men dus het verzorgingsplan. Dit is tegengesteld aan 'taakgerichte zorg', waarbij het uitvoeren van een taak voorop staat (bv. iedereen moet in het bad).

Een voorbeeld hiervan is het VIPS-principe, waarbij rekening gehouden wordt met de eigenwaarde (**v**alue) van de persoon met dementie, met de persoon met dementie als **i**ndividueel, met het **p**erspectief van de persoon met dementie en met de omgeving en relaties van de persoon met dementie (**s**ocial). In een cluster gerandomiseerd onderzoek in rusthuizen leidde een dergelijke persoonsgerichte benadering tot een daling in het voorschrijven van neuroleptica in de interventiegroep, zonder een verschil in het voorkomen van agitatie tussen de interventiegroep en controlegroep¹². Men spreekt ook over het 'Need-Driven Dementia-Compromised Behavior Model'^{10,11}, waarbij probleemgedrag wordt gezien als de uitdrukking van een of meer noden of behoeften die zowel fysisch, psychologisch, emotioneel of sociaal kunnen zijn. Demente personen hebben in min of meerdere mate de mogelijkheid verloren om

hun noden uit te drukken in taal. Ze uiten hun noden door middel van gedrag. Het komt er dus op aan dit gedrag te observeren en de onderliggende behoefte te ontdekken. Zo kan de aanwezigheid van te weinig stimuli of het ontbreken van betekenisvolle activiteiten leiden tot agitatie.

Men dient er tevens rekening mee te houden dat demente personen minder stress aankunnen¹³. Zij worden snel angstig en bij toename van de stress ontstaan gedragsproblemen. Stress wordt veroorzaakt door moeheid, multiple stimuli (geluid, televisie, teveel aan mensen, ...), fysische stress (ziekte, honger, dorst, ongemakken), veranderingen (verzorger, routine, omgeving), te hoge eisen, negatieve en restrictieve feedback. Het is de bedoeling om de demente persoon dusdanig te ondersteunen dat hij de stress aankan, door omgevingsstress te verminderen en routines en benaderingen aan te passen. Men zal bv. de stress niet opdrijven door in confrontatie te gaan, maar proberen af te leiden of te aanvaarden (zoals 'dit moet wel erg zijn voor je' bv. bij wanen dat men bestolen wordt).

In het antecedent-behaviour-consequence-model heeft men vooral aandacht voor de interactie met de omgeving. Men probeert het gedrag te beschrijven (wanneer, waar, ...). Wat lokt het gedrag uit en welke zijn de gevolgen (antecedenten en consequenties)? Hierbij kan het noteren in een tabel met hoofdingen Tijdstip – Antecedenten – Gedrag – Consequenties een hulpmiddel zijn¹⁴.

Enmaal uitlokkende factoren bekend zijn, kan men trachten deze te vermijden (stimuluscontrole). Agressie kan ontstaan als respons op verzorging omdat de demente persoon het doel van de verzorging niet verstaat of bangstigend vindt. Rekening houden met de voorkeuren van de demente persoon en het aanpassen van de omgeving zoals het scheppen van een

rustgevende omgeving met minder lawaai kan hierbij helpen, net zoals educatie van het verzorgend personeel over de individuele noden van de demente persoon, zijn ADL mogelijkheden en verzorgingsvoorkeuren.

Ook de consequenties van het gedrag kunnen dit gedrag in stand houden. Een probleemgedrag kan onbedoeld worden versterkt. Een demente persoon die claimend gedrag stelt (vb. het herhaaldelijk op dezelfde wijze vragen van aandacht voor zichzelf, zoals roepen, klagen, achter iemand aan lopen, steeds bellen) wordt hiervoor 'beloond' met aandacht, maar het ingaan op deze vraag naar aandacht leidt niet tot een vermindering van dit probleemgedrag en onderhoudt integendeel het claimend gedrag¹⁵. Dergelijk gedrag wordt dus best zo veel mogelijk genegeerd en dit door alle verzorgers (goede afspraken zijn hiervoor onontbeerlijk). Anderzijds moet men ander gedrag belonen, anders mist deze patiënt de aandacht die iedere mens nodig heeft.

Bij de observatietechniek die 'Dementia Care Mapping' wordt genoemd, kijkt men vooral naar de interactie tussen de verzorger en de demente persoon. Hierbij gaat een observator (of 'mapper') 5 à 6 personen met dementie observeren samen met hun verzorgers. Hierbij wordt het gedrag van de demente persoon geregistreerd, evenals de acties van de verzorgers. Deze acties kunnen de persoonlijkheid versterken ('persoonsversterkers': warmte, geborgenheid, respect, erkenning ...) maar ook de persoonlijkheid tekort doen ('persoonsondermijners': intimideren, negeren, te hoog tempo, ...)¹⁶.

Een aanpak gebaseerd op 'Dementia Care Mapping' gecombineerd met persoonsgerichte zorg verminderde in een studie de agitatie bij personen met dementie in residentiële zorg, maar had geen invloed op het voorschrijven van psychofarmaca^{17,18}.

Er bestaan verschillende visies op probleemgedrag bij ouderen. Er is een eerste visie waarbij men de behoeften en wensen van de patiënt probeert te begrijpen (*de persoonsgerichte of belevingsgerichte zorg*). Een tweede visie heeft meer oog voor de interactie van de patiënt met zijn omgeving (*Antecedent-Behavior-Consequences*).

2.2 Niet-medicamenteuze aanpak

Alle richtlijnen raden een niet-farmacologische interventie aan als eerste stap⁹. Vorig jaar bundelde een uitgebreid rapport van het Belgische Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) de beperkte gegevens over de werkzaamheid van de niet-medicamenteuze interventies bij personen met dementie²⁰. Veel verschillende vormen van niet-farmacologische aanpak van probleemgedrag kunnen echter ook als symptomatische therapie worden aangewend. Al dan niet met één of meer van bovenstaande visies op gedragsproblemen in het achterhoofd, kan men kiezen voor één of meer van volgende benaderingen.

2.2.1 Emotie georiënteerde aanpak

Hieronder valt ondersteunende psychotherapie, reminiscentietherapie²¹ (het oproepen van vroegere levensgebeurtenissen bij een demente oudere), validation-therapie²² (een therapie waarbij door middel van empathie wordt getracht om binnen te treden in de innerlijke wereld van de demente patiënt) en 'simulated presence'-therapie²³ (waarbij een opgenomen telefoongesprek of video met een familielid over een aangename herinnering herhaaldelijk wordt afgespeeld). Ondanks positieve resultaten in studies besluit het KCE dat er nog onvoldoende evidentie is voor reminiscentietherapie door methodologische beperkingen in de studies. Voor validatietherapie wordt er geen effect gevonden op gedrag of stemming²⁰.

2.2.2 Op stimulatie gerichte aanpak

Ontspanningsactiviteiten en bezighoudingsactiviteiten (spelen, kunstwerken maken, huisdieren, ...), behoren tot deze categorie. Tot deze aanpak rekent men ook interventies gericht op het welbevinden, waaronder massage²⁴, muziektherapie²⁵, aromatherapie²⁶ en snoezelen²⁷ (multisensoriële stimulatie).

De invloed van het aanbieden van verschillende soorten stimuli op agitatie werd recent door Cohen-Mansfield et al. onderzocht. Reële sociale stimuli (aanwezigheid van een echte baby, een echte hond, het voeren van een gesprek), taken (bloemen rangschikken, kleuren) en lezen (tijdschrift met grote druk) hadden het gunstigste effect op agitatie. Gesimuleerde sociale contacten (baby-pop, pluche dier, robot-dier, video van familieleden) en manipulatieve stimuli (stressbal, bouwblokken, gereedschaps- of boodschap-pentas, puzzel) hadden het minste effect, terwijl muziek en stimuli op basis van de identiteit van de demente persoon (vroeger werk, hobby's of interesses) een intermediaire positie innamen²⁸.

In een ander onderzoek verminderde agitatie in de groep waarbij activiteiten werden aangeboden aangepast aan de persoonlijke interesses van de demente persoon, terwijl de agitatie toenam in de controlegroep, mogelijks ten gevolge van frustratie door niet-motiverende activiteiten. Zo biedt men aan een persoon met veel fantasie activiteiten aan als geleide fantasie, relaxatie, creatief schrijven, schilderen. Personen met minder fantasie kunnen naaien, bakken, timmeren of piano spelen. Iemand die graag gezelschap heeft biedt men groepsactiviteiten aan en aan andere personen die gezelschap niet op prijs stellen eerder solitaire bezigheden²⁹.

Het KCE vindt positieve resultaten voor oefentherapie, maar onvoldoende evidentie om snoezelen, massage of aromatherapie aan te raden²⁰.

Noot van de redactie: het gebruik van psychotrope stoffen kan mogelijk de deelname aan activiteiten beïnvloeden.

2.2.3 Cognitie georiënteerde aanpak

Hiertoe behoren realiteitsoriëntering, cognitieve rehabilitatie, geheugen-training en vaardigheidstraining. Er is evidentie van matige kwaliteit over de werkzaamheid van cognitieve training/stimulatie^{20,30}. Een recente Cochrane review vindt evidentie voor een gunstig effect van cognitieve stimulatie op het vlak van cognitief functioneren, maar niet op het vlak van probleemgedrag³¹.

Voor cognitieve reframing bestaat er wat evidentie³². Deze techniek is gericht op mantelzorgers. Mensen reageren op een situatie naargelang de betekenis die ze aan die situatie toekennen. Niet begrijpen waarom een demente persoon anders reageert, kan tot gevolg hebben dat de mantelzorgers negatieve emoties ervaart zoals boosheid, angst, schuld en depressie. Beseffen dat agressie van de demente persoon niet persoonlijk moet worden opgevat, maar het gevolg is van een aantasting van de hersenen, maakt dat men beter met dergelijk gedrag kan omgaan.

Alle richtlijnen raden een niet-farmacologische interventie aan als eerste stap. Er is weinig gekend over de werkzaamheid van een niet-medicamenteuze aanpak. Veel verschillende vormen van niet-farmacologische aanpak van probleemgedrag kunnen echter ook als symptomatische therapie worden aangewend. We onderscheiden interventies gericht op emoties, stimulatie of cognitie. Er is beperkte evidentie voor de werkzaamheid van onder andere oefentherapie en cognitieve training/stimulatie.

2.3 Medicamenteuze aanpak

2.3.1 Neuroleptica

Neuroleptica worden nog frequent gebruikt voor BPSD. Uit een cross-sectioneel onderzoek in de regio Brugge, bleek 75% van de bewoners van WZC psychofarmaca te gebruiken³³. In de Phebe studie was dit 68%³⁴. Volgens een recentere studie is de prevalentie van voorschrijven van neuroleptica in Belgische rusthuizen 23,9%, waarvan 92,6% langdurig wordt voorgeschreven, 45,6% ondanks risico op vallen en 31,8% gecombineerd met andere psychotrope middelen³⁵.

De werkzaamheid van neuroleptica voor de behandeling van BPSD blijkt zeer beperkt. Een Cochrane review vond geen verschil tussen het gebruik van haloperidol en van placebo bij de behandeling van agitatie³⁶. Wel had haloperidol een effect op agressie. Of dit effect klinisch relevant is, wordt in vraag gesteld. Uit een systematisch literatuuroverzicht blijkt dat atypische neuroleptica niet beter werken dan klassieke neuroleptica³⁷.

De CATIE-AD-studie onderzocht het effect van atypische neuroleptica versus een placebobehandeling bij Alzheimerpatiënten met psychose, agitatie of agressief gedrag³⁸. De primaire uitkomstmaat was de tijd tot wanneer de behandeling werd stopgezet (door gebrek aan werkzaamheid of als gevolg van het optreden van ongewenste effecten). Uit de studie blijkt dat er geen verschil is tussen atypische neuroleptica en placebo. Bij 82% werd gestopt met de behandeling. Er werd ook geen verschil vastgesteld op een score die het globaal functioneren evalueert (nl. de CGIC-score of 'clinical global impression of change'-score). De mogelijke voordelen van atypische neuroleptica wegen volgens de auteurs niet op t.o.v. de ongewenste effecten.

Ballard et al. besluiten op basis van een systematisch literatuuroverzicht dat atypische neuroleptica mogelijk

een klein voordeel opleveren op korte termijn (tot 12 weken) voor de behandeling van agressie en psychose bij dementie³⁹. Dit voordeel moet afgewogen worden ten opzichte van mogelijke ernstige ongewenste effecten (waaronder een 1,5 à 1,8-voudig verhoogd risico op mortaliteit). De voordelen op langere termijn zijn minder duidelijk dan de korte termijn effecten, maar het mortaliteitsrisico blijft significant verhoogd. Dit mortaliteitsrisico was ook zichtbaar in de DART-AD studie (Discontinuation Antipsychotic Randomised Trial)^{40,41}. In deze gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie (165 patiënten) werd het neurolepticum dat de patiënt innam, ofwel verder ingenomen, ofwel naar placebo overgeschakeld. Primair eindpunt was de mortaliteit na 12 maanden follow-up. Voor 4 patiënten die stopten met de inname van neuroleptica, stelde men 1 overlijden minder vast ('number need to stop' = 4).

Uit dezelfde studie bleek dat bij het merendeel van de patiënten met dementie de neuroleptica konden gestopt worden zonder verslechtering van de toestand op functioneel en cognitief vlak⁴⁰. Het staken van neuroleptica bleek ook succesvol in andere studies^{42,43}. In een Nederlandse studie bij 556 demente rusthuisbewoners, waarin de ernst van gedragsstoornissen overigens nog toegenomen was na het starten met neuroleptica en slechts 1 op 6 patiënten een verbetering vertoonde onder neuroleptica, werd bij 520 patiënten gestopt met neuroleptica en waren de gedragsstoornissen 6 maanden na het stoppen stabiel of verbeterd bij 58% ervan⁴³.

Behandeling van BPSD met neuroleptica is dus weinig werkzaam, gaat gepaard met een toegenomen mortaliteit en stelt de patiënt daarnaast bloot aan belangrijke ongewenste effecten. Er is een dosisafhankelijk verhoogd risico op plotse hartdood, en dit zowel bij gebruik van typische als atypische neuroleptica⁴⁴. Uit een

post hoc analyse van de CATIE-AD studie blijkt dat er een verslechtering van de cognitie optreedt bij therapie met neuroleptica⁴⁵. Andere mogelijke ongewenste effecten zijn extrapiramidale verschijnselen⁴⁶, heupfracturen⁴⁷, veneuze trombose⁴⁸, CVA⁴⁹, pneumonie⁵⁰, anticholinerge ongewenste effecten, dyslipidemie, hyperprolactinemie, neuroleptisch syndroom, QT-verlenging, epileptische aanvallen, type 2 diabetes en gewichtstoename⁴⁶. Een neurolepticum zou dus enkel gebruikt mogen worden wanneer er geen reversibele oorzaak van het gedrag aanwezig is en de veiligheid van de patiënt of verzorger in gevaar is. In dit geval wordt gekozen voor haloperidol in lage dosis (0,5 tot 1,0 mg), ermee rekening houdend dat haloperidol extrapiramidale verschijnselen kan uitlokken of verergeren. De therapie wordt best beperkt tot maximaal 3 maanden.

2.3.2 Cholinesterase-inhibitoren

De effectiviteit voor de behandeling van agitatie bij de ziekte van Alzheimer van de cholinesterase-inhibitoren wordt in vraag gesteld⁵¹. Een systematisch literatuuroverzicht van 14 RCT's vindt slechts 3 studies die een bescheiden, maar significant gunstig effect aantonen van cholinesterase-inhibitoren op BPSD, terwijl in de 11 andere studies geen gunstig effect kan worden aangetoond⁵².

Patiënten met Lewy Body dementie zijn overgevoelig aan neuroleptica, zodat deze geneesmiddelen worden afgeraden bij deze patiënten. Cholinesterase-inhibitoren hebben mogelijk een gunstig effect op gedragsstoornissen bij Lewy Body dementie en bij de ziekte van Parkinson met dementie^{53,54}. De meest frequente ongewenste effecten van de cholinesterase-inhibitoren zijn gastro-intestinaal (nausea, braken, diarree), centraal (hoofdpijn, duizeligheid), urogenitaal (urinaire incontinentie) en overvloedig zweten⁵⁵. Zeldzamer zijn cardiale ritmestoornissen

(bradycardie, atrioventriculair blok en verlengd QT-interval), die kunnen leiden tot syncope, waarvoor soms overgegaan wordt tot pacemaker-insertie, of een val met heupfractuur als gevolg⁵⁶.

2.3.3 Memantine

Een meta-analyse vindt een zeer beperkt gunstig effect (afname van 1,99 punten op de NPI-schaal [0-144]; 95%BI -0,08 tot -3,91; $p = 0,041$) van memantine in de behandeling van BPSD⁵⁷. Deze bevindingen zijn vergelijkbaar met de resultaten van een Cochrane review⁵⁸. Een dergelijk klein effect lijkt klinisch niet relevant. Recentere onderzoeken vinden geen significante effecten van memantine voor de behandeling van BPSD^{59,60}.

De ongewenste effecten van memantine zijn vooral van neuropsychische aard (hallucinaties, verwardheid, vertigo, hoofdpijn).

2.3.4 Antidepressiva

Pollock et al. vergeleken in een dubbelblinde RCT de werkzaamheid van citalopram met die van risperidon bij 103 patiënten met BPSD⁶¹. Citalopram gaf in 32% van de gevallen vermindering van symptomen en risperidon in 35% van de gevallen (geen significant verschil). Met risperidon zag men bij 19% van de patiënten ongewenste effecten en met citalopram bij 4% (significant verschil). Citalopram was ook werkzaam op psychotische symptomen zoals hallucinaties en wanen. In een andere RCT (de DIADS studie) gaf sertraline een verbetering van gedragsproblemen bij die patiënten waarbij de depressie verbeterde⁶². Een Cochrane review stelt vast dat de SSRI's sertraline en citalopram geassocieerd zijn met een matige reductie van de symptomen van agitatie en psychose in vergelijking met placebo (op basis van slechts 2 studies). Er is dus wat evidentie, maar er zijn verdere studies nodig⁶³.

In één studie kon bij het merendeel (86%) van rusthuispatiënten, die

antidepressiva kregen omwille van minstens een neuropsychiatrisch symptoom, maar geen depressie, het gebruik van antidepressiva gestopt worden, zonder verergering van de symptomen. Een minderheid had een verergering van depressieve symptomen na het stoppen⁶⁴.

SSRI's veroorzaken ongewenste effecten, voornamelijk van gastro-intestinale aard zoals diarree, eetluststoornissen en gastro-intestinale bloedingen^{65,66}. SSRI's kunnen, net zoals de andere antidepressiva of neuroleptica, maar waarschijnlijk frequenter, hyponatriëmie uitlokken bij ouderen⁶⁷. SSRI's geven een dosisafhankelijk verhoogd risico op vallen⁶⁸. In combinatie met andere geneesmiddelen kan een serotonine-syndroom ontstaan⁶⁹. Bij gebruik van citalopram en escitalopram werd melding gemaakt van dosisafhankelijke verlenging van het QT-interval. De maximale dosis van citalopram bedraagt 40 mg voor volwassenen en 20 mg voor patiënten ouder dan 65 jaar⁷⁰.

2.3.5 Benzodiazepines

Hoewel benzodiazepines in richtlijnen soms worden aangeraden, zijn er geen RCT's van goede kwaliteit die het gebruik van benzodiazepines ondersteunen bij gedragsstoornissen bij demente personen⁷¹.

2.3.6 Anti-epileptica

In één kleine studie bij 51 patiënten, was carbamazepine werkzaam bij agitatie en agressie bij demente personen. Clinical Evidence heeft twijfels bij de werkzaamheid ervan en raadt, wegens het optreden van talrijke ongewenste effecten en interacties, carbamazepine niet aan voor de behandeling van BPSD⁷¹. Een andere RCT toonde geen effect van oxcarbazepine op agitatie en agressie bij dementie⁷².

Valproïnezuur wordt evenmin aangeraden bij agitatie bij patiënten met dementie. In een prospectieve studie kon inname van valproïnezuur het

optreden van agitatie bij Alzheimerpatiënten niet voorkomen en ging gepaard met ongewenste effecten en een vluigere achteruitgang van de MMSE score⁷³. Gebruik ervan gaat ook gepaard met ongewenste effecten (vallen, infecties, gastro-intestinale problemen)⁷⁴.

2.3.7 Melatonine, lichttherapie

Het slaap-waak ritme is dikwijls gestoord bij patiënten met dementie. Een RCT met melatonine kon geen effect aantonen noch op slaap noch op agitatie⁷⁵.

Er is ook onvoldoende evidentie voor lichttherapie bij gedragsstoornissen⁷⁶. Het verhogen van de lichtintensiteit had evenmin een invloed en kan mogelijk de gedragsstoornissen verergeren⁷⁷.

2.3.8 Besluit

Neuroleptica zijn de enige geneesmiddelen die uitgebreid onderzocht zijn voor de behandeling van BPSD. Neuroleptica kunnen voorgeschreven worden indien een niet-farmacologische benadering onvoldoende effect heeft en de gedragsstoornissen een gevaar betekenen voor de patiënt, zijn omgeving of verzorgers. Er wordt gestart aan een lage dosis en langzaam opgetitreerd; na 3-7 dagen dienen de werkzaamheid en ongewenste effecten geherevalueerd te worden. Bij het voorschrijven van neuroleptica houdt men rekening met potentiële ongewenste effecten. Opstarten van neuroleptica dient in overleg te gebeuren met de patiënt (of zijn wettelijke vertegenwoordiger), die ook ingelicht moet worden over de mogelijke ongewenste effecten waaronder een verhoogd risico op mortaliteit.

Er is weinig evidentie voor een effect van neuroleptica op lange termijn (meer dan 3 maanden). Regelmatig dienen dus pogingen ondernomen te worden om de medicatie af te bouwen of te stoppen. Sommige storende gedragingen verminderen immers ook

bij progressie van de ziekte. In geval van acut delirium, wordt de medicatie gestopt na het verdwijnen van de symptomen.

De werkzaamheid van neuroleptica voor de behandeling van BPSD blijkt zeer beperkt. Dit moet afgewogen worden ten opzichte van mogelijke ernstige ongewenste effecten, waaronder een toename van de mortaliteit. Neuroleptica kunnen voorgeschreven worden indien een niet-farmacologische benadering onvoldoende effect heeft en de gedragsstoornissen een gevaar betekenen voor de patiënt, zijn omgeving of verzorgers. Regelmatig dienen pogingen ondernomen te worden om de medicatie af te bouwen of te stoppen.

Benzodiazepines worden vaak voorgesteld als alternatief voor neuroleptica, maar zijn in deze indicatie niet onderzocht. Van andere geneesmiddelen zoals SSRI's, cholinesterase-inhibitoren, memantine en sommige anti-epileptica staat de werkzaamheid bij BPSD niet vast.

2.4 Multidisciplinaire aanpak: opstellen van een actieplan

De zorg voor de oudere met dementie vergt een multidisciplinaire aanpak, waarin verschillende niet-medicamenteuze en medicamenteuze opties worden geïntegreerd. Communicatie en overleg is hierbij belangrijk^{78,79}. De verschillende beroepsgroepen hebben een verschillende kennis over mogelijke oorzaken en behandelingsstrategieën⁸⁰. Verpleegkundigen, ergotherapeuten en kinesitherapeuten hebben, naast kennis en ervaring over individualiseren van de zorg, vooral kennis over sensorische therapie zoals aromatherapie en massage. Psychologen hebben vooral kennis over gedragstherapie, zelf-bevestigende

interventies zoals opnemen van vroegere rollen, hobby's, reminiscentie, validatie en cognitieve interventies. Artsen kunnen hun bijdrage leveren met kennis over medicamenteuze behandelingen. Ook familieleden, of in sommige gevallen de patiënt zelf, kunnen nuttige informatie verschaffen over antecedenten en mogelijke redenen voor gedragsstoornissen.

Het opstellen van een individueel zorgplan vergt observatie, hypothesen vormen en testen, en de interventies aanpassen aan de noden, voorkeuren en mogelijkheden van de demente persoon. Een stappenplan, bestaande uit negen stappen met een cyclisch karakter, zoals voorgesteld door de Nederlandse vereniging van specialisten in ouderengeneeskunde kan een hulpmiddel zijn⁸¹. Een goede planning en organisatie van de samenwerking is hierbij van groot belang.

In de *voorbereidingsfase* wordt nagegaan wie bij het opstellen van het stappenplan betrokken kan worden: patiënt, familie en zorgverleners. Er worden duidelijke afspraken en een planning gemaakt in verband met verantwoordelijkheden, coördinatie en multidisciplinaire bijeenkomsten.

Hierna volgt een *beschrijvende* fase, waarin het probleemgedrag in kaart wordt gebracht. Er wordt nagegaan wanneer probleemgedrag zich voordoet, maar ook wanneer niet. Heb oog voor wat de verzorgenden en omgeving ervaren, maar probeer ook in te schatten hoe de bewoner de situatie ervaart. Uitlokkende factoren worden opgespoord⁸². Deze factoren kunnen psychosociaal (stress, angst, misinterpretatie, zich verlaten voelen, verlies van autonomie, paranoia), omgevingsgebonden (verveling, storend gezelschap, verwarrende omgeving, gebrek aan routine, onvoldoende verlichting, eenzaamheid, geluid) of medisch zijn (medicatie, honger of dorst, nycturie, pijn, obstipatie, infectie (urinair, pulmonair), metabole stoornissen). Een

medicamenteus geïnduceerd delirium (door anticholinergica, benzodiazepines, opioïden) dient steeds te worden uitgesloten. Als pijn een mogelijke onderliggende factor is, kan een proeftherapie met systematische pijnstilling, waarvoor vaak paracetamol volstaat, met evaluatie na 1 week een optie zijn⁸³. Er bestaan verschillende pijnschalen voor het evalueren bij pijn, ook bij ouderen met cognitieve of communicatieve beperkingen⁸⁴. Medische aandoeningen, gehoor- en gezichtsstoornissen, sociale isolatie, depressie, slaapproblemen, ADL-problemen, beperkingen van autonomie (zoals fixatie), negatieve voorvallen, financiële moeilijkheden en lagere opleiding kunnen leiden tot paranoïde gedachten en moeten geëvalueerd worden^{11,85}.

De bevindingen van deze observaties worden *multidisciplinair samengebracht* en men identificeert en groepeerde alle factoren. Deze vallen uiteen in variabelen in de omgeving (fysieke omgeving, sociale omgeving, daginvulling) en variabelen in persoon (medisch, persoonlijkheid, psychisch). In een volgende fase wordt getracht het gedrag te *begrijpen*. De belangrijkste beïnvloedende factoren worden geïdentificeerd en men tracht te verklaren waarom het gedrag ontstaat en waardoor het in stand wordt gehouden. Ook wordt de vraag gesteld wat de functie is van het gedrag.

Nu kan een *doel* bepaald worden. Men kiest de factoren of gedragingen die men wenst te beïnvloeden en maakt deze doelen zo concreet mogelijk (en dus meetbaar). Er wordt nagegaan of bepaalde symptomen behandeling behoeven en bepaald welk gedrag als aanvaardbaar wordt beschouwd.

Op dit moment kan een concrete *interventie* uitgewerkt worden. Afspraken worden gemaakt rond taakverdeling, organisatie en opvolging. Er wordt nagegaan aan welke voorwaarden voldaan moet zijn om de interventie mogelijk te maken. Ook staat men stil bij de verwachte resultaten.

Tijdens de *uitvoeringsfase* worden de gemaakte afspraken uitgevoerd. Men blijft wel verder observeren en registreren om verandering vast te stellen. Tenslotte volgen een *evaluatiefase*, waarin de resultaten van de interventie worden beoordeeld en bij onvoldoende resultaat het proces opnieuw wordt opgestart, en worden er *conclusies* gemaakt over de voor- en nadelen en de haalbaarheid van de interventie bij deze bewoner en eventueel bij uitbreiding bij andere bewoners. Er worden ook afspraken gemaakt over het al dan niet verderzetten van de interventie.

De zorg voor de oudere met dementie en BPSD is multidisciplinair. Het volgen van een stappenplan kan hulp bieden in het opzetten van een geïndividualiseerde multidisciplinaire zorgaanpak die niet-medicamenteuze en medicamenteuze interventies integreert. Naast de zorgverleners worden hierbij best ook familie en mantelzorgers en indien mogelijk ook de bewoner zelf betrokken.

De lijst met referenties kan geraadpleegd worden op de website: www.formularium.be.

Hoofredactie: J.P. Sturtewagen

Eindredactie: J. Vandenhoven

Adjunct-hoofredacteur: P. Chevalier

Redactie: T. Christiaens, H. Decat, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, M.A. Van Bogaert, J. Van Elsen, C. Veys

Medewerkers: D. Boudry, S. Vanderdonck

Correspondentie-adres voor de inhoud van de Geneesmiddelenbrief: redact@formularium.be; fax 09 265 76 49

Correspondentie-adres voor abonnementen, adreswijzigingen: Kleindokkaai 3-5, 9000 Gent; tel 09 265 76 40; fax 09 265 76 49; e-mail: secret@formularium.be

Verantwoordelijke uitgever: K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

Website: www.formularium.be

De Geneesmiddelenbrief komt tot stand met financiële steun van het RIZIV, dat de onafhankelijkheid van de redactie respecteert.



1. International Psychogeriatric Association. Complete Guide to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). 2010. www.ipa-online.org.
2. Volicer L, Bass EA, Luther SL. Agitation and resistiveness to care are two separate behavioural syndromes of dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8:527-32.
3. Nederlands Kenniscentrum Ouderenspsychiatrie. Neuropsychiatric Inventory (NPI). <http://www.ouderenspsychiatrie.nl/sjablonen/1/infotype/news/newsitem/view.asp?objectID=558>.
4. Nederlands Kenniscentrum Ouderenspsychiatrie. Cohen Mansfield Agitation Inventory – lange vorm (CMAI). <http://www.ouderenspsychiatrie.nl/sjablonen/1/infotype/news/newsitem/view.asp?objectID=524>.
5. Conn D, Thorpe L. Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia. *Can J Neurol Sci* 2007;34:567-71.
6. Marijnissen RM, Bakker M, Stek ML. Eerste manische episode bij ouderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010;154:755-9.
7. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Le syndrome sérotoninergique et le syndrome neuroleptique malin. *Folia Pharmacotherapeutica* 2008;35:10-1 <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2008/P35F02B.pdf>.
8. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal gerieters (Verenso). Herziene richtlijn Probleemgedrag. 2008. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/probleemgedrag/>.
9. Zuidema SU, van der Meer MM, Pennings GA, Koopmans RT. Prevalentie van probleemgedrag bij een groep dementerende verpleeghuispatiënten. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2006;37:18-23.
10. Volicer L, Hurley AC. Management of Behavioral Symptoms in Progressive Degenerative Dementias. *Journal of Gerontology* 2003;58A:837-45.
11. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:361-81.
12. Fossey J, Ballard C, Juszczak E et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;332:756-61.
13. Smith M, Gerdner LA, Hall GR et al. History, development, and future of the progressively lowered stress threshold: a conceptual model for dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1755-60.
14. Omelan C. Approach to managing behavioural disturbances in dementia. *Can Fam Physician* 2006;52:191-9.
15. Hazelhof T, Garenfeld W, Verdonschot T. Dementie en psychiatrie. Reed Business, Amsterdam 2011.
16. Kuiper D, Dijkstra GJ, Tuinstra J, Groothoff JW. De invloed van Dementia Care Mapping (DCM) op moeilijk hanteerbaar gedrag van mensen met dementie en de arbeidstevredenheid van verzorgenden: een pilotstudie. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2009; 40: 102-22.
17. Chenoweth I, King MT, Jeon YH et al. Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES° of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: A cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:317-25.
18. Schoenmakers B. Persoonsgeoriënteerde zorg en 'dementia care mapping': is er winst op het vlak van gedragsproblematiek en levenskwaliteit? *Minerva* 2011;10:34-5.
19. Azermai M, Petrovic M, Elseviers M et al. Systematische beoordeling van richtlijnen voor de behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Abstract voorgesteld op de Wintermeeting van de Belgische Vereniging voor Gerontologie en Geriatrie, maart 2012.

20. Kroes M, Garcia-Stewart S, Allen F et al. Dementie: welke niet-pharmacologische interventies? Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2011. KCE Reports 160A.
21. Woods B, Spector AE, Jones CA et al. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD001120. DOI: 10.1002/14651858.CD001120.pub2.
22. Neal M, Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD001394. DOI: 10.1002/14651858.CD001394.
23. Zetteler J. Effectiveness of simulated presence therapy for individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging and Mental Health* 2008;12(6):779-85.
24. Viggo Hansen N, Jorgensen T, Ortenblad T. Massage and touch for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004989. DOI: 10.1002/14651858.CD004989.pub2.
25. Vink AC, Bruinsma MS, Scholten RJPM. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003 Issue 4. Art.No.:CD003477.DOI:10.1002/14651858.CD003477.pub2.
26. Holt FE, Birks TPH, Thorgrimsen LM et al. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Review* 2003, Issue 3. Art. No.: CD003150.DOI:10.1002/14651858.CD003150.
27. Chung JCC, Lai CKY. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD003152. DOI: 10.1002/14651858.CD003152.
28. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Dakheel-Ali M et al. Can agitated behavior of nursing home residents with dementia be prevented with the use of standardized stimuli? *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1459-64.
29. Kolanowski A, Litaker M, Buettner L et al. A randomized clinical trial of theory-based activities for the behavioral symptoms of dementia in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1032-41.
30. Olzaran J, Reisberg B, Clare L et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:161-178.
31. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue2. Art. No.: CD005562. DOI: 10.1002/14651858.CD005562.pub2.
32. Vernooij-Dassen M, Draskovic I, McCleery J, Downs M. Cognitive reframing for carers of people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Review* 2011, Issue 11. Art. No.: CD005318. DOI: 10.1002/14651858.CD005318.pub2.
33. Bogaert H, Gheyle L, Goetinck M et al. Wat gebeurt er met die WZC-bewoner met 'cognitieve en psychische' problemen in de regio Brugge? Voordracht op het Derde Brugs multidisciplinair symposium residentiële ouderenzorg, ingericht door het CRA-platform van HuisArtsen van Brugge & Omgeving (HABO) en de dienst Geriatrie van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende op 17/03/2012.
34. Vander Stichele RH, Van De Voorde C, Elseviers MM et al. Geneesmiddelengebruik in de Belgische rusthuizen en rust- en verzorgingstehuizen. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2006. KCE reports 47A.
35. Azermai M, Elseviers M, Petrovic M et al. Assessment of antipsychotic prescribing in Belgian nursing homes. *Int Psychogeriatr*. 2011;23: 1240-8.
36. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J, Birks J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD002852. DOI: 10.1002/14651858.CD002852.
37. Zuidema S, van Iersel M et al. Werkzaamheid en bijwerkingen van antipsychotica voor neuropsychiatrische symptomen bij dementie; een systematische review. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:1565-73.

38. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006;355:1525-38.
39. Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D. Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opin Drug Saf* 2010;10:35-43.
40. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M et al. A Randomised, Blinded, Placebo-Controlled Trial in Dementia Patients Continuing or Stopping Neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Med* 2008;5: e76.
41. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): Long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurology* 2009;8:151-7.
42. Ruths S, Straand J, Nygaard HA et al. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study: the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:889–95.
43. Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC et al. The course of behavioral problems in elderly nursing home patients with dementia when treated with antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 2009;21:931-40.
44. Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360:225-35.
45. Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *Am J Psychiatry* 2011;168:831-9.
46. Muench J, Hamer AN. Adverse effects of antipsychotic medications. *Am Fam Physician* 2010;81:617-22.
47. Liperoti R, Onder G, Lapane KL et al. Conventional or atypical antipsychotics and the risk of femur fracture among elderly patients: results of a case-control study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:929-34.
48. Liperoti R, Pedone C, Lapane KL et al. Venous thromboembolism among elderly patients treated with atypical and conventional antipsychotic agents. *Arch Intern Med* 2005;165:2677-82.
49. Gill S, Rochon P, Herrmann N et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005;330:445.
50. Trifiro G, Gambassi G, Sen EF. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients. *Ann Intern Med* 2010;152:418-25.
51. Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007;357:1382-1392.
52. Rodda J, Morgan S, Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *Int Psychogeriatr* 2009;21: 813-24.
53. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD006504. DOI: 10.1002/14651858.CD006504.pub2.
54. Mori E, Ikeda M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 2012;72:41-52.
55. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Cardiale ongewenste effecten van cholinesterase-inhibitoren. *Folia Pharmacotheapeutica* 2006;33:54. <http://www.bcfi.be/PDF/Folia/2006/P33N06F.pdf>.
56. Rédaction Prescrire. Bradycardies sous anticholinestérasique: reconnaître l'effet indésirable et le prendre en compte. *Rev Prescrire* 2010;30:675-6.

57. Maidment ID, Fox CG, Boustani M et al., Efficacy of memantine on behavioral and psychological symptoms related to dementia: A systematic meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2008;42:32–8.
58. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub5.
59. Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, Mcshane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2011;68:991-8.
60. Fox C, Crugel M, Maidment I et al. Efficacy of Memantine for Agitation in Alzheimer's Dementia: A Randomised Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS ONE* 2012;7:e35185.
61. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J et al. A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:942-52.
62. Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M et al. Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: The DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:737-46.
63. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.:CD008191. DOI:10.1002/14651858.CD008191.pub2.
64. Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomized, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012;344:e1566.
65. Uher R, Farmer A, Henigsberg N et al. Adverse reactions to antidepressants. *Br J Psychiatry* 2009;195:202-10.
66. Labos C, Dasgupta K, Nedjar H et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. *CMAJ* 2011;183:1835-43.
67. Wijnen H, Van Schendel F, Olde Rikkert M et al. Hyponatriëmie bij gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers: meldingen in 1992-2002. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2004;148:1921-4.
68. Sterke CS, Ziere G, van Beeck EF et al. Dose-response relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and injurious falls: A study in nursing home residents with dementia. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73:812-20.
69. Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112-20.
70. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Citalopram and escitalopram: QT interval prolongation – new maximum daily dose restrictions (including in elderly patients), contraindications, and warnings. *Drug Safety Update* 2011;5(5):A1. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con137782.pdf>.
71. Warner J, Butler R, Gupta S. Dementia. *BMJ Clin Evid* 2010;04:1001. Search Date April 2008. <http://www.clinicalevidence.com>
72. Sommer OH, Aga O, Cvancarova M et al. Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(2):155-63.
73. Tariot PN, Schneider LS, Cummings J et al. Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:853
74. Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.:CD003945. DOI: 10.1002/14651858.CD003945.pub3.
75. Gehrman PR, Connor DJ, Martin JL et al. Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17:166-9.

76. Forbes D, Culum I, Lischka AR et al. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD003946. DOI: 10.1002/14651858.CD003946.pub3.
77. Barrick AL, Sloane PD, Williams CS et al. Impact of ambient bright light on agitation in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:1013-21.
78. Tjia L, Gurwitz JH and Briesacher BA. Challenge of changing nursing home prescribing culture. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012;10:37-46.
79. Van Eijken M, Peijnenburg R, van Achterberg T. Richtlijn omgaan met gedragsproblemen bij patiënten met dementie (niet medicamenteuze aanbevelingen). 2008. Scientific Institute for Quality of Healthcare, UMC St Radboud, Nijmegen. <http://www.venvn.nl/Portals/20/publicaties/RichtlijnOmgaanMetGedragsproblemenBijDementie.pdf>
80. Cohen-Mansfield J, Jensen B, Resnick B, Norris M. Knowledge of and attitudes toward nonpharmacological interventions for treatment of behavior symptoms associated with dementia: A comparison of physicians, psychologists, and nurse practitioners. *Gerontologist* 2012;52:34-45.
81. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal gerieters (Verenso). Zorg zelf voor beter. Lesmodule Stappenplan Probleemgedrag. 2011. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/probleemgedrag/lesmodule-stappenplan-probleemgedrag-3/>.
82. Kapusta P, Regier L, Bareham J, Jensen B. Behaviour management in dementia. *Can Fam Physician* 2011;57:1420-2.
83. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R et al. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomized clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065.
84. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal gerieters (Verenso). Multidisciplinaire richtlijn. Herkenning en behandeling van chronische pijn bij kwetsbare ouderen. 2011. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/pijn/>.
85. Chaudhary MA, Rabheru K. Paranoid symptoms among older adults. *Geriatr Aging*. 2008;11:143-9.