

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Zusammenhang von neuropsychiatrischen Symptomen bei Patienten mit kognitiver  
Beeinträchtigung und Demenz und biopsychologischem Stress im Alltag pflegender  
Angehöriger: eine explorative, ambulante Assessment-Studie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Alexa Guba  
aus Darmstadt

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Fellgiebel

2. Gutachter: PD Dr. med. N. Dreimüller

Tag der Promotion: 04. November 2025

Nachnutzungslizenz: CC-BY-NC-ND-4.0

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis .....	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Ziele der Studie.....	3
1.2 Forschungsfragen .....	3
2. Literaturdiskussion .....	4
2.1 Demenz.....	4
2.1.1 Definition .....	4
2.1.2 Epidemiologie.....	4
2.1.3 Ätiologie und Pathogenese.....	5
2.1.4 Symptome.....	6
2.1.5 Demenz unter ökonomischen Aspekten .....	6
2.2 Leichte kognitive Beeinträchtigung.....	7
2.3 Neuropsychiatrische Symptome.....	8
2.3.1 Diagnostik von NPS .....	8
2.3.2 NPS und die Auswirkungen auf pflegende Angehörige.....	9
2.3.3 Behandlungsansätze.....	10
2.4 Stresserleben.....	11
2.4.1 Stresserleben von pflegenden Angehörigen .....	13
2.4.1.1 Entstehung von Stresserleben von pflegenden Angehörigen .....	13
2.4.1.2 Einflussfaktoren auf das Stresserleben pflegender Angehöriger.....	14
2.4.1.3 Erhebung von Stresserleben von pflegenden Angehörigen .....	15
2.5 Forschungsfrage im Kontext zu bisheriger Forschung.....	16
3. Material und Methoden .....	18
3.1 Ethische Aspekte.....	18
3.2 Studiendesign .....	18
3.3 Studienablauf .....	19
3.4 Rekrutierung .....	22
3.5 Stichprobe.....	23
3.6 Ein- und Ausschlusskriterien .....	23
3.6.1 Mini-Mental-Status-Test (MMST).....	25
3.7 Psychologische Stressmarker .....	26
3.7.1 Chronisches subjektives Stresserleben .....	26
3.7.1.1 Perceived Stress Scale (PSS-10).....	26
3.7.2 Momentanes subjektives Stresserleben .....	26
3.7.2.1 Neuropsychiatrisches Inventar .....	27

3.7.2.2 Visuelle Analogskala .....	27
3.8 Biologische Stressmarker .....	28
3.8.1 Alpha-Amylase und Speichelcortisol .....	28
3.8.2 Haarcortisol .....	30
3.8.3 Herzratenvariabilität .....	30
3.9 Statistische Auswertung .....	31
4. Ergebnisse .....	34
4.1 Deskriptive Beschreibung der Stichprobe .....	34
4.1.1 Biopsychologische Stressmarker im Überblick .....	35
4.1.2 Fehlende Werte biopsychologischer Messungen .....	37
4.2 Hypothese 1: Es gibt einen Zusammenhang von retrospektivem NPI und biopsychosozialem Stresserleben der pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz .....	38
4.2.1 Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Belastung und dem biopsychologischen Stresserleben .....	38
4.2.2 Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Häufigkeit und Schwere und dem biopsychologischen Stresserleben .....	40
4.3 Hypothese 2: Es gibt einen Zusammenhang zwischen NPS und dem biopsychologischem Stresserleben der pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz im Alltag .....	42
4.4 Hypothese 3: Positivsymptomatik und Negativsymptomatik von NPS wirken sich unterschiedlich auf das biopsychologische Stresserleben im Alltag aus .....	45
5. Diskussion .....	50
5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	50
5.2 Diskussion von Material und Methoden .....	51
5.2.1 Stichprobe .....	51
5.2.2 Messinstrumente .....	53
5.2.2.1 Psychologische Messinstrumente .....	53
5.2.2.2 Technische Messinstrumente .....	54
5.3 Diskussion der Ergebnisse .....	54
5.3.1 Retrospektiv: Subjektive und objektive Stressbelastung .....	54
5.3.2 Ambulantes Assessment: Subjektive und objektive Stressbelastung .....	57
5.3.3 Ambulantes Assessment als zielführendes Studiendesign .....	59
5.3.4 Differenzierter Einfluss von NPS .....	60
5.4 Limitationen der Studie .....	62
5.4.1 Risiko Systematischer Fehler .....	63
5.5 Schlussfolgerung und Ausblick .....	64
6. Zusammenfassung .....	66
7. Literaturverzeichnis .....	69
8. Anhang .....	93

8.1	Rekrutierungsflyer .....	93
8.2	Ein- und Ausschlusskriterien .....	95
8.3	Aufklärungsgespräch.....	96
8.3.1	Anleitung Speichelproben.....	98
8.3.2	Anwendung Brustgurt.....	99
8.4	App-Befragung im Ambulanten Assessment.....	100
8.5	Soziodemographische Angaben und Versorgungssituation .....	101
8.6	Neuropsychiatrisches Inventar .....	103
8.7	Mini-Mental-Status-Test (MMST).....	117
8.8	Perceived Stress Scale (PSS-10).....	119
8.9	VAS zum subjektiven momentanen Stresserleben .....	120
8.10	Haarfragebogen .....	121
9.	Danksagung.....	122

## Abkürzungsverzeichnis

ANS	Autonomes Nervensystem
BIC	Bayesian information criterium
CAR	Cortisol-Aufwachreaktion
DZNE	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen
Df	Effektstärke
Distress mean	Mittelwert subjektive Belastung
Distress SD	Standardabweichung subjektiver Belastung
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EMA	Ecological Momentary Assessment
GDS	Geriatric Depression Scale
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
HCC	Haarcortisol
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HRV	Herzratenvariabilität
MmD	Menschen mit Demenz
MMST	Mini-Mental-Status-Test
N	Anzahl
NPI	Neuropsychiatrisches Inventar
NPI-Score	Produkt aus Häufigkeit mal Schwere von Verhaltensauffälligkeiten
NPI-Belastung	Belastung (der Angehörigen) durch Verhaltensauffälligkeiten
NPI-Amb	Summenscore der Verhaltensauffälligkeiten pro Messzeitpunkt
NPS	Neuropsychiatrische Symptome
P	p-Wert
pA	Pflegende Angehörige
PSS-10	Perceived Stress Scale
PSS-10_T2	Perceived Stress Scale zum 2. Messzeitpunkt
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
RMSSD	Root Mean Square of Successive Differences
SE	Standardabweichung
VAS	Visuelle Analogskala
$\bar{x}$	Mittelwert

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Studienablauf mit Abbildung des jeweiligen Messzeitpunkts in Tagen vor (Werte <0) bzw. nach dem Ambulanten Assessment .....	22
Abbildung 2. Verteilung der Demenz-Diagnosen der teilnehmenden MmD.....	34
Abbildung 3. Verteilung der Beziehung der pA zu MmD.....	35
Abbildung 4. Tagesverlauf des biopsychologischen Stresserlebens im Ambulanten Assessment über alle pA mit subjektivem Stresserleben (0 = keine Belastung, 100 = extrem belastet), Speichelcortisolkonzentration in nmol/l, Alpha-Amylase-Aktivität in U/ml und RMSSD in ms.....	36
Abbildung 5. Gegenüberstellung der durchschnittlich gesamten Speichelcortisol-Konzentration und Alpha-Amylase-Aktivität gegenüber der modifizierten Speichelcortisol-Konzentration und Alpha-Amylase-Aktivität, die lediglich Messzeitpunkt 3 bis 6 (ohne Aufwachreaktion) einschließen .....	36
Abbildung 6. Fehlende RMSSD-Werte in % pro Teilnehmer bezüglich des gesamten Studienverlaufs.....	37
Abbildung 7. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit PSS-10 als abhängige Variable und NPI-Belastung als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgraden ( $p \leq .01$ ) .....	39
Abbildung 8. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit PSS-10 als abhängige Variable und NPI-Score als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgrade ( $p \leq .01$ ) .....	42
Abbildung 9. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit Alpha-Amylase in U/ml als abhängige Variable und NPI-Score als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgrade ( $p \leq .01$ ).....	42

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1. Darstellung des Ablaufs im Ambulanten Assessment .....	22
Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien für pflegende Angehörige .....	25
Tabelle 3. Fehlende Werte biologischer Messungen pro Messzeitpunkt .....	37
Tabelle 4. Korrelation nach Pearson zwischen retrospektivem NPI und biopsychologischen Parametern.....	38
Tabelle 5. Lineare Regression mit Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt als abhängige Variable .....	39
Tabelle 6. Lineare Regression mit Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt und Alpha- Amylase als abhängige Variable.....	41
Tabelle 7. Korrelation nach Pearson zwischen ambulanten NPS-Summenwert und biopsychologischen Parametern.....	43
Tabelle 8. Zusammenfassung der HLM-Analysen.....	45
Tabelle 9. HLM-Analysen der NPS in Positiv- und Negativcluster im ambulanten Assessment.....	49

In der gesamten Dissertation wird aus Gründen der Lesbarkeit sowohl bei Singular- als auch bei Pluralformen das generische Maskulinum verwendet. Dieses schließt die feminine Form mit ein.

### 1. Einleitung

Die Prävalenz von Demenzerkrankungen in Deutschland weist, u.a. in Folge des demografischen Wandels und dem damit einhergehenden überproportionalen Anteil von Hochbetagten an der Gesamtbevölkerung, steigende Zahlen auf (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2021). Dabei werden Menschen mit Demenz (MmD) zu ca. 75% von Angehörigen im häuslichen Umfeld gepflegt (Michalowsky et al., 2016). Pflegende Angehörige (pA) stellen eine besonders vulnerable Personengruppe dar, da sie sowohl einer hohen emotionalen als auch körperlichen Belastung ausgesetzt sind, die auf Dauer zu chronischem Stress führen kann (Pinquart & Sörensen, 2003).

Während akuter Stress adaptiv auf den menschlichen Organismus wirken kann, löst chronischer Stress eine Veränderung des Autonomen Nervensystems (ANS) und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) aus und kann dadurch zu stress-assoziierten Erkrankungen physischer und psychischer Art führen (McEwen, 1998).

Neuropsychiatrische Symptome (NPS) können sowohl bei leichter kognitiver Beeinträchtigung/ Mild Cognitive Impairment (MCI) als auch bei Demenzerkrankungen auftreten und umfassen ein breites Spektrum an Merkmalen, wobei häufig Depression, Agitation, Apathie, Angst und Verwirrtheit auftreten (Sannemann et al., 2020). Bereits in frühen Stadien der Demenz kommt es vermehrt zu Verhaltensauffälligkeiten, wobei die Prävalenz von Depressionen sich deutlich zu der Prävalenz in der restlichen Bevölkerung abhebt (38%) (Leung et al., 2021; Seeher et al., 2013). Angehörige von Menschen mit MCI werden in der Wissenschaft häufig als "pflegende Angehörige" bezeichnet, insbesondere wenn sie eine unterstützende oder betreuende Rolle übernehmen, obwohl sie oft noch keine klassische pflegerische Betreuung leisten. Dennoch kann in frühen Stadien bereits eine erhöhte Stressbelastung u.a. durch Verhaltensänderungen oder Änderung der Beziehungsqualität auftreten (Seeher et al., 2013). In der durchgeführten Studie umfasst der Begriff pA somit auch Angehörige von Menschen mit MCI. NPS weisen eine stärkere Korrelation mit der konsekutiven Stressbelastung der pA auf als die kognitive Leistungsminderung der MmD (Mohamed et al., 2010; Torrisi et al., 2017). Die Frequenz von NPS nimmt gleichzeitig mit der Verstärkung der kognitiven Beeinträchtigung zu und kann somit zu einer Verstärkung des chronischen Stresses von pA führen (Siafarikas et al., 2018). Es wurde bereits gezeigt, dass NPS bei Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen oder Demenz mit einer schlechteren Prognose, einer wesentlichen Einschränkung der Lebensqualität und schnellerem Abbau der kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert sind, was sich zusätzlich auf die Belastung pA im Alltag auswirkt (Delfino et al., 2021). Masters et al. (2015) ermittelte drei Phasen von NPS im Krankheitsverlauf. Zunächst sind bei MCI und einer beginnenden Demenzerkrankung

Irritabilität, Depression und Schlafstörungen vordergründig, wobei Angst, Appetitveränderungen, Agitation und Apathie in der zweiten Phase folgen. In der dritten Phase treten häufig Euphorie, motorische Störungen, Halluzinationen, Wahn und Enthemmung auf. Bedeutsam ist hierbei der jeweilige Einfluss auf die biopsychologische und subjektive Stressbelastung von pA von MmD.

Da NPS ein Sammelbegriff ist für eine phänomenologisch und bzgl. der zugrunde liegenden neurobiologischen und psychobiologischen Mechanismen heterogene Gruppe von Symptomen, ist es essenziell, die Verhaltensauffälligkeiten und psychologischen Symptome getrennt auf die Auswirkungen auf die Belastung pA zu untersuchen und so ein besseres Verständnis über Prädiktoren für chronische Stressbelastung zu ermitteln. Problematisch ist allerdings, dass bisherige Studien zu diesem Gebiet oftmals auf einem einmaligem retrospektiven Selbstreport im Rahmen von Befragungsstudien oder auf laborexperimentellen Methoden anhand standardisierter Stresstests beruhen (Delfino et al., 2021; Terum et al., 2017; Torrisi et al., 2017). Bedeutsam dabei ist, dass sich das Belastungserleben der pA von MmD in Abhängigkeit der örtlichen und zeitlichen Datenerhebung unterscheidet, wobei im klinischen Kontext und retrospektiv die Pflegebelastung geringer eingeschätzt wurde als in der vertrauten Umgebung im Alltag (Fonareva et al., 2012). Dies erfordert einen Forschungsansatz, der Verzerrungen durch Erinnerungseffekte vermeidet. Der Aufbau einer ambulanten Assessment-Studie ermöglicht eine alltagsnahe, detaillierte und differenzierte Datenerhebung hinsichtlich subjektivem Erleben, subjektiver Wahrnehmung und physiologischer Marker in einem zeitlichen Kontext, was letztendlich wertvolle Hinweise über einen kausalen Zusammenhang von subjektivem und objektivem Stress im Alltag von pA geben kann (Fahrenberg et al., 2007; Fonareva et al., 2012). Ambulante Assessment-Studien wurden bereits in Alltagsstudien von jungen, gesunden Erwachsenen (Linnemann, Ditzen, et al., 2015) und chronisch gestressten Patientengruppen von Erwachsenen (Linnemann et al., 2016) durchgeführt, die Aufschluss über eine erfolgreiche Implementation des Studiendesigns geben können. Die Erhebung biopsychologischer Parameter in einem ambulanten Assessment wurde bereits auch mit pA und MmD gezeigt (Wuttke-Linnemann et al., 2022).

Im Hinblick auf zukünftige Herausforderungen bei steigender Prävalenz von Demenzerkrankungen (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2021) ist eine Aufrechterhaltung der informellen Pflege im häuslichen Umfeld und ein Erhalt der Gesundheit der pA unerlässlich, weshalb eine frühzeitige alltagsnahe Intervention zur Stressreduktion und Förderung der Resilienz von pA essenziell ist (Bohnet-Joschko & Bidenko, 2019; Preisler & Goerling, 2016). Die Ermittlung standardisierter Stressmarker kann dazu beitragen, evidenzbasierte,

individuelle und bedarfsgerechte Interventionen im Alltag von pA zu schaffen und zukünftig als Referenzwerte für ärztliche Entscheidungen im klinischen Alltag zu dienen.

### **1.1 Ziele der Studie**

Ziel dieser Studie ist es, die Zusammenhänge von NPS bei MCI und Demenz mit dem biopsychologischen Stresserleben im Alltag der pA zu ermitteln. Dabei sollen einzelne Faktoren von NPS (Häufigkeit, Schwere und Belastung) in Bezug auf physiologische Stressmarker (Alpha-Amylase, Speichelcortisol, Herzratenvariabilität, Haarcortisol) betrachtet und Zusammenhänge evaluiert werden. Dabei wird sowohl ein zeitlich querschnittlicher Aspekt mittels einmalig erhobenen Neuropsychiatrischem Inventar (NPI), Perceived Stress Scale (PSS-10) und Haarcortisol betrachtet, als auch longitudinal mittels Daten aus dem ambulanten Assessment (RMSSD, Alpha-Amylase, Speichelcortisol).

### **1.2 Forschungsfragen**

Hypothese 1: Es gibt einen Zusammenhang von retrospektivem NPI und biopsychosozialem Stresserleben der pA von MmD.

Hypothese 1.1: Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Belastung und dem biopsychologischen Stresserleben.

Hypothese 1.2: Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Häufigkeit und Schwere und dem biopsychologischen Stresserleben.

Hypothese 2: Es gibt einen Zusammenhang zwischen NPS und dem biopsychologischen Stresserleben der pA von MmD im Alltag.

Hypothese 3: Positivsymptomatik (Wahn, Halluzinationen, Agitation, Hochstimmung, Enthemmung, Reizbarkeit, abweichendes motorisches Verhalten, Schlafstörungen) und Negativsymptomatik (Depression, Angst, Apathie, Essstörungen) von NPS wirken sich unterschiedlich auf das biopsychologische Stresserleben im Alltag aus.

## **2. Literaturdiskussion**

### **2.1 Demenz**

#### **2.1.1 Definition**

Laut ICD-10 (2022) wird Demenz als klinisches Syndrom definiert, welches mit dem Abbau kognitiver Funktionen und Kompetenzen im Alltag einhergeht (ICD-10 F00-F03). Dabei treten aufgrund einer chronischen oder fortschreitenden cerebralen Erkrankung Einschränkungen vieler höherer kortikaler Funktionen auf und betreffen im Wesentlichen Leistungen des Gedächtnisses, der Orientierung, des Denkvermögens, aber auch Rechnen, Lernfähigkeit, Urteilsvermögen, Auffassung und Sprache. Darüber hinaus sind häufig Veränderungen in persönlichkeitsdefinierenden Eigenschaften, im Sozialverhalten und der emotionalen Kontrolle feststellbar, die einen Einfluss auf die Autonomie und Selbstständigkeit des MmD haben (World Health Organization, 2023). Mit einem Anteil von ca. 70% nimmt die Alzheimer-Krankheit den größten Anteil von den verschiedenen Demenzformen ein, gefolgt von der vaskulären Demenz, Frontotemporalen Demenz und Lewy-Körperchen-Demenz (Wilbur, 2023). Gegenwärtig existieren keine kurativen pharmakologischen Therapien, weshalb vor allem auf modifizierende Therapien zurückgegriffen wird, wie zum Beispiel NMDA-Antagonisten oder Acetylcholinesteraseinhibitoren (S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., 2023). Das Erkrankungsrisiko steigt mit höherem Alter exponentiell an (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2021). Bei MCI handelt es sich um ein klinisch-neuropsychologisches Konzept, mit welchem häufige Prodromalstadien der Demenzerkrankung strukturiert erfasst werden. Zur sicheren ätiologischen Einordnung und besseren individuellen Risikostratifizierung bzgl. einer Demenzentwicklung ist die Bestimmung von Biomarkern oder Surrogatmarkern (Proteine im Liquor, strukturelle kraniale Bildgebung, Positronenemissionstomographie) notwendig.

#### **2.1.2 Epidemiologie**

Im Jahr 2021 leben in Deutschland 1,8 Millionen Menschen mit einer Demenzerkrankung, wobei der Anteil von weiblichen MmD höher ist (ca. 65%) als der von männlichen MmD. Die Prävalenz von Demenzerkrankungen in Deutschland weist, u.a. in Folge des demografischen Wandels und dem damit einhergehenden überproportionalen Anteil von Hochbetagten an der Gesamtbevölkerung, steigende Zahlen auf. Da die Lebenserwartung in Deutschland zunimmt, wird eine Zunahme der Prävalenz erwartet. Demnach sollen laut WHO im Jahre 2050 weltweit 139 Millionen MmD leben (World Health Organization, 2023), wobei in Deutschland eine Zunahme auf 2,8 Millionen Erkrankte prognostiziert wurde (GBD Dementia Forecasting Collaborators, 2022). Epidemiologische Daten zeigen, dass die Prävalenz für demenzielle Erkrankungen sich alle fünf Altersjahre verdoppelt. In der Altersgruppe vom 65. bis 69.

Lebensjahr sind etwa 1% betroffen, wohingegen 40% der über 90. Jährigen erkrankt sind. Interessanterweise ist das altersspezifische Erkrankungsrisiko auch während des demografischen Wandels konstant geblieben (Blotenberg et al., 2023). Bei etwa 5% der Alzheimer-Betroffenen liegt eine early-onset Alzheimer-Erkrankung vor, also eine Syndromentwicklung vor dem 65. Lebensjahr (Gale et al., 2018). In Deutschland wurde im Jahr 2021 eine Inzidenz von 440.000 von MmD im Alter von Menschen über 65 Jahren festgestellt (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2021).

### **2.1.3 Ätiologie und Pathogenese**

Demenzkrankungen werden in primär degenerative und vaskuläre Demenzsyndrome und sekundäre Demenzsyndrome, u.a. durch einen hypoxischen Hirnschaden, Traumata oder Tumoren, eingeteilt. Durch degenerative Prozesse kommt es zum irreversiblen Abbau neuronaler Strukturen und damit einhergehenden Funktionseinschränkungen (Berger et al., 2014). Im 20. Jahrhundert wurde erstmals von dem Neuropathologen Alois Alzheimer das Syndrom benannt und anschließende Studien evaluierten wesentliche cerebrale Veränderungen von Alzheimer-Betroffenen. Unter anderem zeigen sich in der weiterführenden neurobiologischen Diagnostik neben extrazellulären Amyloidplaques neurofibrilläre Degenerationen mit einhergehender Hirnatrophie und Synapsenverlust (Eratne et al., 2018), wobei die cerebralen Prozesse bereits 20 Jahre vor Symptombildung beginnen können (Dubois et al., 2016; Gale et al., 2018). Bei einer vaskulären Demenz stehen Mikro- oder makroangiopathische Hirninfarkte im Vordergrund, die zu einer Hirnatrophie mit demenzieller Symptomatik führen. In der modernen Alzheimer-Forschung werden molekulare Mechanismen und mögliche Therapieansätze verfolgt. Die Entwicklung bildgebender Verfahren wie die PET- und MRT-Diagnostik ermöglicht heute eine frühzeitige Erkennung der Krankheit (Eratne et al., 2018). Wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz sind ein hohes Lebensalter, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie, Diabetes mellitus, Adipositas, aber auch sozialpsychologische Faktoren wie soziale Isolation (Dintica & Yaffe, 2022). Zusätzlich spielen ein niedriger Bildungsstand, geringe körperliche und kognitive Aktivität, Rauchen und eine schlechte Schlafqualität eine Rolle (Yu et al., 2020). Ein weiterer Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenzkrankung stellt eine chronische Exposition gegenüber Stressoren dar, da es langfristig zu cerebralen neurodegenerativen Prozessen durch eine erhöhte Produktion von Cortisol als Stresshormon (Dantzer & Kalin, 2009) und einer damit einhergehenden Dysregulation der HPA-Achse führt (Magri et al., 2006). Eine Atrophie des Hippocampus, verringerte Neurogenese und synaptische Dysfunktionen können resultieren und führen zu Gedächtnisstörungen, kognitiven Defiziten und einem erhöhten Risiko für neuropsychiatrische Erkrankungen wie Depressionen und Alzheimer (Krähenmann & Seifritz, 2019).

#### **2.1.4 Symptome**

Die verschiedenen Unterformen des demenziellen Syndroms haben eine alltagsrelevante Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit gemeinsam, (Herold, 2017). Unterschiedliche Demenzformen lassen sich bzgl. der Muster der eingeschränkten kognitiven Performanz, dem Auftreten nicht-kognitiver, sog. akzessorischer Symptome, Manifestationsalter und Verlauf der Symptomentwicklung unterscheiden. Allerdings können die Syndrome überlappen, so dass zur sicheren Diagnosestellung eine Ausschlussdiagnostik und die Bestimmung erkrankungsspezifischer Biomarker notwendig sind. Beispielsweise zeichnet sich die Syndromentwicklung bei Alzheimer-Erkrankung durch einen schleichenden Beginn, eine fortschreitende Verschlechterung kognitiver Funktionen sowie charakteristische neuropathologische Veränderungen wie Beta-Amyloid-Plaques und Tau-Fibrillen aus. Insgesamt geht man zum jetzigen Zeitpunkt bei vorherrschender Altersstruktur von 12 bis 24 Jahren als durchschnittliche Erkrankungsdauer aus, wobei die präklinische Phase mit 2 bis 15 Jahren als durchschnittlich längste Phase gilt. Darauffolgend schließen sich die Prodromalphase und die milde bis schwere Erkrankungsstufe an, die tendenziell eine kürzere Zeitspanne einnehmen. Die jeweilige Länge der Erkrankungsphasen hängt u.a. mit dem Alter des Patienten zusammen, wobei die beiden Parameter einen inversen Zusammenhang darstellen (Vermunt et al., 2019).

#### **2.1.5 Demenz unter ökonomischen Aspekten**

Durch eine hohe Multimorbidität und Pflegebedürftigkeit der MmD, zählt die Erkrankung als eine der kostenintensivsten bei älteren Menschen über dem 65. Lebensjahr (Leicht & König, 2012). Dabei zeigt sich ein positiver Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung, des Pflegeaufwandes und den damit einhergehenden steigenden Gesamtkosten (Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., 2023). Im Vergleich zu MmD, die im Pflegeheim versorgt werden, lagen die durchschnittlichen jährlichen Gesamtkosten im Jahr 2019 von zuhause lebenden MmD bei ca. einem Drittel (Michalowsky, Kaczynski, et al., 2019). Im Jahr 2020 betragen die Kosten für Demenz in Deutschland laut dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) ca. 83 Milliarden Euro. Prognostisch geht man von einem Anstieg auf 141 Milliarden Euro im Jahr 2040 aus (Michalowsky, Kaczynski, et al., 2019).

75% der MmD werden von informell Pflegenden versorgt und stellen somit eine wichtige Säule in der Versorgung dar. Davon waren lediglich ein Drittel angestellt und jeder siebte gab einen Produktivitätsverlust hinsichtlich der Berufstätigkeit an (Michalowsky et al., 2016). Folgen durch die Problematik in der Vereinbarkeit von Beruf und Pflege können Arbeitszeitreduzierung oder eine frühere Aufgabe der Berufstätigkeit sein, da meist eine

biopsychologische Belastung neben der hohen zeitlichen Beanspruchung vorliegt. Ein großer Anteil der Kosten ist auf die informelle Pflege durch direkte Bezugspersonen ohne pflegerische Ausbildung zurückzuführen. Man geht von einem Gesamtanteil von 75-80% der totalen Kosten der Erkrankung durch Einkommensverluste und Steuerverluste bei informeller Pflege aus, da aufgrund des erhöhten Zeitaufwandes gegenüber der erkrankten Person häufig eine Reduktion der Berufstätigkeit einhergeht (Georges et al., 2023).

## **2.2 Leichte kognitive Beeinträchtigung**

MCI bezeichnet eine leichte kognitive Beeinträchtigung, wobei es eine Beeinträchtigung des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und des Denkvermögens darstellen kann. Diese geht jedoch ohne wesentliche Alltagseinschränkung in der für die jeweilige Alters- und Bildungsebene einher (Etgen et al., 2011). Risikofaktoren untergliedern sich in nicht veränderbare Faktoren wie Alter, Geschlecht und genetische Faktoren sowie veränderbare Faktoren wie Bildungsniveau, vaskuläre Risikofaktoren, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, neuropsychiatrische Zustände und bildmorphologische Marker (Roberts & Knopman, 2013).

MCI stellt mit einer Übergangsrate von 10–20 % pro Jahr ein häufiges Prodromalstadium einer Demenz dar (Etgen et al., 2011). Mittels longitudinalen Kohortenstudien konnten Biomarker der Alzheimer-Erkrankung bei MCI-Patienten nachgewiesen werden, die Hinweise auf einen Progress bzw. Übergang in eine Alzheimer-Erkrankung geben können (Rostamzadeh & Jessen, 2020). Dabei stellen extrazelluläre Ablagerungen des Amyloid- $\beta_{1-42}$ -Proteins oder intrazelluläre Ablagerungen des phosphorylierten Tau-Proteins bei MCI Patienten eine Alzheimer-assoziierte Erkrankung dar (Braak & Braak, 1991). Der Übergang einer leichten kognitiven Beeinträchtigung in ein demenzielles Syndrom stellt einen fließenden Prozess dar und orientiert sich an der zunehmend eingeschränkten Alltagskompetenz des Betroffenen. Die Diagnose ist unter anderem abhängig von der Eigen- und Fremdeinschätzung der Betroffenen und deren Angehörigen und bezieht dahingehend individuelle Lebensumstände mit ein. Betroffene können in der Eigenanamnese zu Über- oder Unterschätzung der eigenen kognitiven und alltäglichen Fähigkeiten tendieren, da oftmals Scham, Anosognosie und Verdrängung mit einem kognitiven Defizit einhergehen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., 2023). Zur Diagnostik werden deshalb stadienbezogen kognitive Kurztests oder ausführliche neuropsychologische Untersuchungen eingesetzt, wobei bei manifestem und typischem demenziellem Syndrom und Symtomentwicklung i.d.R. auf ausführliche Testungen verzichtet werden kann. Gedächtnisambulanzen zielen multidisziplinär auf eine differenzierte Diagnostik bei kognitiver Beeinträchtigung und dementieller Entwicklung ab und umfassen ebenso eine Behandlung und Beratung der Patienten und Angehörigen. Eine Orientierung bei dem diagnostischen Vorgehen bietet die aktuelle Demenzleitlinie, die neben der

Anamnese/Fremdanamnese und klinischen Untersuchung eine neuropsychologische Testung plus laborchemische Untersuchung und cerebral struktureller Bildgebung empfiehlt. Zur sicheren ätiologischen Einordnung müssen, soweit etabliert, erkrankungsspezifische Biomarker bestimmt werden (Liquoruntersuchung oder PET) (Schild et al., 2023).

## **2.3 Neuropsychiatrische Symptome**

NPS sind ein wesentlicher Bestandteil von Demenzerkrankungen und haben einen Einfluss sowohl auf die Lebensqualität der Betroffenen als auch auf die Belastung der pA. Bedeutend ist, dass ein größerer Anteil an MCI-Betroffenen bei Aufweisen von NPS in eine manifeste Demenz jährlich übergehen (10 - 20% vs. 25%) (Etgen et al., 2011). Fast ein Drittel der MmD fällt durch psychiatrische Auffälligkeiten auf, bevor sie eine Demenzdiagnose erhalten (Iaboni & Rapoport, 2017). Ziel dieser Studie ist es, die Auswirkungen von NPS bei kognitiver Beeinträchtigung und Demenz auf das biopsychologische Stresserleben im Alltag pA zu ermitteln.

### **2.3.1 Diagnostik von NPS**

Die Diagnostik von NPS umfasst einen mehrdimensionalen Prozess, in dem sowohl klinische Untersuchungen als auch standardisierte Fragebögen und Skalen zum Einsatz kommen. Zunächst werden sowohl mittels Eigen- als auch Fremdanamnese mögliche Symptome erfasst, da MmD teilweise keine konkrete Aussage zu Veränderungen bezüglich ihres Verhaltens treffen können (Villapando, 2015). Anschließend werden standardisierte Fragebögen und Skalen angewendet, um eine fundierte Aussage bezüglich Häufigkeit, Schwere und Belastung treffen zu können. Ein häufig verwendetes Messinstrument stellt das NPI dar, welches zusätzlich die Auswirkungen auf die Pflegeperson miterfasst (Cummings, 1997). Zusätzlich ist der Einsatz der Geriatric Depression Scale (GDS), des Cohen-Mansfield Agitation Inventory sowie die Cornell Scale for Depression in Dementia möglich. Bei unklarem Befund ist eine weitere Abklärung mittels bildgebender sowie laborchemischer Verfahren vorzunehmen und interdisziplinär zu diskutieren. Da NPS sich im Verlauf der Erkrankung ändern können, sind eine Langzeitbeobachtung bzw. regelmäßige Verlaufskontrollen vonnöten, um ggf. eine Anpassung der Therapie einzuleiten und darüber hinaus eine Wirksamkeit der Behandlung zu ermöglichen (Stella et al., 2014). Masters et al. (2015) ermittelte drei Phasen von NPS im Krankheitsverlauf, die einen Hinweis auf das Erkrankungsstadium geben können. Zunächst sind bei MCI und einer beginnenden Demenzerkrankung Irritabilität, Depression und Schlafstörungen vordergründig, wobei Angst, Appetitveränderungen, Agitation und Apathie in der zweiten Phase folgen. In der letzten Phase treten häufig Euphorie, motorische Störungen, Halluzinationen, Wahn und Enthemmung auf.

### **2.3.2 NPS und die Auswirkungen auf pflegende Angehörige**

Demenzkrankungen sind nicht nur durch den fortschreitenden Verlust kognitiver Fähigkeiten gekennzeichnet, sondern auch durch unterschiedliche NPS. Diese Symptome können neben den kognitiven Beeinträchtigungen Auswirkungen auf das Leben der Betroffenen und ihrer pA haben (Isik et al., 2019a). Zu den häufigsten NPS zählen Depression, Aggression, Apathie, Angst, Halluzinationen sowie Schlafstörungen (Radue et al., 2019).

Aggression und Agitation können sich in körperlicher sowie verbaler Form äußern und treten häufig in späteren Stadien der Erkrankung auf. Oft gehen diese beiden NPS aus Verwirrung, Frustration oder Unfähigkeit des MmD Bedürfnisse auszudrücken, hervor. Aggressive Episoden sind sowohl für den MmD als auch für die pA belastend, da zum Teil auch eine Verletzungsfahr sowie emotionale Erschöpfung daraus resultieren kann. Daher ist eine adäquate Therapie mittels pharmakologischen und nichtpharmakologischen Ansätzen essentiell (Wolf et al., 2018).

Depression und Angst können bereits in frühen Stadien einer Demenzerkrankung auftreten und können zu verstärkter sozialer Isolation des MmD führen (Masters et al., 2015). Die tägliche Pflege und die Beziehung zum MmD kann durch Misstrauen und Angst eingeschränkt werden. In Metaanalysen wurde eine Prävalenz von 38% beschrieben, die unabhängig vom Schweregrad der Demenz ist (Leung et al., 2021).

Apathie bezeichnet einen Zustand der Emotions- bzw. Interessenlosigkeit sowie einer Gleichgültigkeit oder Teilnahmslosigkeit. Gleichzeitig ist es eines der häufigsten und oft übersehenen Symptome bei MmD (Deardorff & Grossberg, 2019). Im Alltag kann Apathie zu einem Verlust an Lebensqualität für den MmD führen und eine Anpassung der Pflege erfordern (Burgon et al., 2023).

Halluzinationen und Wahnvorstellungen können sowohl für den MmD als auch für den pA besonders beunruhigend sein und somit psychischen Stress und Belastung hervorrufen. Die Erkrankten können sowohl von akustischen als auch visuellen Halluzinationen betroffen sein oder entwickeln Wahnvorstellungen, die zu den psychotischen NPS zählen. Im Alltag kann dies zu Missverständnissen und Konflikten führen und das Sicherheitsgefühl von MmD und pA beeinträchtigen. Im Spektrum der NPS sind die beiden psychotischen Symptome assoziiert mit einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium und einer ausgeprägten kognitiven Einschränkung (Fuller et al., 2020).

Zahlreiche MmD leiden schon in frühen Phasen der Erkrankung unter einem gestörten Schlaf. Dies umfasst unter anderem eine mikroarchitektonische Schlafveränderung, Schlaffragmentierung, eine verringerte nächtliche Schlafdauer, tagsüber auftretende

Schlafphasen und eine Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus. Daraus resultiert oftmals eine Notwendigkeit der Anpassung der alltäglichen Pflege sowie eine verlängerte Pflegebedürftigkeit auch nachts (Peter-Derex et al., 2015).

Die Belastung der pA wird durch NPS beeinflusst, wobei die Häufigkeit und Schwere von NPS nur teilweise mit der Belastung von pA übereinstimmen. Unter anderem können Aggression und Reizbarkeit zu einer hohen Pflegebelastung trotz geringer Häufigkeit und Schwere führen (Matsumoto et al., 2007). Informell Pflegenden werden im Alltag mit unterschiedlichen Herausforderungen konfrontiert, die Ursache und Verstärker einer körperlichen Belastung, emotionalem Stress, sozialer Isolation sowie finanzieller Schwierigkeiten sein können (Zhang et al., 2023). Unvorhersehbare, sowie schwer zu handhabende oder schlafraubende Verhaltensweisen erfordern eine hohe Anpassungsfähigkeit der pA und ggf. ein höheres Pflegeaufkommen, welches mit einer höheren Belastung einhergeht (Yu et al., 2015). Zusätzlich sind diese mit einer progredienten Einschränkung der Funktionalität und kognitiven Fähigkeit von MmD assoziiert (Gitlin et al., 2010). Ein Gefühl der Hilflosigkeit und Isolation kann bei PA auftreten, da oftmals soziale Kontakte und Interessen eingeschränkt werden, um sich um den MmD zu kümmern (Allegri et al., 2006; Isik et al., 2019a). Stress im Alltag der pA wirkt sich wiederum zusätzlich negativ auf den Krankheitsverlauf des MmD aus, da eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit hinsichtlich einer psychischen Komorbidität vorhanden ist (Elbau et al., 2018).

### **2.3.3 Behandlungsansätze**

NPS erfordern oft spezialisierte Behandlungsansätze, die pharmakologische und nicht-pharmakologische Strategien umfassen. Da NPS in Zusammenhang mit der Umgebung und der Kommunikation mit dem MmD stehen, liegt ein wesentlicher primärer Behandlungsansatz in der Beratung hinsichtlich möglicher kommunikativer Strategien sowie einer Anpassung der Umgebung des MmD. Bei anhaltenden Beschwerden oder in Notsituationen kann eine psychopharmakologische Therapie erwogen werden (Tampi & Jeste, 2022).

Interventionen für Pflegepersonen bilden eine Basis zum Verständnis und Umgang mit NPS. Unter anderem stellen Schulungen bezüglich Krankheitsverständnis, Beratungen hinsichtlich Stressbewältigung, Selbsthilfegruppen, sowie Bewegungs- und Gesundheitsförderung einen möglichen Ansatz dar. Die Interventionen üben hierbei einen positiven Effekt auf den Stress der Pflegepersonen aus, indem Depressionen, Gesundheit, Belastung und soziale Unterstützung verbessert werden (Tible et al., 2017). Mittels Implementierung des Dementia Care Managements im deutschen Gesundheitssystem sollen individuelle Erkrankungsphasen erfasst und eine individuelle Beratung und Koordinierung der pA und MmD zu örtlichen Versorgungsangeboten ermöglicht werden (Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., 2023).

Dies fördert u.a. eine Entlastung der pA, Verbesserung der medikamentösen Behandlung von MmD und Verringerung von herausfordernden Verhaltensweisen (Thyrian et al., 2017). Darüber hinaus führt das Konzept zu einer Kostensenkung für die Versorgung von MmD (Michalowsky, Xie, et al., 2019).

Bei der primären Therapie von NPS stehen konservativ symptomatische Behandlungsansätze im Vordergrund (Deutsche Gesellschaft für Neurologie et al., 2023). Bei Schlafstörungen ist unter anderem eine Lichttherapie zur Kontrolle der biologischen Uhr für eine verbesserte zirkadiane Rhythmik verbreitet (Most et al., 2010), wohingegen Melatonin keine Verbesserung der Schlafstörungen erzielte (Gehrman et al., 2009). Aggressionen sind bei bis zu 20% bei MmD, die im häuslichen Umfeld gepflegt werden, detektierbar (Mohamed et al., 2010). Hier umfasst die Therapie vor allem psychosoziale Ansätze, z.B. mittels Musiktherapie, Ausschaltung von möglichen Triggerfaktoren oder Schulung von pA (Lyketsos et al., 2011). Eine Bewegungstherapie mit sozialer Interaktion, z.B. in Gruppen, sowie kognitive Verhaltenstherapie wird bei vorliegenden Depressionssymptomen empfohlen (Orgeta et al., 2022; Watt et al., 2021). Unter anderem erzielten eine Tanztherapie sowie Musiktherapie eine Reduktion von Depressionssymptomen bei MmD (van der Steen et al., 2018; Wang et al., 2021).

### **2.4 Stresserleben**

Stresserleben beschreibt die subjektive Wahrnehmung und Bewertung von Belastungen, die eine Person in einer bestimmten Situation empfindet. Es ist ein komplexes biopsychosoziales Phänomen, das durch die Interaktion von externen Stressoren, individuellen Bewertungsprozessen und physiologischen Reaktionen charakterisiert ist (Folkman et al., 1986). Stressoren sind äußere oder innere Reize, Ereignisse oder Situationen, die die Homöostase einer Person stören und eine Anpassungsreaktion des Individuums erfordern und können sowohl physischen, psychischen als auch sozialen Ursprunges sein. Diese Stressoren können sich sowohl akut als auch chronisch manifestieren, z. B. bei dauerhaften Pflegeverpflichtungen, und beeinflussen das Wohlbefinden einer Person auf psychologischer und körperlicher Ebene (McEwen, 2007).

Ein zentraler Aspekt des Stresserlebens ist die kognitive Bewertung (Appraisal). Nach dem transaktionalen Stressmodell von Lazarus (1984) wird Stress als Ergebnis der subjektiven Einschätzung einer Situation verstanden: Ob diese als bedrohlich, herausfordernd oder überfordernd empfunden wird, hängt von individuellen Ressourcen und Erfahrungen ab. Diese Bewertung bestimmt, ob und wie stark eine Stressreaktion auftritt. Dabei ergibt sich Stress als Ergebnis einer Interaktion zwischen Individuum und Umwelt, wobei die subjektive Bewertung

der Situation eine zentrale Rolle spielt. Ein Stressor führt nur dann zu einer Stressreaktion, wenn er in einer primären Bewertung (primary appraisal) als bedrohlich oder herausfordernd eingeschätzt wird und die sekundäre Bewertung (secondary appraisal) ergibt, dass die eigenen Bewältigungsressourcen unzureichend sind (Lazarus & Alfert, 1964). Das Modell betont somit, dass Stress eine dynamische, kognitive und situationsabhängige Reaktion ist, die stark von der individuellen Wahrnehmung und den verfügbaren Bewältigungsstrategien abhängt.

Neben dem psychischen Stresserleben bildet sich Stress auch in physiologischen Prozessen im Körper ab. Dabei werden sowohl das Immunsystem als auch das ANS und endokrine Achsen mit einbezogen. Stress führt unter anderem über die Aktivierung der endokrinen HPA-Achse zur Freisetzung von Cortisol (Bozovic et al., 2013), wohingegen die Aktivierung des Sympathikus bei Stress eine Ausschüttung von Adrenalin herbeiführt (Greenberg et al., 2014). Chronischer Stress kann zu Dysregulationen im endokrinen System führen und langfristig negative Auswirkungen auf die physische und psychische Gesundheit, einschließlich eines erhöhten Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Störungen des Immunsystems haben (Brosschot et al., 2006; Cohen et al., 1993; Tsigos et al., 2000). Je nach Chronizität, Art, Häufigkeit und Intensität des Stressors sind verschiedene Veränderungen in der Funktion der HPA-Achse möglich, wie zum Beispiel chronisch basale Hypersekretion, sensibilisierte Stressreaktionen oder Nebenniereninsuffizienz (Herman et al., 2016). Diese Veränderungen können sich auf die Fähigkeit des Körpers auswirken, auf Stress angemessen zu reagieren und das Gleichgewicht im Stressmanagement aufrechtzuerhalten (Escher et al., 2019). Bei Stress wird das sympathische Nervensystem aktiviert, was zu einer Erhöhung der Speichelsekretion einschließlich einer verstärkten Produktion von Alpha-Amylase führt. Daneben wird durch das ANS bei akutem sowie chronischem Stress die HRV durch erhöhte Herzfrequenz geringer (Kim et al., 2018). Ergänzend zu Speichelcortisol, was die HPA-Achse abbildet, können Alpha-Amylase und die HRV ein umfassendes Bild über eine physiologische Stressreaktionen liefern (Dantzer & Kalin, 2009).

Zusammengefasst ist das Stresserleben ein dynamischer Prozess, der individuell variabel ist und von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird, darunter die Art des Stressors, persönliche Bewältigungsstrategien und soziale Unterstützung (Cohen et al., 2016). Diese Faktoren machen deutlich, warum das Stresserleben, insbesondere in herausfordernden Kontexten wie der Pflege von Angehörigen mit Demenz, erhebliche Auswirkungen auf die psychische und physische Gesundheit haben kann.

### **2.4.1 Stresserleben von pflegenden Angehörigen**

Die Pflege durch pA umfasst häufig vielfältige Aufgaben, die von der Grundpflege mit Körperpflege, Mobilität und Ernährung bis hin zu organisatorischen Aufgaben und sozialer Funktion reicht (Bohnet-Joschko & Bidenko, 2019). Angehörige von Menschen mit MCI werden in der Wissenschaft häufig als "pA" bezeichnet, insbesondere wenn sie eine unterstützende oder betreuende Rolle übernehmen. Oft leisten sie (noch) keine wesentliche pflegerische Betreuung, sondern nehmen eher eine begleitende oder beobachtende Rolle ein. Dennoch kann in frühen Stadien bereits eine erhöhte Stressbelastung u.a. durch Verhaltensänderungen oder Änderung der Beziehungsqualität auftreten (Seeher et al., 2013).

Oft kommt es zur körperlichen und emotionalen Überforderung von pA. Als chronisch gestresste Risikopopulation weisen pA oftmals eine verminderte Lebensqualität auf, die sich negativ auf die psychische und physische Gesundheit auswirken kann (Pinquart & Sörensen, 2003). Beispielsweise führt eine anhaltende chronische Stressbelastung zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko und erhöht die Mortalität von pA (Ahn et al., 2022).

PA von MmD erleben meist eine höhere emotionale und psychische Belastung als jene, die sich um ältere Menschen ohne Demenz kümmern (Lévesque et al., 1999). Dies liegt unter anderem an den unvorhersehbaren und oft herausfordernden Verhaltensweisen der MmD im Zusammenhang mit der Erkrankung. Zudem sind der Aufwand und das Engagement für die Betreuung höher, da häufig zusätzliche Besuche und Interventionen notwendig sind, um eine angemessene Versorgung sicherstellen zu können. In der Studie „Zielgruppenspezifische Unterstützungsangebote für pA“ konnte ermittelt werden, dass pA durchaus ein Bewusstsein gegenüber ihrer Gesundheitsgefährdung haben, jedoch nur wenig über mögliche Entlastungsmöglichkeiten wissen. Eine Aufrechterhaltung der informellen Pflege im häuslichen Umfeld kann lediglich durch einen Erhalt der Gesundheit der pA erreicht werden, weshalb eine frühzeitige Inanspruchnahme von Unterstützungsangeboten und Beratung essenziell ist (Bohnet-Joschko & Bidenko, 2019; Preisler & Goerling, 2016). Dies dient sowohl den pA als auch dem Schutz von chronisch Kranken. Daher sind spezialisierte Bewältigungsstrategien und Unterstützungssysteme entscheidend, um den erhöhten Anforderungen und der emotionalen Belastung bei der Pflege von Demenzerkrankten gerecht werden zu können (Etters et al., 2008).

#### **2.4.1.1 Entstehung von Stresserleben von pflegenden Angehörigen**

Bei der Entstehung von subjektivem und objektivem Stresserleben von pA spielt anfänglich meist eine plötzliche und unvorhergesehene Übernahme der Pflegeverantwortung einer meist nahestehenden Person eine bedeutende Rolle (Adelman et al., 2014). Hinzu kommt eine unzureichende Vorbereitung und Schulung ohne professionelle Unterstützung, die in

Kombination mit einer hohen Verantwortung zu Überforderung und Hilflosigkeit des pA führen kann (Tarlow et al., 2004). Jeder bzw. jeder dritte pA zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr fühlt sich stark oder sehr stark belastet durch pflegerische Tätigkeiten (S3-Leitlinie Pflegende Angehörige von Erwachsenen 2019). Aufgrund von hohen moralischen und emotionalen Pflichtgefühlen der pA gegenüber der erkrankten Person können häufig hohe Erwartungen resultieren (Tarlow et al., 2004). Das Verhältnis zwischen pA und der pflegebedürftigen Person kann Auswirkungen auf das Stresserleben der pA nehmen. Dabei weist ein grundsätzlich angespanntes Verhältnis eine Korrelation zur Belastung auf (Nowossadeck et al., 2016). Eine ständige Bereitschaft führt zusätzlich zu einer erhöhten Stressbelastung. Dabei geben pA von MmD im Gegensatz zu pA von nicht-demenziell Erkrankten eine besonders ausgeprägte Belastung durch diesen Faktor an, da eine häufige Einschränkung der Freizeitaktivitäten und soziale Isolation aus der pflegerischen Verantwortung rund um die Uhr resultiert (Bestmann et al., 2015). Aus der Konfrontation mit Trauer, Leid und Zukunftssorgen können bei pA eine Überlastung und ein Gefühl der Machtlosigkeit und Fremdbestimmtheit des eigenen Lebens auftreten (Brügger et al., 2016). Neben der psychischen Stressbelastung durch den chronischen Stressor „Krankheit“ können sowohl für den Erkrankten als auch für den pA ebenso vielfältige Auswirkungen auf die körperliche Gesundheit sowie die Lebensqualität entstehen und üben einen erheblichen Einfluss auf die interpersonelle Beziehung aus. Dies kann zu einer beschleunigten Krankheitsprogression und stressbedingten Krankheiten führen (Fellgiebel et al., 2019).

### **2.4.1.2 Einflussfaktoren auf das Stresserleben pflegender Angehöriger**

Ein Ungleichgewicht zwischen äußeren Anforderungen und persönlichen Bewältigungsmöglichkeiten bildet die Grundlage von Stressentstehung (Zwerling et al., 2016). Das Stresserleben von pA wird von einer Vielzahl an Einflussfaktoren geprägt, die soziale, gesundheitliche und kulturelle Kontextfaktoren umfassen. Häufig kommt es bei pA von MmD zu psychischen Stressoren, bei denen unter anderem NPS sich auf das Stresserleben der pA auswirken können (Etters et al., 2008; Ornstein & Gaugler, 2012). Genetische Gegebenheiten sowie frühere Lebenserfahrungen und erlernte kognitive Abläufe haben einen Einfluss auf die individuelle Reaktion und Intensität von Stressoren (Folkman et al., 1986). Resilienz und Vulnerabilität gegenüber Stressoren sowie die Intensität der Stressreaktion sind unter anderem von Alter, Geschlecht, Intelligenz und Persönlichkeitsmerkmalen abhängig, die eine Widerstandsfähigkeit, Kontrollüberzeugung, Selbstwirksamkeit und Selbstwertgefühl einschließen (Lecic-Tosevski et al., 2011). Personen, die eine hohe Kontrollüberzeugung sowie Flexibilität gegenüber unerwarteten Herausforderungen haben und eine Chance zu einer persönlichen Weiterentwicklung sehen, gelten als stressresiliente Persönlichkeit (Kobasa, 1979). Besonders Neurotizismus stellt ein Persönlichkeitsmerkmal dar, welches bei

pA von MmD ein erhöhtes Risiko für ein erhöhtes Stresserleben und die Entwicklung von Depressionen darstellt (Lautenschlager et al., 2013).

Im Alltag nimmt unter anderem die Pflegebedürftigkeit aufgrund des Gesundheitszustands des zu Pflegenden einen erheblichen Einfluss auf das Stresserleben pA, wobei Demenz eine besondere Herausforderung darstellt und im Verlauf bei einer steigenden Pflegeanforderung zunehmen kann (Schulz et al., 2012). Zu den sozialen Risikofaktoren für ein erhöhtes Stresserleben von pA zählt das weibliche Geschlecht sowie ein niedriger Bildungsstand und das Zusammenleben mit der erkrankten Person mit dauerhafter Konfrontation. Zusätzlich beeinflussen die eigene Gesundheit und psychische Stabilität des pA, wie stressresistent die Person ist. Vorbestehende Gesundheitsprobleme können das Stresserleben verstärken (Adelman et al., 2014). Dabei erleben pA mit stabilem sozialem Netzwerk oder Unterstützung durch andere pA oft weniger Stress (Ong et al., 2018). Eine finanzielle Belastungen, etwa durch Verdienstaufschlag oder die Kosten für Pflegehilfsmittel, verschärfen oft das Stresserleben von pA (Salmon et al., 2005).

### **2.4.1.3 Erhebung von Stresserleben von pflegenden Angehörigen**

Stresserleben kann durch unterschiedliche Methoden erhoben werden, die subjektive, objektive und biologische Dimensionen abbilden. Grundlegend werden hierfür retrospektive psychologische Fragebögen genutzt (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V., 2019).

Mittels retrospektiven Erhebungsmethoden können u.a. durch Fragebögen oder Interviews Informationen erhoben werden, wobei das Studiendesign eine Erfassung seltenerer Ereignisse ermöglicht. Jedoch enthalten retrospektive Erhebungsmethoden teils geringere Informationen hinsichtlich Symptomfluktuationen oder Beachtung von Kontextfaktoren (van Knippenberg et al., 2017) und können daher lediglich eine Zusammenfassung über einen Zeitraum abbilden. Zudem liegt bei retrospektiven Fragebögen oder klinischen Interviews eine erhöhte Anfälligkeit für einen recall bias vor (Stone et al., 2003). Eine Verzerrung durch eine zu hohe oder niedrige Angabe von Symptomen kann vorkommen (Kahneman et al., 2004). In Bezug auf pA von MmD wurde bereits in Studien dargelegt, dass die Pflegebelastung von pA mit dem Fortschreiten der Krankheit und mit einer Zunahme an NPS zunimmt, wobei eine Änderung von Verhaltens- und psychologischen Symptomen wie Agitation, Aggression oder Schlaflosigkeit einen stärkeren Einfluss auf die Stressbelastung zeigen als die kognitiven und funktionellen Fähigkeiten der MmD (Mohamed et al., 2010), was zusätzlich die regelmäßige Erhebung von Kontextfaktoren sinnvoll macht.

Alltagsstudien verdeutlichen die Notwendigkeit dynamischer Unterstützung im Alltag, die sich an die verändernden Bedürfnisse der Patienten und pA anpassen können. In Ecological Momentary Assessments (EMA) werden Echtzeiterhebungen von Verhalten, Emotionen und Kontextfaktoren in der natürlichen Umgebung von Studienteilnehmern erhoben. Diese können eine Grundlage für eine Ecological Momentary Intervention bilden mit dem Ziel einer personalisierten und kontextbasierten Intervention zur Unterstützung im Alltag (Smith & Juarascio, 2019). Insgesamt bieten ambulante Assessments eine hohe ökologische Validität unter Einbeziehung dynamischer Prozesse und Minimierung von retrospektiven Verzerrungen mit einer detaillierten, umfangreichen Datenmenge. Eine Herausforderung ist jedoch die Erfassung der Reliabilität bei individueller Variabilität innerhalb einzelner Dyaden hinsichtlich konsistenter psychologischer Daten. Dahingehend sind vor allem Within-Person Reliability und Multilevel Modeling Analysen auf mehreren Ebenen als alternative Ansätze anwendbar (Calamia, 2019). Zum jetzigen Zeitpunkt ist lediglich eine geringe Datenlage über das Stresserleben von pA von MmD im ambulanten Assessment vorhanden. In kleineren Studien wurden bereits hohe Umsetzungsraten zwischen 49%-89% erreicht (Caplin et al., 2021; van Knippenberg et al., 2017).

### **2.5 Forschungsfrage im Kontext zu bisheriger Forschung**

Zahlreiche Studien haben bereits gezeigt, dass pA von MmD einem erhöhten psychischen und physischen Stress ausgesetzt sind. Insbesondere NPS gelten als zentrale Stressoren für pA (Delfino et al., 2021) und gehen mit erhöhtem subjektiven Stresserleben einher (Pinquart & Sörensen, 2007). Darüber hinaus wurde in mehreren Studien der Einfluss von Stress auf physiologische Marker wie Speichelcortisol oder HRV untersucht. Hierbei zeigte sich in einigen Untersuchungen eine Dysregulation der HPA-Achse, wobei eine erhöhte oder abgeflachte Cortisolantwort bei chronischer Belastung beobachtet wurde (de Vugt et al., 2005). Die HRV als Indikator der autonomen Regulation wurde in anderen Studien ebenfalls mit chronischem Stress assoziiert (Kim et al., 2016).

Zusammenfassend ergibt sich aus der dargestellten Literatur, dass die naheliegenden Zusammenhänge zwischen Stressbelastung pA und NPS bekannt sind und bereits in zahlreichen Untersuchungen mittels retrograder Erhebung festgestellt wurden.

Trotz dieser Erkenntnisse gibt es weiterhin offene Fragen, insbesondere in Bezug auf die Differenzierung zwischen subjektivem und objektivem Stresserleben. Zudem ist unklar, inwiefern sich verschiedene Symptomcluster (z. B. positive vs. negative NPS) unterschiedlich auf das biopsychologische Stresserleben auswirken.

Aufbauend auf den vorherigen Studien wird hier ein ambulantes Assessment verwendet, das sowohl subjektive Belastung als auch physiologische Stressmarker (Alpha-Amylase, Cortisol, HRV, Haarcortisol) in realen Alltagssituationen erfasst. Hypothese 1 und 2 beleuchten dabei die Zusammenhänge jeweils mit unterschiedlichen zeitlichen Erhebungsfaktoren der NPS und sollen Aufschluss über mögliche gegenseitige Ergänzungen ermöglichen. Hypothese 3 untersucht spezifischer einzelne NPS in Clustern im Alltag pA, um spezifischer belastendere NPS und deren Auswirkungen zu analysieren.

Durch den gewählten methodischen Ansatz werden Verzerrungen durch Erinnerungseffekte reduziert und es können alltagsnahe, differenzierte Daten zur Stressbelastung gewonnen werden. Die Ergebnisse sollen dazu beitragen, Belastungsfaktoren im Alltag zu detektieren, um eine Grundlage für evidenzbasierte Interventionen zu entwickeln und langfristig die informelle Pflege im häuslichen Umfeld zu unterstützen.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Ethische Aspekte**

Vor Studienbeginn wurde eine Einwilligung der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz durch einen eingereichten Ethikantrag (Bearbeitungsnummer 2019-142284) eingeholt. Am 26.11.2019 wurde ein positives Ethikvotum erteilt. Da der Studienstandort auf die Gedächtnisambulanz in Darmstadt ausgeweitet wurde, wurde zusätzlich am 10.12.2021 ein zustimmendes Zweitethikvotum in der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Hessen erteilt (Bearbeitungsnummer 2020-2205-zvBO). Die Studienteilnehmer wurden sowohl schriftlich als auch mündlich über die Inhalte und Ziele der Studie aufgeklärt. Datenschutzrechtliche Richtlinien und Rechte der Teilnehmenden laut DSGVO (Widerruf, Datenlöschung, Einsicht in die erhobenen Daten) sind in der Teilnahmeerklärung erläutert worden. Die Teilnahme erfolgte durch die informierte schriftliche Einwilligung freiwillig und konnte zu jedem Zeitpunkt der Studie ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden.

#### **3.2 Studiendesign**

Bei der Studie handelt es sich um eine explorative, nicht kontrollierte ambulante Assessment-Studie. Das Studiendesign orientiert sich dabei an Empfehlungen von Cain et al (2009), auf Grundlage eines Reviews von Alltagsstudien bei Älteren und darauf basierenden Empfehlungen für eine erfolgreiche Implementation (Cain et al., 2009). Neben der Erhebung des subjektiven Stresserlebens mittels standardisierter Fragebögen, wurden parallel physiologisch objektive Maße der Stressbelastung anhand von biologischen Stressmarkern im Alltag der pA erhoben. Dabei wurde das ambulante Studiendesign mit der Anzahl der abzufragenden Items pro Abfrage im Alltag und die Erhebung biopsychologischer Stressmarker an bereits durchgeführte ambulante Assessment Studien bei gesunden Stichproben jüngerer Erwachsener (Linnemann, Ditzen, et al., 2015; Linnemann et al., 2016), bei chronisch gestressten Patientenstichproben mittleren Erwachsenenalters (Linnemann, Kappert, et al., 2015) sowie bei MmD und ihren pA (Fellgiebel et al., 2022) angelehnt.

Speichelcortisol misst die kurzfristige Aktivierung der HPA-Achse und wird häufig als Indikator für akuten Stress verwendet (Hellhammer et al., 2009). Während Speichelcortisol kurzfristige Veränderungen misst, erlaubt Haarcortisol eine retrospektive Erfassung des chronischen Stressniveaus über Wochen bis Monate. Es wird daher als stabiler Langzeitindikator für anhaltende Stressbelastung genutzt (Stalder et al., 2014). Die Alpha-Amylase reflektiert die Aktivität des sympathischen Nervensystems und steht in engem Zusammenhang mit der akuten physiologischen Stressantwort (Ali & Nater, 2020). Er ist insbesondere als ergänzender Marker zu Cortisol von Bedeutung, da er eine schnellere Reaktionsdynamik aufweist (Dantzer

& Kalin, 2009). Die HRV beschreibt die Variation des Zeitintervalls zwischen aufeinanderfolgenden Herzschlägen und dient als Marker für die autonome Regulationsfähigkeit. Eine reduzierte HRV, insbesondere ein niedriger RMSSD-Wert (Root Mean Square of Successive Differences), ist ein Hinweis auf eine verminderte parasympathische Aktivität und wird mit chronischem Stress und einer erhöhten physiologischen Belastung assoziiert (Kim et al., 2018; Schwerdtfeger & Rominger, 2024).

Die Datenerhebung erfolgte bei N = 20 Dyaden über einen Zeitraum von März 2021 bis Februar 2023. Dabei umfasste jede Dyade einen Zeitraum von insgesamt 16 Tagen (Einschlussgespräch bis Abschlussgespräch). Das ambulante Assessment nahm dabei eine Zeit von 14 Tagen ein und sollte eine alltagsnahe Erhebung von NPS und die damit einhergehenden Auswirkungen auf die biopsychosozialen Daten der pA ermöglichen.

### **3.3 Studienablauf**

Durch die unten genannten Rekrutierungsverfahren wurden pA auf die Studie aufmerksam gemacht. Abbildung 1 stellt den Ablauf der Studie untergliedert in Rekrutierung, Aufklärung und Einschluss sowie der anschließenden Datenerhebung dar. Zu Beginn bestand bei Interesse oder Fragen der pA die Möglichkeit einer telefonischen oder direkten Kontaktaufnahme mit den wissenschaftlichen Mitarbeitern und den Verantwortlichen der Studie. Bei der ersten Kontaktaufnahme werden bei Bedarf bestehende Fragen beantwortet, der Studienablauf erläutert und bei bestehendem Interesse an der Studie die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme geprüft. Sollten mehrere Personen an der Pflege des an Demenz erkrankten Menschen beteiligt sein, so wird lediglich der primär pA in die Studie eingeschlossen, d.h. die Person, die den höchsten zeitlichen Aufwand gegenüber dem Patienten aufweist. Bei pA die professionell in der Pflege tätig sind, ist eine Teilnahme nicht möglich. Zudem müssen eine Schwangerschaft, psychische Erkrankung und die Einnahme von endokrin oder sich auf den Kreislauf auswirkenden Medikamenten zuvor ausgeschlossen werden (siehe Tabelle 2).

Im Anschluss an die erste telefonische Kontaktaufnahme folgte die postalische Zusendung von ausführlichen Informationen zu der Studie und die Einverständniserklärung inklusive Informationen zum Datenschutz an die Interessenten und den MmD. Mittels telefonischem oder persönlichem Aufklärungsgespräch erfolgte bei Interesse der pA eine Einwilligung zur Studienteilnahme. Bei dem Aufklärungsgespräch ist besonders auf den MmD zu achten und ein individuelles Eingehen je nach Auffassungsmöglichkeit sicherzustellen. Es besteht die Möglichkeit, den Angehörigen und den MmD zeitlich und örtlich getrennt voneinander aufzuklären und gegebenenfalls das Einverständnis zur Studienteilnahme einzuholen. Eine

Terminvereinbarung frühestens 48 Stunden nach dem Aufklärungsgespräch für das Einschlussgespräch T1 mit dem Studienarzt oder Studienpsychologen in der Gedächtnisambulanz in Darmstadt oder im ZpGA Mainz erfolgte im Anschluss an das Einverständnis. Damit eine ausreichende Bedenkzeit gewährleistet werden kann, wird zwischen dem Telefonat und dem persönlichen Erstgespräch ein Mindestabstand von 48 Stunden eingehalten. Der Standort wird vom jeweiligen Wohnort abhängig gemacht. Bei Bedarf kann auch ein Hausbesuch angeboten werden, sollte ein persönliches Gespräch für den Angehörigen und den MmD ein Hindernis darstellen.

In dem Einschlussgespräch T1 werden noch einmal entstandene Fragen und Unklarheiten vonseiten des pA und dem MmD geklärt. Anschließend wird mit der Baseline-Befragung begonnen und ein aktueller MMST erhoben. Zusätzlich werden soziodemographische Daten mit einer Anamnese der Versorgungssituation mittels eines Interviews durch das Studienpersonal erfragt.

Neben der Datenerhebung wurde beim Einschlussgespräch auch eine Speichelprobe bei dem pA entnommen, die das individuelle Mikrobiom aus dem Oropharynx ermitteln soll. Während des Einschlussgesprächs wurde der Teilnehmende in die Nutzung der App, die Funktionsweise des EKG-Brustgurtes und das Sammeln der Speichelproben eingeführt. Die App wurde auf dem Studienhandy oder nach Präferenz auf dem Handy des Teilnehmenden installiert und eingerichtet. Zusätzlich wurden die pA in das regelrechte Anlegen des Brustgurtes eingewiesen. Dieser wurde möglichst die gesamte Dauer während des ambulanten Assessments getragen.

Um aufkommende Fragen während des ambulanten Assessments schnell zu klären, wurde den Teilnehmenden ein Manual ausgehändigt, in dem die App-Funktionen, die Speichelprobengewinnung und die Anwendung des Brustgurtes erklärt wurden. Darüber hinaus wurden die Teilnehmenden am ersten Tag des ambulanten Assessments telefonisch kontaktiert, um eventuelle Fragen zu klären. Zudem wurden Kontaktdaten ausgehändigt, an die sich die Teilnehmenden jederzeit wenden konnten.

Am darauffolgenden Morgen startet das 14 tägige Ambulante Assessment mit dem Start der App Befragung und der automatischen HRV-Messung. An insgesamt 6 Messzeitpunkten pro Tag wurde durch den pA der NPI und das momentane subjektive Stresserleben durch eine visuelle Analogskala ermittelt, um die aktuelle subjektive Stressbelastung und NPS des MmD zu ermitteln. Einzelne Fragen konnten nicht übersprungen werden. Am Ende jedes Messzeitpunktes wurde der Proband gebeten, eine Speichelprobe standardisiert nach Anleitung zu entnehmen.

Die sechs Messzeitpunkte pro Tag fanden täglich zu ähnlichen Uhrzeiten statt. Die erste Messung ist die Morgenmessung, die der Proband unmittelbar nach dem Erwachen starten sollte. Der zweite Messpunkt findet eine halbe Stunde nach der Morgenmessung statt. Anschließend sind die Messungen um ca. 10, 14, 18 und 21 Uhr. Dabei variiert der Zeitpunkt immer um ca. 30min, damit ein möglichst großer Zeitraum aus dem Alltag des Probanden abgedeckt werden kann. Die Studienteilnehmer haben die Möglichkeit, einzelne Messzeitpunkte zu verschieben oder die Befragung zu überspringen. Die zweite Morgenmessung (30 Minuten nach dem Aufstehen) kann maximal 15 Minuten später, alle weiteren Tagesmessungen maximal 60 Minuten später nachgeholt werden.

Das Abschlussgespräch fand im Anschluss an das 14-tägige ambulante Assessment statt, bei dem die pA und die MmD sich zu einem Abschlussinterview in der Gedächtnisambulanz bereiterklärten. Hierbei wurde den pA eine Haarprobe entnommen und der PSS-10 sowie NPI retrospektiv erfasst. Zusätzlich händigte der pA die Speichelproben, Brustgurt und Studienhandy aus. Am Ende der Studie wurden die pA zu einer Haarprobe gebeten, um eine individuelle Ermittlung der Haarcortisolkonzentration der letzten 4 Wochen zu ermitteln. Abschließend erhielten die teilnehmenden Dyaden eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 100 Euro und im Anschluss der jeweiligen Auswertung eine individualisierte Rückmeldung der Daten.

Die persönlichen Gespräche fanden unter der Berücksichtigung von damals aktuellen Coronaregelungen und Vorgaben des Bundes, der Länder und des Krankenhauses statt. Eine Coronainfektion der Teilnehmenden führte zu einer späteren Aufnahme in die Studie. Bei Erkrankung während der Studie, gab es die Möglichkeit unter Rücksprache mit dem Studienpersonal die Studie zu pausieren und zu einem späteren Zeitpunkt weiter fortzusetzen.

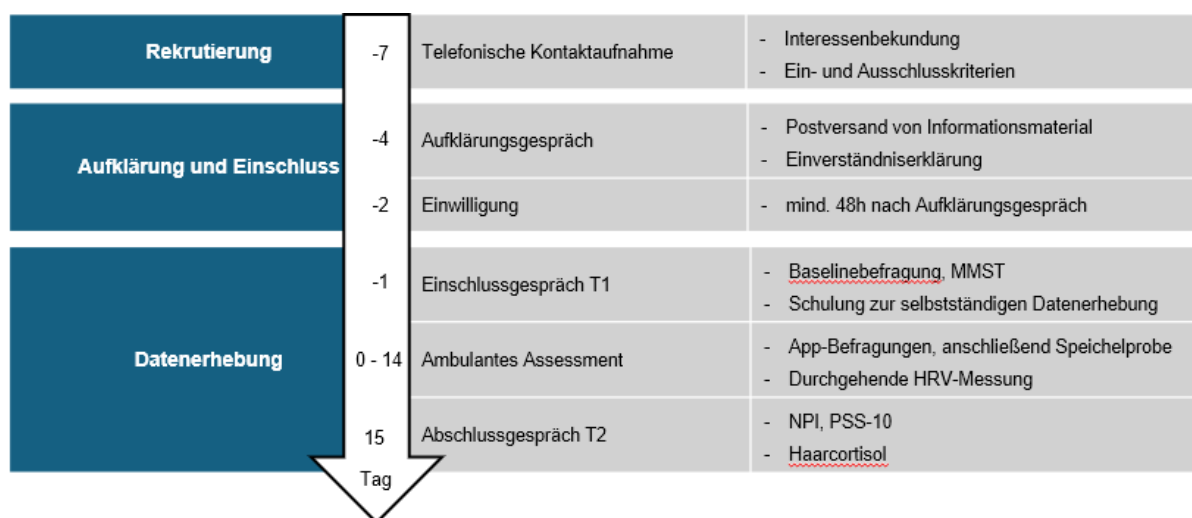


Abbildung 1. Studienablauf mit Abbildung des jeweiligen Messzeitpunkts in Tagen vor (Werte <0) bzw. nach dem Ambulanten Assessment

Anmerkungen. Die Abbildung beruht auf dem EMA-DEM Projektbericht (Wuttke-Linnemann et al., 2023), HRV: Herzratenvariabilität, NPI: Neuropsychiatrisches Inventar, pA: pflegende Angehörige, PSS-10: Perceived-Stress-Scale, T1: erster Messzeitpunkt, T2: zweiter Messzeitpunkt

Tabelle 1. Darstellung des Ablaufs im Ambulanten Assessment

Tag	1	2	...	13	14
<b>App-Abfrage mit anschließender Speichelprobe</b>	Aufwachen	Aufwachen	Aufwachen	Aufwachen	Aufwachen
	+30min	+30min	+30min	+30min	+30min
	10 Uhr	10 Uhr	10 Uhr	10 Uhr	10 Uhr
	14 Uhr	14 Uhr	14 Uhr	14 Uhr	14 Uhr
	18 Uhr	18 Uhr	18 Uhr	18 Uhr	18 Uhr
	21 Uhr	21 Uhr	21 Uhr	21 Uhr	21 Uhr
<b>Durchgängige Aufzeichnung der HRV</b>					

Anmerkungen. HRV: Herzratenvariabilität

### 3.4 Rekrutierung

Im Januar 2021 wurden in gesundheitlichen Einrichtungen, wie z.B. Pflegestützpunkten, ambulanten Pflegediensten, Selbsthilfegruppen für pA in Mainz, Darmstadt und Umgebung Studieninformationen und Flyer versandt. Zusätzlich wurden Ärzte in der Gedächtnisambulanz in Darmstadt, die Alzheimer Gesellschaft Wiesbaden und Hausärzte in der Umgebung über

die Studie informiert, sodass diese Interessenten Informationsbroschüren und Kontaktdaten vermitteln konnten. Zudem wurden an öffentlichen Stellen (Lebensmittelketten, Bibliothek, Kirchengemeinden) ebenfalls Flyer ausgelegt. Außerdem befanden sich auf der Internetseite des Zentrums für psychische Gesundheit im Alter weiterreichende Informationen zu der Studie. Aufgrund der in diesem Zeitraum vorherrschenden Corona-Pandemie und den damit einhergehenden Lockdowns wurde von den kontaktierten Stellen ein stark verminderter Kontakt zu pA zurückgemeldet. Letztendlich konnten somit nur 20 Teilnehmende in die Studie eingeschlossen werden. Insgesamt wurden 49 pA kontaktiert, allerdings konnten davon 29 nicht miteingeschlossen werden. Gründe hierfür waren u.a. unzutreffende Einschlusskriterien, eingeschränkte Mobilität und ein zu hohes Zeitaufkommen für die Teilnahme an der Studie.

### **3.5 Stichprobe**

Insgesamt konnten über einen Zeitraum von März 2021 bis Februar 2023  $N = 20$  pA in die Studie eingeschlossen werden. Die Stichprobe umfasst dabei weibliche ( $n = 17$ ) und männliche ( $n = 3$ ) pA, die zu Beginn der Intervention durchschnittlich  $66.80 (\pm 12.42)$  Jahre alt waren (Spannweite: 39 bis 82 Jahre). Ein Großteil der pA waren Ehepartner ( $n = 15$ ), gefolgt von Kindern ( $n = 4$ ) und einem Geschwisterteil ( $n = 1$ ). Die teilnehmenden MmD oder kognitiver Einschränkung ( $n = 13$  männlich) wiesen ein durchschnittliches Alter von  $75.10 (\pm 8.87)$  Jahren auf (Spannweite: 58 bis 89 Jahre).

Von den  $N = 20$  Dyaden lagen für  $n = 15$  vollständige Datensätze vor (Fragebogendaten und Erhebung der biologischen Stressmarker). Zu einer Haarprobenentnahme stimmten  $n = 18$  der pA zu. Bei insgesamt  $n = 15$  der Dyaden wurde der NPI vollständig ausgefüllt. Bei allen Dyaden ( $n = 20$ ) wurde der NPI im ambulanten Assessment täglich und der PSS-10 zum Abschluss der Studie erhoben.

### **3.6 Ein- und Ausschlusskriterien**

Um eine Auswahl geeigneter Studienteilnehmer zu gewährleisten, wurden nachfolgende Ein- sowie Ausschlusskriterien definiert. Diese Kriterien wurden an vorangegangenen Studien angelehnt, um eine valide Interpretation der physiologischen Stressmarker zu ermöglichen (Fellgiebel et al., 2022). PA konnten bei einer gesicherten Demenzdiagnose des MmD (F00 - F03) unabhängig vom Schweregrad oder mit MCI teilnehmen. Hierbei wurde keine Differenzierung zwischen den unterschiedlichen Schweregraden der Demenz getroffen. Allerdings ist der Schweregrad (Lim et al., 2011; Mohamed et al., 2010; Skarupski et al., 2009) und ein Aggravieren der Symptome vor allem hinsichtlich funktional eingeschränkter Teilhabe oder vermehrten NPS im Alltag auch mit einer subjektiv wahrgenommenen höheren

Pflegebelastung der Angehörigen assoziiert. Aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs war jedoch eine präzise Untersuchung von Gruppen nicht möglich.

Im Falle einer nicht vorhandenen Einsichtsfähigkeit bei MmD und/oder pA, konnten diese nicht in die Studie aufgenommen werden. Bei Nicht-Einwilligungsfähigkeit war die Einwilligungserklärung des bestellten Betreuers obligat.

Ein Einschluss in die Studie war nur bei regelmäßigem Kontakt, mindestens einmal täglich, und mit der größten zeitlichen Verfügbarkeit gegenüber dem MmD als pA möglich. Der Wohnsitz in einem Pflegeheim und ein stationärer Aufenthalt des MmD <4 Wochen vor Studienbeginn schlossen eine Studienteilnahme aus, da das Haarcortisol über einen Zeitraum von 8 Wochen erhoben worden ist und demnach eine konstante informelle Pflege und alltägliche Stressbelastung für die Abbildung eines alltagsnahen Durchschnitts vorliegen sollte.

Psychische und kognitive Erkrankungen mussten zuvor bei pA ausgeschlossen werden. Somit durfte weder eine kognitive Einschränkung, schwere Depressionen oder wahnhafte Störung vorliegen.

Chronisch entzündliche Erkrankungen galten als Ausschlusskriterium zur Studienteilnahme, da diese chronische Inflammationen verursachen, die wiederum einen Einfluss auf die HPA-Achse bewirken können (Straub et al., 1998) und somit keine valide Aussage zu physiologischen Stressmarkern erlaubt hätte. Zusätzlich schloss eine regelmäßige Einnahme von Betablockern oder cortisonhaltigen Präparaten eine Studienteilnahme von pA aus. Hierbei sollte bedacht werden, dass sowohl Betablocker als auch cortisonhaltige Präparate zu häufig verschriebenen Medikamenten in Deutschland zählen (Neumann, 2022) und somit bestimmte Personengruppen vor allem mit kardialen oder autoimmunen Vorerkrankungen ausgeschlossen wurden. Dennoch sind bei der Erhebung der biologischen Stressmarker erkrankungsbedingte Abweichungen anzunehmen, da u.a. kardiovaskuläre und endokrinologische Erkrankungen, z.B. Diabetes mellitus der pA nicht ausgeschlossen wurden, die allerdings nachweislich einen Effekt auf biologische Stressmarker haben (Maciorowska et al., 2020).

Zusätzlich wurden aufgrund der multisystemischen Wirkung regelmäßig nikotinkonsumierende Personen ausgeschlossen. Ein BMI zwischen 18 bis 30 kg/m<sup>2</sup> musste bei den teilnehmenden pA vorliegen, da ein erhöhter oder erniedrigter BMI zu einer Über- bzw. Unteraktivität der HPA-Achse und sympathomedullärem System führen kann und somit nicht valide Ergebnisse von Speichel- und Haarcortisol ergibt (Jayasinghe et al., 2014).

Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien für pflegende Angehörige

Einschluss	Ausschluss
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter <math>\geq 18</math> Jahre</li> <li>- Primär pA:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>→ informell pA</li> <li>→ regelmäßiger Kontakt zu MmD (<math>\geq 1</math> mal täglich) mit der größten zeitlichen Verfügbarkeit gegenüber dem MmD im Vergleich zu anderen</li> </ul> </li> <li>- BMI zwischen 18-30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>- fließende Deutschkenntnisse</li> <li>- MMST <math>\geq 26</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Professionell pA, der im Rahmen seiner beruflichen Tätigkeit den MmD pflegt</li> <li>- MmD in Pflegeeinrichtung</li> <li>- Stationärer Aufenthalt des Patienten &lt; 4 Wochen vor Studienbeginn</li> <li>- Raucher (&gt; 5 Zigaretten/ Woche)</li> <li>- Einnahme von Medikamenten mit immunologischer/ endokrinologischer Wirkung oder Wirkung auf das autonome Nervensystem</li> <li>- Schwangerschaft/ Stillen</li> <li>- Chronisch entzündliche Erkrankungen</li> <li>- Akut psychische Erkrankungen: schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen, wahnhafte Störung</li> </ul>

Anmerkungen. BMI: Body-Mass-Index, MmD: Menschen mit Demenz, MMST: Mini-Mental-Status-Test, pA: Pflegender Angehöriger

### 3.6.1 Mini-Mental-Status-Test (MMST)

Der MMST ist ein von Folstein entwickelter Screening-Test zur Erfassung kognitiver Defizite und Einordnung in Gruppen unterteilt nach der Schwere der kognitiven Defizite. Er ist neben anderen Screeningverfahren eines der meistverwendeten Instrumente in der Demenzdiagnostik. Die Punkte der neun Untertests ergeben einen Additionswert, der sich auf einer Punkteskala von 0 (schwere kognitive Funktionseinschränkung) bis 30 (uneingeschränkte kognitive Funktion) Punkten erstreckt. Ab einer Punktzahl von 24 gilt die kognitive Funktion als uneingeschränkt (Creavin et al., 2016). Der MMST weist einen Positiven Prädiktiven Wert von 86,3% mit einer Sensitivität von 79,8% und einer Spezifität von 81,3% auf (Mitchell, 2009). Hinsichtlich der Detektion von MCI-Patienten, die eine Demenz entwickeln können, scheint der Test nur eingeschränkt aussagekräftig zu sein (Arevalo-Rodriguez et al.,

2015). Der Test eignete sich insbesondere in der durchgeführten Studie zur orientierenden Einschätzung des Patientenkollektives, um einen Einschluss in die Studie zu ermöglichen.

### **3.7 Psychologische Stressmarker**

#### **3.7.1 Chronisches subjektives Stresserleben**

In der Studie wurde das chronische subjektive Stresserleben mittels Fragebogen im Abschlussgespräch unter der Durchführung des Studienpersonals erhoben. Dabei sollte ein Zeitraum von einem Monat abgebildet werden.

##### **3.7.1.1 Perceived Stress Scale (PSS-10)**

Die PSS-10 stellt ein oft genutztes Messinstrument zur Erfassung des wahrgenommenen Stresses dar. Hohe PSS-10 Werte sind mit unterschiedlichen negativen gesundheitlichen Auswirkungen verbunden, darunter Depression, Angst und körperliche Gesundheitsprobleme. Sie können daher auf die Notwendigkeit von Interventionen zur Stressbewältigung hinweisen (Simon, 2021). Sie umfasst 10 Fragen bezüglich des Umgangs mit herausfordernden Alltagssituationen des letzten Monats. Dabei wird die Häufigkeit („nie“, „selten“, „manchmal“, „häufig“, „sehr oft“) der herausfordernden, stressigen Alltagssituationen abgefragt und darauf Bezug nehmend die empfundene Bewältigbarkeit angegeben. Entwickelt wurde das Instrument 1983 von Cohen et al. um eine Einschätzung des subjektiven Stresserlebens ermöglichen zu können (Cohen et al., 1983). Kennzeichnend für die PSS-10 ist eine hohe Reliabilität sowie Validität, weshalb sie häufig als Screening des Stressniveaus genutzt wird. Hervorzuheben ist, dass die PSS-10 sich in Studien bereits als evaluierbar herausstellte, in Bezug auf die Erhebung des Stresserlebens von pA von MmD (Sadowska et al., 2021). Zusätzlich wurde die PSS-10 bereits in einigen Studien zur Assoziation zwischen Stress und physiologischen Stressmarkern, wie z.B. HCC, genutzt (Klein et al., 2016). Ziel war es, mittels Itemabfrage das generelle Belastungserleben abzufragen, ohne Fokussierung auf spezifische Ereignisse oder Erfahrungen (Lee, 2012).

##### **3.7.2 Momentanes subjektives Stresserleben**

Individuelle Wahrnehmung, kognitive Bewertung und situationsabhängige Gegebenheiten beeinflussen das momentane Belastungsempfinden (DeLongis et al., 1988). Übergreifend zum chronischen Stresserleben wurde das momentane subjektive Stresserleben im ambulanten Assessment mittels App in festen Zeitintervallen anhand von Fragebögen abgefragt. Im Einschlussgespräch wurden pA in die selbstverantwortliche Durchführung der standardisierten Fragebögen eingeführt und wurden täglich direkt nach dem Erwachen, 30min nach dem Aufwachen, um 10 Uhr, 14 Uhr, 18 Uhr und 21 Uhr an die Beantwortung der Fragen in der App erinnert. Da in dieser Studie Zusammenhänge zwischen Verhaltensauffälligkeiten von

MmD und der Belastung pA untersucht werden sollten, wurde das NPI und eine Visuelle Analogskala zum momentanen subjektiven Stresserleben als Messinstrument gewählt.

### **3.7.2.1 Neuropsychiatrisches Inventar**

Das NPI ist ein klinisches Messinstrument zur quantifizierten Beurteilung von neuropsychiatrischen Verhaltensauffälligkeiten von Menschen mit Demenz und anderen neurodegenerativen Erkrankungen (Cummings et al., 1994). Es wird sowohl in der Forschung als auch im Klinikalltag eingesetzt, weshalb Anpassungen für spezifischere Kontexte entwickelt worden sind. Unter anderem werden das NPI-Q für kurze Screeningabfragen oder das NPI-C für klinische Anwendungen im Krankenhaus genutzt (de Medeiros et al., 2010; Kaufer et al., 2000). Generell hebt sich das NPI durch das Skip-Question-Format und das Punktesystem von herkömmlichen Skalen ab (Saari et al., 2022). Das in der Studie verwendete NPI erfasst die 12 häufigsten NPS: abweichendes motorisches Verhalten, Aggression/ Erregung, Apathie/ Gleichgültigkeit, Appetit/ Essstörungen, Angst, Depression/ Dysphorie, Enthemmung, Euphorie, Halluzinationen, Reizbarkeit/ Labilität, Schlafstörungen und Wahnvorstellungen. Zu jedem der 12 Items gibt es eine Entscheidungsfrage, ob das jeweilige NPS vorgelegen hat (Ja/ Nein). Anschließend werden die Fragen nach Schwere und Belastung zu jedem NPS nur bei positiv-Antwort gestellt. Dabei werden die Häufigkeit der NPS (1 = <1x/ Woche, 2 = 1x/ Woche, 3 = mehrmals/ Woche, 4 = 1 - mehrmals/ Tag), die Schwere für den MmD (1 = leicht, 2= mäßig, 3 = deutlich) und die Belastung für den pA (0 = gar nicht, 1 = minimal, 2 = leicht, 3 = mäßig, 4 = ziemlich, 5 = sehr) ermittelt. Zur besseren Beurteilbarkeit kann ein Gesamtwert aus dem Produkt der Häufigkeit multipliziert mit der Schwere der einzelnen Items gebildet werden (Gesamtwert = Häufigkeit x Schwere). Der Additionswert der einzelnen Gesamtwerte ergibt den NPI-Score, der den Krankheitsverlauf des MmD hinsichtlich einer Verbesserung, Stagnation oder Verschlechterung abbilden kann (Cummings, 1997). Zusätzlich ermöglicht das NPI durch seine Änderungssensitivität bei durchgeführten Therapien eine Beurteilung dieser und gilt demnach als Assessmentinstrument in der Therapie von MmD (Tampi, 2022). Studien ermittelten bereits die unterschiedlichen Auswirkungen der einzelnen NPS auf die Belastung pflegender Angehöriger von MmD (Terum et al., 2017). Dabei soll durch die systematische Erfassung von NPS das NPI dazu beitragen, die Lebensqualität von Patienten und informell Pflegenden zu verbessern, indem eine gezieltere therapeutische Intervention ermöglicht wird (Isik et al., 2019b).

### **3.7.2.2 Visuelle Analogskala**

Der Klinikalltag erfordert oftmals eine Methode zur schnellen und effizienten Erfassung von Stress und Belastungsempfinden (Lesage et al., 2012). Visuelle Analogskalen (VAS) sind zur quantitativen Messung eindimensionaler Konstrukte geeignet (Brunier & Graydon, 1996) und

können in unterschiedlichen Populationen mit verschiedenen Bildungsniveaus eingesetzt werden (Funke, 2006). Mittels VAS konnten die Probanden den Satz „Momentan fühle ich mich...“ vervollständigen. Insgesamt erfasste die Frage 8 Skalen mit verschiedenen Aussagen. Jede Antwortskala beinhaltet dabei zwei Pole mit den Ausdrücken „voller Energie vs. erschöpft“, „gestresst vs. entspannt“, „konzentriert vs. unkonzentriert“, „verärgert vs. gut gelaunt“, „hoch motiviert vs. lustlos“, „zufrieden vs. unzufrieden“, „ängstlich vs. angstfrei“ und „gar nicht belastet vs. extrem belastet“. Über einen Regler konnte die Tendenz und die Ausprägung zu einem Pol angegeben werden, der dem momentanen Empfinden entspricht. Falls ein pA die Frage mit „weder noch“ beantworten wollte, ist der Regler in der Mitte zu belassen gewesen. Die Probanden wurden angewiesen, die Frage ad hoc zu beantworten. Um den Durchschnitt aller VAS zu berechnen wurden alle Skalenwerte addiert und durch die Anzahl der Skalen geteilt.

### **3.8 Biologische Stressmarker**

Ein Ungleichgewicht zwischen äußeren Anforderungen (Stressoren) und persönlichen Bewältigungsmöglichkeiten bildet die Grundlage von Stressentstehung (Zwerling et al., 2016). Häufig kommt es bei pA von MmD zu psychischen Stressoren, bei denen NPS sich auf das Stresserleben der pA auswirken können (Etters et al., 2008; Ornstein & Gaugler, 2012). Auf einen Stresszustand folgt eine Stressreaktion, die mittels spezifischen Anpassungsreaktionen auf den Stressor einhergehen. Diese können sowohl psychische als auch physiologische Anpassungsreaktionen hervorrufen und bilden somit ein multimodales Konstrukt (Buser et al., 2007; Schüler & Dietz, 2004).

#### **3.8.1 Alpha-Amylase und Speichelcortisol**

Cortisol kann als in der Nebennierenrinde gebildetes Hormon die Aktivität der HPA-Achse und damit neuroendokrine Regelkreisläufe abbilden (Hellhammer et al., 2009). Das Steroidhormon spielt eine wesentliche Rolle bei der Regulation von Stoffwechselprozessen, des Immunsystems und Entzündungsreaktionen. Aufgrund der nicht-Invasivität und der einfachen Erhebung bzw. Probenentnahme bildet Speichelcortisol einen häufig genutzten Parameter in Studien. Dabei spiegelt es den freien biologischen Anteil von Cortisol im Blut wider und kann im Alltag einen aktuellen Eindruck auf physiologische Stressreaktionen abbilden (Bozovic et al., 2013). Ca. 30% des freien Plasma-Cortisols werden enzymatisch durch Oxidation in das inaktive Steroidhormon Speichelcortison umgewandelt, weshalb eine geringere Cortisolkonzentration im Speichel als im Plasma vorliegt (Hellhammer et al., 2009). Erhöhte Speichelcortisol-Spiegel können Hinweise auf eine anhaltende Stressbelastung sowie daraus folgendem erhöhtem Risiko für stressbedingte Erkrankungen geben (Törnhaage, 2009). Im ambulanten Assessment stellt das Speichelcortisol einen besonderen Marker dar, da der

Höchstwert typischerweise 20 bis 40 Minuten nach dem stressauslösenden Ereignis erreicht wird. Eine zusätzlich registrierbare physiologische Reaktion auf Stress stellt eine Alpha-Amylase-Anpassung im Speichel dar. Die Alpha-Amylase-Aktivität bildet das autonome Nervensystem ab und unterliegt ebenso wie Cortisol einer Tagesrhythmik und Dynamik (Ali & Nater, 2020), die bei den Analysen entsprechend beachtet wurde. Alpha-Amylase stellt neben der Verdauungsfunktion auch eine schnelle Reaktion des Körpers auf akuten Stress dar. Einen Höchstwert erreicht die Alpha-Amylase ca. 10 bis 20 Minuten nach dem Stressor, wobei der Abfall schneller erfolgt als bei Speichelcortisol. Ergänzend zu Speichelcortisol können die beiden biologischen Parameter ein umfassendes Bild über physiologische Stressreaktionen liefern (Dantzer & Kalin, 2009). Da diese Marker im ambulanten Assessment zu mehreren Messzeitpunkten täglich in Eigenverantwortung des pA erhebbare sind, stellen sie in zahlreichen bereits durchgeführten Studien bei gesunden jüngeren Probanden, sowie bei chronisch gestressten Patientienstichproben ein wichtiges Assessmentinstrument zur Erfassung objektiver Maße der Stressbelastung dar (Linnemann, Ditzen, et al., 2015; Linnemann et al., 2016; Linnemann et al., 2018; Skoluda et al., 2016).

Das momentane biologische Stresserleben der pA der MmD wurde im Verlauf des ambulanten Assessments mittels täglicher Speichelproben nach der Beantwortung des NPI abgebildet. Die Speichelproben wurden eigenverantwortlich nach Schulung durch das Studienpersonal im ambulanten Assessment zu festen Zeitpunkten erhoben (direkt nach dem Erwachen, 30 Minuten danach, um 10 Uhr, 14 Uhr, 18 Uhr und 21 Uhr). Dabei sollte Speichel für 2 Minuten oral ohne Schlucken gesammelt werden und anschließend mittels Plastikröhrchen in festgelegte SaliCaps gefüllt werden. Anschließend wurden die SaliCaps in den Gefrierschränken der pA aufbewahrt bis zur Überführung in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Mainz durch das Studienpersonal, wo die Proben bei -80°C gelagert wurden. Anschließend wurde die Alpha-Amylase-Aktivität mittels enzymatisch photometrischen Tests analysiert (Diagnostic Systems GmbH, Holzheim, Deutschland). Die Konzentration des Speichelcortisols wurde mittels ELISA-Test in Hamburg bestimmt (IBL International GmbH, Hamburg, Deutschland). Laut Literaturangaben sowie Herstellerangaben von IBL liegt die morgendliche Speichelcortisolkonzentration in einem Bereich von 1.6 - 21.3 nmol/L, wohingegen mittags/ abends eine durchschnittliche Konzentration von 0.1 - 2.6 nmol/L als physiologisch betrachtet wird (Baudin et al., 2019; Miller et al., 2016). Die Alpha-Amylase-Aktivität weist einen Referenzbereich zwischen 0 - 208 U/ml tagsüber ohne Aufwachreaktion auf (IMD, 2024).

### 3.8.2 Haarcortisol

Zum Ende des ambulanten Assessments wurde eine Haarprobe in Einverständnis der pA entnommen, um das chronische Stresserleben der Dyade mittels Haarcortisol erfassen zu können. Hierzu wurden dem pA zwei ca. insg. bleistiftdicke Haarsträhnen in unmittelbarer Nähe zum Haaransatz entnommen. Zusätzlich wurden mittels Haarfragebogen persönliche Daten (Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht) sowie Haarmerkmale (Haarstruktur, Farbe, vorhandene Färbungen) und Haarpflegerroutinen abgefragt. Nach der Entnahme durch geschultes Studienpersonal wurde die Haarprobe lichtgeschützt in Aluminiumfolie verpackt und in das Labor des Lehrstuhls für klinische Psychologie des Erwachsenenalters der Universität Wien verbracht. Anhand des Protokolls von Stalder wurden die Haarcortisol-Analysen durchgeführt (Stalder et al., 2012; Stalder et al., 2014). Bei den vorliegenden Dyaden wurden 2cm des Haaransatzes analysiert, um die vergangenen 8 Wochen abbilden zu können und eine Aussage über das chronische Stresserleben treffen zu können.

In vorherigen Studien wurden bereits Zusammenhänge zwischen der Stressbelastung pA und erhöhtem Haarcortisol dargestellt (Stalder et al., 2014). Jedoch üben sowohl externe als auch interne Faktoren von Probanden einen bisher teils unbekanntem Einfluss auf die individuelle Haarcortisolkonzentration aus. Z.B. weisen ältere Menschen eine geringere Haarwachstumsrate auf (Feller et al., 2014). Eine höhere Frequenz von Haarwaschungen hat nachweislich keinen Einfluss auf die Haarcortisolkonzentration im oberen Drittel (Dettenborn et al., 2012), welches in dieser Studie vorrangig zur Messung erhoben worden ist.

### 3.8.3 Herzratenvariabilität

Die HRV ist ein häufig genutztes Maß zur Beurteilung des kardiovaskulären Systems, da es größtenteils durch das ANS und den Nervus Vagus beeinflusst wird. Somit bildet er ein Maß für die kardiovaskuläre Anpassungsfähigkeit auf verschiedene Stimuli (Kim et al., 2018). Der RMSSD ist ein Messinstrument zur Darstellung der kurzfristigen Variabilität des Herzschlages und zugleich ein Schätzwert der vagalen Änderungen der HRV (Shaffer & Ginsberg, 2017). Der RMSSD wird aus der Quadratwurzel der Mittelwerte aus der Summe aller quadrierten Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen gebildet. Dabei bildet es ein Maß zur Abbildung kurzfristiger bzw. hochfrequenter Schwankung der HRV (Ewing et al., 1984). Einflussfaktoren können sich auf den RMSSD unterschiedlich auswirken. Unter anderem gelten das weibliche Geschlecht sowie höheres Alter als Faktoren, die mit einem erniedrigtem RMSSD einhergehen (Stein et al., 1997). Zusätzlich besteht eine zirkadiane Rhythmik, bei der der RMSSD einer Nachtabenkung unterliegt (Bonnemeier et al., 2003). Medikamente, wie z.B. Betablocker oder Digoxin erhöhen wiederum den RMSSD (Krum et al., 1995; Pousset et al., 1996). Ernährungsfaktoren wie z.B. die Aufnahme von Kaffee führt ebenso zu einer

Erhöhung des RMSSD (Yeragani et al., 2005). Höhere RMSSD-Werte sind mit einer stärkeren parasympathischen Aktivität verbunden und deuten auf eine bessere Adaptations- sowie Erholungsfähigkeit hin. Der RMSSD wird vor allem in der Kardiologie sowie den Sportwissenschaften und der Stressbewältigungseruierung angewendet. Höhere Werte deuten auf eine bessere Fähigkeit hin, mit Stress umzugehen und sich erholen zu können. In der Studie wurde ein durchgängiges Elektrokardiogramm aufgezeichnet, welches als Grundlage zur Berechnung der RMSSD diente. Der RMSSD wurde nach Abschluss des ambulanten Assessments Mithilfe eines Movisens Daten-Analysieungsprogramms in Segmenten, die jeweils eine Minute umfassten, ausgewertet. Anschließend wurden die Signale auf ihre Gültigkeit überprüft, indem RR-Intervalle und Amplituden kontrolliert wurden. R-Zacken, die nicht mit normalen Herzschlägen vergleichbar waren, wurden ausgeschlossen. Ebenso wurden 1-Minute-Segmente, die Artefakte aufwiesen, aus der Analyse ausgeschlossen. Ähnliche Vorgehensweisen wurden bereits in EMA-Studien angewandt (Schwerdtfeger & Rominger, 2024).

### **3.9 Statistische Auswertung**

In der durchgeführten Studie galt es die Zusammenhänge von NPS bei kognitiver Beeinträchtigung und Demenz auf das biopsychologische Stresserleben retrospektiv und im Alltag von pA zu untersuchen. Für die retrospektive Komponente wurde der NPI hinsichtlich zwei Parametern betrachtet. Zum einen wurde der NPI bezüglich des Summenscores der Belastung der Angehörigen durch die NPS berechnet. Zum anderen wurde der NPI-Score evaluiert, indem ein Gesamtwert aus dem Produkt der Häufigkeit multipliziert mit der Schwere der einzelnen Items gebildet wurde (Gesamtwert = Häufigkeit x Schwere). Dieser kann den Krankheitsverlauf des MmD hinsichtlich einer Verbesserung, Stagnation oder Verschlechterung abbilden (Cummings, 1997). Im ambulanten Assessment wurde hingegen der NPS-Summenwert verwendet und für die 3. Hypothese zusätzlich in Positiv- und Negativsymptomatik unterteilt und als Summenwert jeweils zusammengefasst. Dabei umfasste das Cluster mit Positivsymptomatik die NPS Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Aggression/ Erregung, Hochstimmung/ Euphorie, Enthemmung/ Impulsivität, Reizbarkeit/ Labilität, abweichendes motorisches Verhalten und Schlafstörungen. Das Cluster mit Negativsymptomatik enthielt die NPS Depression/ Dysphorie, Angst, Apathie/ Gleichgültigkeit und Appetit- / Essstörungen.

Für die deskriptive Auswertung wurden Skalenwerte der Fragebögen gebildet und die biopsychologischen Daten auf fehlende Werte überprüft. Für die RMSSD ergaben sich  $n = 12$  Datensätze, für Haarcortisol  $n = 18$ . Da biopsychologische Parameter aufgrund des physiologischen Tagesprofils eine hohe Abweichung von einer Normalverteilung haben,

wurden die biopsychologischen Daten logarithmiert (Speichel-Cortisol:  $\ln(x) + 10$ , Alpha-Amylase:  $\ln(x)$ , RMSSD:  $\ln(x)$ ). Dabei wurden für die Alpha-Amylase-Aktivität und Speichelcortisol-Konzentration Messzeitpunkt 3 – 6 in die Berechnungen aufgenommen. Alle RMSSD-Werte wurden bei der Korrelation miteinbezogen, wohingegen die Berechnungen bezüglich des ambulanten Assessments mittels der durchschnittlichen RMSSD-Werte 5 Minuten vor den Messzeitpunkten durchgeführt wurden.

Zunächst wurden querschnittlich Korrelationen nach Pearson zwischen dem retrospektiven NPI und dem biopsychologischen Stresserleben mittels PSS-10, Haarcortisol, RMSSD, Cortisol und Alpha-Amylase ermittelt und anschließend nach Cohen interpretiert ( $p < .01$ ). Zusammenhänge, die sich als signifikant herausstellten, wurden anschließend mittels Kontrollvariablen (Wie stehen pA und MmD zueinander mit 0 = Ehepartner, 1 = Eltern/ Kind und 2 = Geschwister, Geschlecht der Angehörigen mit 0 = weiblich und 1 = männlich, Alter, und die NPI-Belastung) in linearen Regressionsmodellen überprüft und nach Cohen interpretiert. Dabei wurden sowohl einfache als auch multiple lineare Regressionsmodelle untersucht. Dies hatte zum Ziel, die Stärke der Beziehung zwischen den einzelnen Faktoren zu analysieren und Veränderungen der abhängigen Variable voraussagen zu können, wenn sich der Wert der erklärenden Variable ändert. Die linearen Regressionsmodelle umfassen dabei eine Modellzusammenfassung mit Varianzanalyse (ANOVA) und einer Tabelle zu den Koeffizienten.

Für die Analysierung des ambulanten Assessments wurden querschnittlich Korrelationen bivariaten nach Pearson zwischen dem NPS-Summenwert und dem biopsychologischen Stresserleben mittels PSS-10, Haarcortisol, RMSSD, Speichelcortisol und Alpha-Amylase ermittelt. Mittels hierarchisch linearer Modelle (HLM) wurden anschließend längsschnittlich im ambulanten Assessment Zusammenhänge zwischen dem Summenwert von NPS und dem biopsychologischen Stresserleben der Angehörigen im Alltag ermittelt. Hierbei wird die abhängige Variable als unterste Stufe erhoben und unabhängige Variablen auf weiteren Ebenen hinzugefügt. Im Vergleich zu anderen statistischen Verfahren können HLM-Analysen zufällige Effekte auf verschiedenen Ebenen berücksichtigen und berücksichtigen Cluster-Effekte. Dies bietet insbesondere in Längsschnittstudien den Vorteil fehlende unbalancierte Datensätze und ungleiche Gruppengrößen in den Analysen zu berücksichtigen. In den Modellen wurden biopsychologische Maße (subjektiver Stress, Alpha-Amylase, RMSSD, Speichelcortisol) logarithmiert, um eine annähernde Normalverteilung der Daten zu erreichen. Der Intraklassenkoeffizient ( $ICC = \text{Zwischen-Gruppen-Varianz} / \text{Gesamtvarianz}$ ) wurde im Basismodell zur Überprüfung der Anwendbarkeit von HLM aufgestellt. Anschließend wurden Kontrollvariablen (Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht, Beziehung) angewandt und ein

Endmodell erstellt. Für das Basismodell, Modell mit Kontrollvariablen und Endmodell wurde das Bayesian information criterium (BIC) bestimmt. Das BIC ist ein Informationsmaß über den Fit des Modells und sagt bei kleinem Wert eine gute Modellschätzung voraus. Zudem wurden das Interzept, NPS-within und NPS-between berechnet. Dabei gibt der NPS-within die Testung an einer Dyade an, während NPS-between verschiedene Bedingungen an unterschiedlichen Dyaden vergleicht. In der statistischen Auswertung wurde ein Signifikanzniveau von 5% ( $p < .05$ ) angenommen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt konnten über einen Zeitraum von März 2021 bis Februar 2023  $N = 20$  pA in die Studie eingeschlossen werden. Die Stichprobe umfasst dabei weibliche ( $n = 17$ ) und männliche ( $n = 3$ ) pA, die zu Beginn der Intervention durchschnittlich  $66.80 (\pm 12.42)$  Jahre alt waren (Spannweite: 39 bis 82 Jahre). Ein Großteil der pA waren Ehepartner ( $n = 15$ ), gefolgt von Kindern ( $n = 4$ ) und einem Geschwisterteil ( $n = 1$ ). 95% der pA waren zu Beginn der Studie bereits berentet. Mehr als die Hälfte ( $n = 13$ ) der pA wohnen mit den MmD in einem Haushalt zusammen und leisten täglich informelle Pflege. Bei einem Fünftel der Dyaden ( $n = 4$ ) war eine Pflegekraft zusätzlich zu dem pA in die Pflege involviert. Die teilnehmenden MmD oder Menschen mit leichter kognitiver Einschränkung ( $n = 13$  männlich) wiesen zu Beginn der Erhebung ein durchschnittliches Alter von  $75.10 (\pm 8.87)$  Jahren auf (Spannweite: 58 bis 89 Jahre). Der MMST lag durchschnittlich bei 19.25 Punkten ( $\pm 8.31$ ). Alle  $N = 20$  MmD hatten bereits vor dem Studienbeginn eine fachärztlich gesicherte kognitive Funktionseinschränkung. Der Großteil ( $n = 13$ ) der MmD oder kognitiver Funktionseinschränkung litten an einer Alzheimer-Demenz (ICD-10: F00). Bei  $n = 2$  lag eine gesicherte Frontotemporale Demenz (G31.0) vor. Zusätzlich wurden in dieser Studie auch pA von Menschen mit leichter kognitiver Störung/ MCI (F06.7) eingeschlossen. Diese machten einen Anteil von 25% ( $n = 5$ ) an der Studie aus. Zum Zeitpunkt des Aufnahmegesprächs in die Studie wiesen die MmD eine durchschnittliche Symptombdauer von  $5,59 \pm 5,7$  Jahren mit einer großen Spannweite auf (Spannweite: 1 bis 24 Jahre). In 35% der Fälle stellte sich die Erkrankung progredient dar, wohingegen  $n = 6$  von einer fluktuierenden Symptomatik berichteten. Bei der Mehrheit wurde über vorrangige Gedächtnisprobleme laut pA berichtet ( $n = 11$ ).

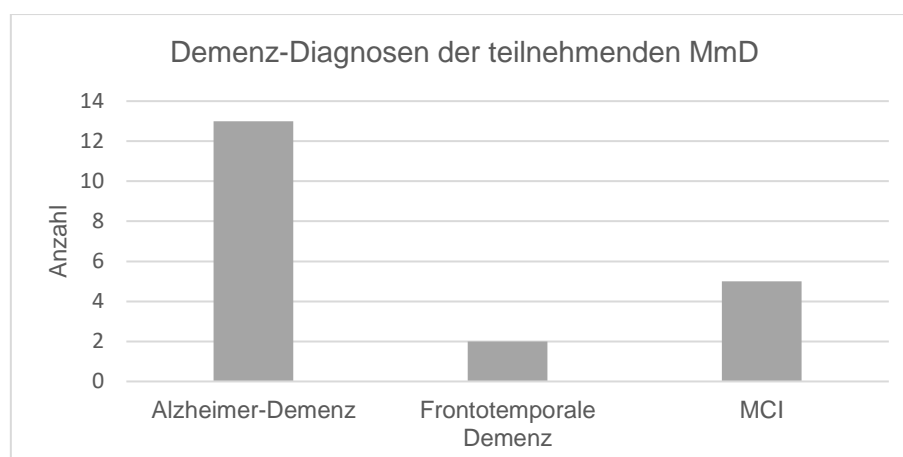


Abbildung 2. Verteilung der Demenz-Diagnosen der teilnehmenden MmD

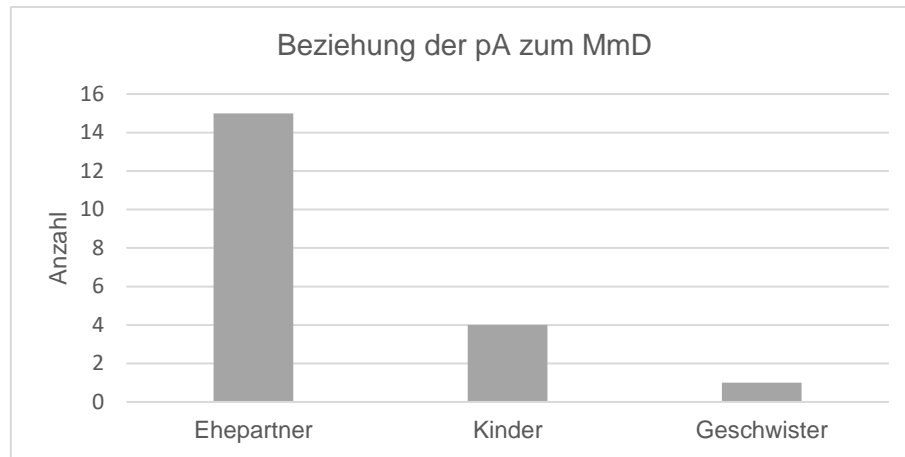


Abbildung 3. Verteilung der Beziehung der pA zu MmD

#### 4.1.1 Biopsychologische Stressmarker im Überblick

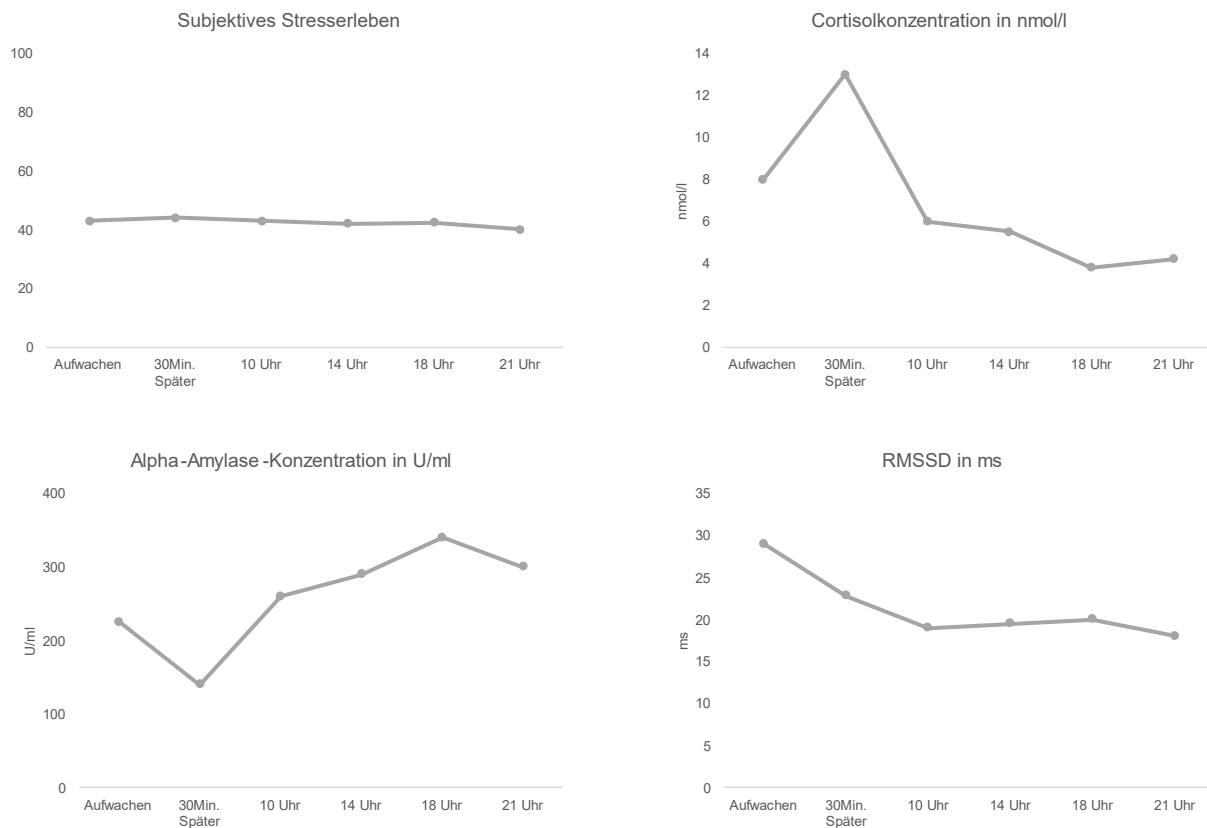
Von den insgesamt  $N = 20$  Dyaden hatten  $n = 15$  vollständige Datensätze. Bei insgesamt  $n = 15$  der Dyaden wurde das retrospektive NPI vollständig ausgefüllt. Bei allen Dyaden ( $n = 20$ ) wurden NPS im ambulanten Assessment täglich und der PSS-10 zum Abschluss der Studie erhoben. In Bezug auf die ambulante Erhebung des subjektiven Stresserlebens mittels VAS ist zu erkennen, dass das subjektive Stresserleben im Mittel einer durchschnittlichen Belastung mit  $43.14 \pm 25.50$  entspricht. Die Varianz des Subjektiven Stresserlebens bewegt sich gleichverteilt um diesen Mittelwert.

Die Alpha-Amylase-Aktivität und das Speichelcortisol wurden im Tagesprofil gemittelt über alle Angehörigen. Dabei wurden lediglich die Messzeitpunkte 3 bis 6 in die Berechnungen miteinbezogen aufgrund der zirkadianen Rhythmik der biologischen Stressmarker, was vergleichend in Abbildung 5 dargestellt wird. Hierbei konnte ein gewöhnliches Tagesprofil eruiert werden (siehe Abbildung 4), was für eine Verlässlichkeit der Probanden hinsichtlich der regelmäßigen und standardisierten Gewinnung der Speichelproben spricht. Die Speichelcortisolkonzentration der pA tagsüber lag durchschnittlich bei  $4.86 \pm 7.08$  nmol/L, was sich bezüglich physiologischen Referenzwerten ohne Aufwachreaktion insgesamt erhöht darstellt. Die durchschnittliche Alpha-Amylase-Konzentration im Speichel der pA zu den Messzeitpunkten 3 bis 6 imponierte mit  $299.10 \pm 238.86$  U/ml ebenfalls erhöht zu den Laborreferenzwerten (0-208 U/ml).

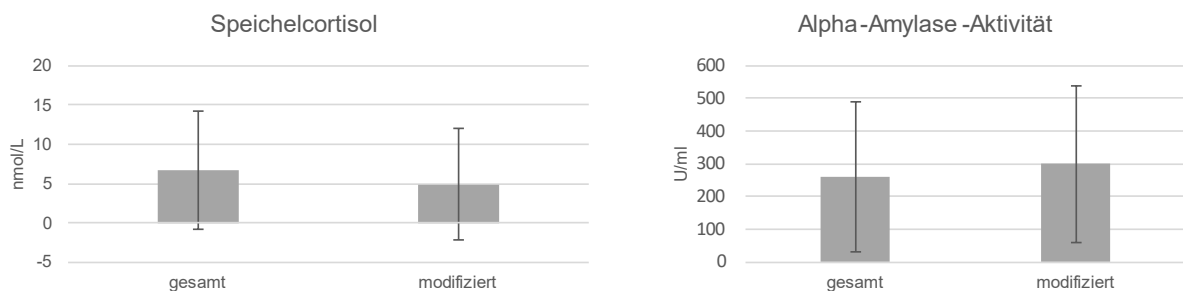
Zu einer Haarprobenentnahme stimmten am Ende der Studie  $n = 18$  der pA zu. Die durchschnittliche Haarcortisolkonzentration der pA stellte sich mit  $5.88 \pm 4.91$  pg/mg dar. Durchschnittlich ergab sich in der Studie eine RMSSD von  $19.29 \pm 15.15$  ms. Vergleicht man dies mit Normwerten der RMSSD von  $22 \pm 6$  ms bei einer ähnlichen Altersgruppe (ca. 60-Jährige), so lassen sich die Stichprobenwerte in den Normbereich einordnen. Allerdings lässt

## Ergebnisse

sich mit einer Standardabweichung von 15.15 eine hohe Spannweite der RMSSD (10.29 - 52.27) eruieren.



**Abbildung 4.** Tagesverlauf des biopsychologischen Stresserlebens im Ambulanten Assessment über alle pA mit subjektivem Stresserleben (0 = keine Belastung, 100 = extrem belastet), Speichelcortisolkonzentration in nmol/l, Alpha-Amylase-Aktivität in U/ml und RMSSD in ms



**Abbildung 5.** Gegenüberstellung der durchschnittlich gesamten Speichelcortisol-Konzentration und Alpha-Amylase-Aktivität gegenüber der modifizierten Speichelcortisol-Konzentration und Alpha-Amylase-Aktivität, die lediglich Messzeitpunkt 3 bis 6 (ohne Aufwachreaktion) einschließen

#### 4.1.2 Fehlende Werte biopsychologischer Messungen

Ein Ambulantes Assessment erfordert ein hohes Maß an Compliance der Teilnehmenden zur Gewährleistung eines vollständigen Datensatzes. Für die Erhebung biologischer Parameter waren regelmäßige Speichelprobenentnahmen sowie das Tragen des Gurtes unerlässlich. Hinsichtlich der Speichelproben konnte zu jedem Messzeitpunkt insgesamt gemittelt über alle Studienteilnehmer eine Compliance-Rate von mindestens 85% erzielt werden. Dahingegen ist aufgrund technischer Fehleranfälligkeit der EKG-Brustgurte trotz sorgfältiger Anwendung nicht immer ein valides Signal ableitbar gewesen. Insgesamt waren lediglich 12 verwertbare Datensätze bezüglich des RMSSD verwertbar, da bei 5 Probanden eine Fehlfunktion des Gurtes vorlag, bei 2 nicht ausreichende Signale gemessen wurden und ein Proband das Tragen des Gurtes ablehnte.

Tabelle 3. Fehlende Werte biologischer Messungen pro Messzeitpunkt

Messzeitpunkt	RMSSD	Cortisol und Alpha-Amylase
	N (%)	N (%)
<b>Aufwachen</b>	126 (45.0%)	32,5 (11.6%)
<b>+30min</b>	177 (63.2%)	39 (13.9%)
<b>10 Uhr</b>	125 (44.6%)	24 (8.6%)
<b>14 Uhr</b>	109 (38.9%)	26 (9.3%)
<b>18 Uhr</b>	118 (42.1%)	21 (7.5%)
<b>21 Uhr</b>	139 (49.6%)	26 (9.2%)

Anmerkungen. N: absolute Anzahl fehlender Werte, %: prozentualer Anteil fehlender Werte

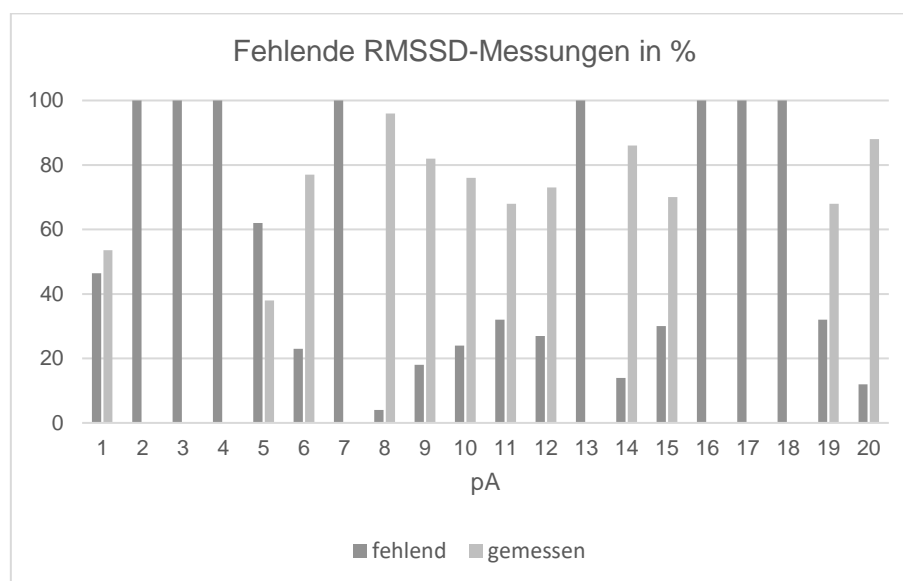


Abbildung 6. Fehlende RMSSD-Werte in % pro Teilnehmer bezüglich des gesamten Studienverlaufs

## 4.2 Hypothese 1: Es gibt einen Zusammenhang von retrospektivem NPI und biopsychosozialem Stresserleben der pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz

*Tabelle 4.* Korrelation nach Pearson zwischen retrospektivem NPI und biopsychologischen Parametern

		HCC	PSS10	VAS	Cortisol	Amylase	RMSSD
NPI-Score	<i>r</i>	-0.258	0.596	0.324	-0.254	0.566	0.033
	<i>p</i>	0.301	0.006*	0.163	0.280	0.009*	0.918
	<i>N</i>	18	20	20	20	20	12
NPI-Belastung	<i>r</i>	-0.441	0.698	0.453	-0.299	0.476	0.065
	<i>p</i>	0.115	0.004*	0.090	0.279	0.073	0.869
	<i>N</i>	14	15	15	15	15	9

*Anmerkung.* *r*: Pearson Korrelationskoeffizient, *p*: Signifikanz (2-seitig), *N*: Anzahl, NPI: Neuropsychiatrisches Inventar mit HCC: Haarcortisol, PSS10: Perceived Stress Scale 10 zum 2. Messzeitpunkt, VAS: Mittelwert subjektive Belastung der Angehörigen 0 (keine Belastung) – 100 (starke Belastung), Cortisol: Mittelwert Speichelcortisolkonzentration in nmol/L logarithmiert, Amylase: Mittelwert Alpha-Amylase-Aktivität in U/ml logarithmiert, RMSSD: Mittelwert Root Mean Square of Successive Differences logarithmiert, \*  $p < .01$

### 4.2.1 Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Belastung und dem biopsychologischen Stresserleben

Bei der Auswertung der Korrelationskoeffizienten nach Cohen lässt sich eine signifikant hohe positive Korrelation nach Pearson zwischen der Belastung durch Verhaltensauffälligkeiten und dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt im PSS-10 eruieren ( $r = .698$ ,  $p < .01$ ,  $N = 15$ ). Dahingegen ergeben sich für die RMSSD im ambulanten Assessment, das Haarcortisol, das Speichelcortisol sowie die mittlere subjektive Belastung und die Aktivität der Alpha-Amylase keine signifikanten Zusammenhänge (siehe Tabelle 4).

Eine einfache lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt als abhängige Variable und NPI-Belastung als erklärende Variable ist signifikant ( $F(1, 13) = 12.364$ ,  $p < .01$ ). Der Regressionskoeffizient  $R = .698$  weist auf eine hohe positive Beziehung zwischen den Variablen hin und ist signifikant. 48,7% der Varianz von dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt kann mit der Variable NPI-Belastung erklärt werden ( $R^2 = .487$ ,  $p < .01$ ). Somit ist die NPI-Belastung ein signifikanter Prädiktor für das Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt ( $\beta = .662$ ,  $t(13) = 3.516$ ,  $p < .01$ ). Abbildung 7 gibt die untersuchte einfache lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt als abhängige Variable und der NPI-Belastung als erklärende Variable mit einer Abbildung der Regressionsgrade wieder.

Die Hinzunahme weiterer Kontrollvariablen zu der Belastung durch NPS (Wie stehen pA und MmD zueinander, Geschlecht der pA, Alter) in der linearen Regression führte jedoch nicht zu einer Verbesserung des Modells ( $R^2 = .518$ ,  $p > .01$ ). Eine lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt und NPI-Belastung als erklärende Variable unter Hinzunahme von Kontrollvariablen ist nicht signifikant ( $R^2 = .518$ ,  $F(4, 10) = 2,681$ ,  $p > .01$ ). In dem Modell mit Koeffizienten sind die Kontrollvariablen Alter ( $\beta = -0.105$ ,  $t(10) = -0,670$ ,  $p > .01$ ), Geschlecht ( $\beta = 2,479$ ,  $t(10) = 0,493$ ,  $p > .01$ ), sowie die Beziehung ( $\beta = -0,806$ ,  $t(10) = -0,283$ ,  $p > .01$ ) nicht signifikant. Tabelle 5 stellt einen Überblick der linearen Regressionsanalysen mit multiplen Einflussvariablen dar.

Tabelle 5. Lineare Regression mit Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt als abhängige Variable

Modell	Koeffizienten	<i>b</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>
Einfach	(Konstante)	8.486	2.268		3.742	0.002
	NPI-Belastung	0.662	0.188	0.698	3.516	0.004
Multipl	(Konstante)	15.205	11.316		1.344	0.209
	NPI-Belastung	0.651	0.232	0.686	2.807	0.019
	Alter	-0.105	0.156	-0.176	-0.670	0.518
	Geschlecht	2.479	5.033	0.121	0.493	0.633
	Beziehung	-0.806	2.848	-0.071	-0.283	0.783

Anmerkungen.  $N = 15$ ,  $p < .01$ , einfach:  $R^2 = .487$ ,  $F(1, 13) = 12.364$ , multipl:  $R^2 = .518$ ,  $F(4, 10) = 2.681$

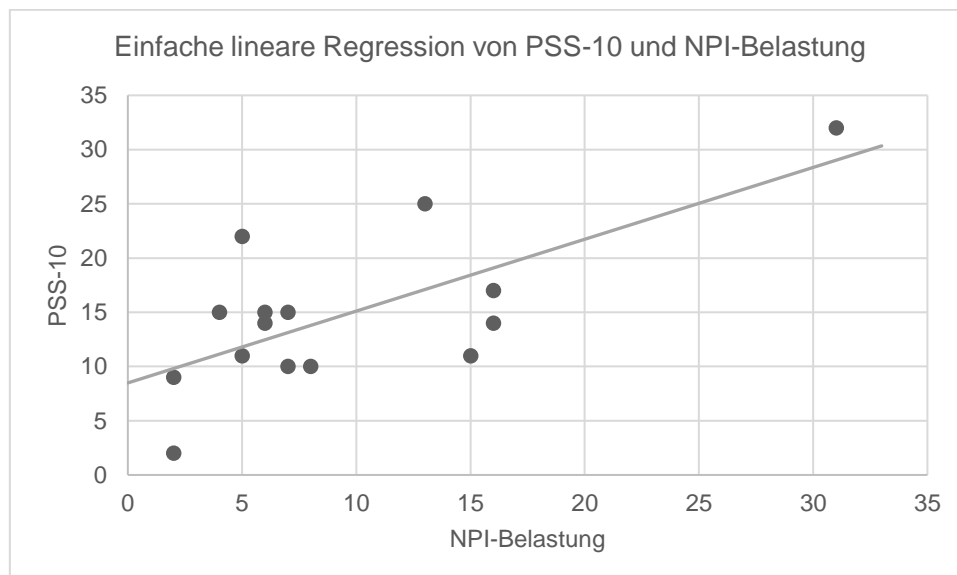


Abbildung 7. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit PSS-10 als abhängige Variable und NPI-Belastung als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgraden ( $p \leq .01$ )

#### **4.2.2 Es gibt einen Zusammenhang zwischen der retrospektiven NPI-Häufigkeit und Schwere und dem biopsychologischen Stresserleben**

Die NPI Häufigkeit und Schwere weisen laut dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson eine signifikante Assoziation mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt ( $r = .596$ ,  $p < .01$ ,  $N = 20$ ) und der Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel ( $r = .566$ ,  $p < .01$ ,  $N = 20$ ) auf. Dahingegen ergeben sich für das Haarcortisol, die RMSSD im ambulanten Assessment, das Speichelcortisol sowie die mittlere subjektive Belastung keine signifikanten Zusammenhänge (siehe Tabelle 4).

Eine einfache lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt als abhängige Variable und NPI Häufigkeit und Schwere als erklärende Variable ist, wie in Tabelle 6 dargestellt, signifikant ( $F(1,18) = 9.899$ ,  $p < .01$ ). Der Regressionskoeffizient  $R = .596$  weist auf einen hohen positiven Zusammenhang zwischen den Variablen hin und ist signifikant. 35,5% der Varianz von dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt kann mit der Variable NPI Häufigkeit und Schwere erklärt werden ( $R^2 = .355$ ,  $p < .01$ ). Somit sind die NPI Häufigkeit und Schwere ein signifikanter Prädiktor für das Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt ( $\beta = .596$ ,  $t(18) = 3,146$ ,  $p < .01$ ). Abbildung 8 und 9 stellen jeweils eine einfache lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt bzw. die Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel als abhängige Variable und dem NPI-Score als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgrade schematisch dar.

In einer multiplen linearen Regression führte die Hinzunahme weiterer Kontrollvariablen zu der Häufigkeit und Schwere von NPS (Wie stehen pA und MmD zueinander, Geschlecht der pA, Alter) jedoch zu keiner weiteren Verbesserung des Modells ( $R^2 = .412$ ,  $p > .01$ ). Eine lineare Regression mit dem Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt und NPI-Häufigkeit und Schwere als erklärende Variable unter Hinzunahme von Kontrollvariablen ist nicht signifikant ( $R^2 = .412$ ,  $F(4, 15) = 2.623$ ,  $p > .01$ ). In dem Modell mit Koeffizienten sind die Kontrollvariablen Alter ( $\beta = -.119$ ,  $t(15) = -.232$ ,  $p > .01$ ), Geschlecht ( $\beta = 0.697$ ,  $t(15) = 0.189$ ,  $p > .01$ ), sowie die Beziehung ( $\beta = -2.761$ ,  $t(15) = -1.066$ ,  $p > .01$ ) nicht signifikant (siehe Tabelle 6).

*Tabelle 6.* Lineare Regression mit Stresserleben zum 2. Messzeitpunkt und Alpha-Amylase als abhängige Variable

Modell	Koeffizienten	<i>b</i>	<i>SE</i>	$\beta$	<i>t</i>	<i>p</i>
<b>PSS-10</b>						
Einfach	(Konstante)	11.275	1.513		7.455	0.000
	NPI-Score	0.246	0.078	0.596	3.146	0.006
Multipel	(Konstante)	20.076	9.509		2.111	0.052
	NPI-Score	0.237	0.095	0.575	2.505	0.024
	Alter	-0.119	0.130	-0.232	-0.915	0.374
	Geschlecht	0.697	3.689	0.040	0.189	0.853
	Beziehung	-2.761	2.589	-0.246	-1.066	0.303
<b>Alpha-Amylase</b>						
Einfach	(Konstante)	225.119	37.565		5.993	0.000
	NPI-Score	5.653	1.941	0.566	2.913	0.009
Multipel	(Konstante)	219.726	243.128		0.904	0.380
	NPI-Score	5.064	2.423	0.507	2.090	0.054
	Alter	0.117	3.334	0.009	0.035	0.972
	Geschlecht	-36.222	94.332	-0.086	-0.384	0.706
	Beziehung	33.802	66.196	0.125	0.511	0.617

*Anmerkungen.* N = 20,  $p < .01$ , PSS-10: Perceived-Stress-Scale, Darstellung der Regressionskoeffizienten (*b*), Standardfehler (*SE*), standardisierten Koeffizienten ( $\beta$ ), *t*-Werte und *p*-Werte für einfache und multiple lineare Regressionsanalysen. In den multiplen Modellen wurden zusätzlich Alter, Geschlecht und Beziehungsstatus kontrolliert. PSS-10 einfach:  $R^2 = .355$ ,  $F(1, 18) = 9,899$ , PSS-10 multipel:  $R^2 = .412$ ,  $F(4, 15) = 2.623$ , Alpha-Amylase einfach:  $R^2 = .320$ ,  $F(1, 18) = 8.486$ , Alpha-Amylase multipel:  $R^2 = 0.343$ ,  $F(4, 15) = 1.958$

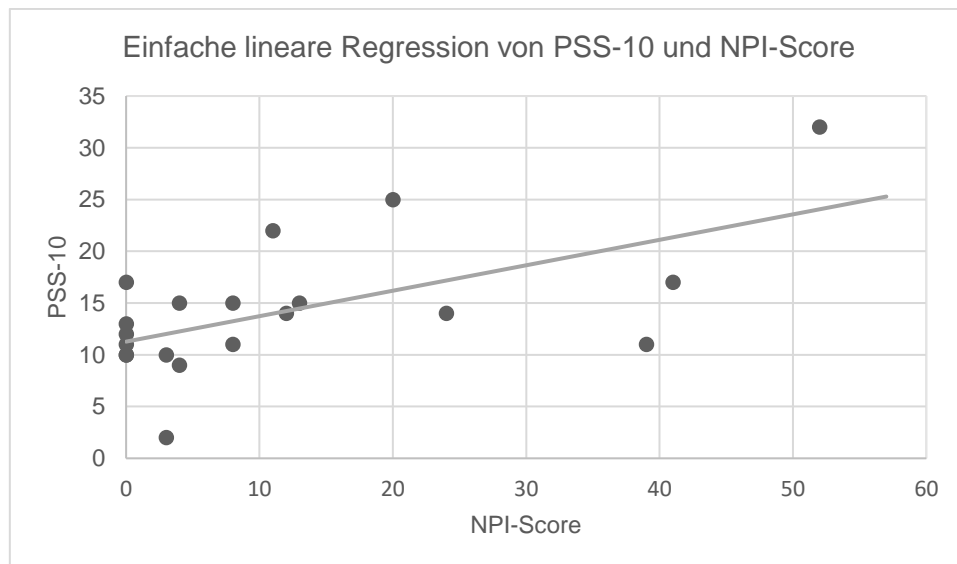


Abbildung 8. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit PSS-10 als abhängige Variable und NPI-Score als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgrade ( $p \leq .01$ )

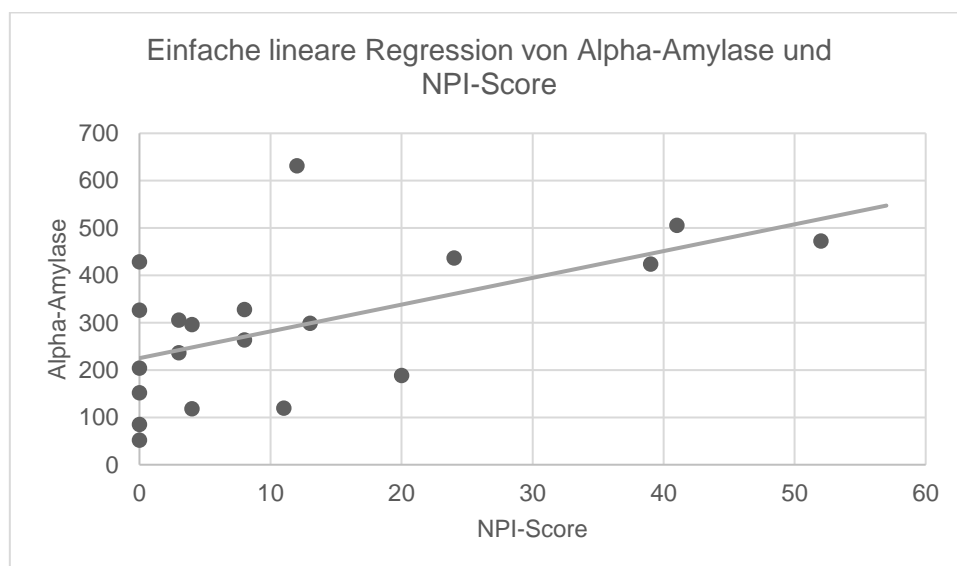


Abbildung 9. Darstellung einer einfachen linearen Regression mit Alpha-Amylase in U/ml als abhängige Variable und NPI-Score als erklärende Variable mit Abbildung der Regressionsgrade ( $p \leq .01$ )

### 4.3 Hypothese 2: Es gibt einen Zusammenhang zwischen NPS und dem biopsychologischem Stresserleben der pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz im Alltag

Bei der Auswertung der Korrelationskoeffizienten nach Cohen lassen sich signifikant positive Korrelationen nach Pearson zwischen dem Summenwert an NPS im ambulanten Assessment und dem subjektiven Belastungsempfinden ( $r = .402, p < .01, N = 748$ ), der Alpha-Amylase-

Aktivität im Speichel ( $r = .213, p < .01, N = 722$ ) sowie der RMSSD ( $r = .178, p < .01, N = 302$ ) eruieren. Dahingegen ergibt sich zwischen dem Summenwert von NPS im ambulanten Assessment und Speichelcortisol ein signifikant negativer Zusammenhang ( $r = -.153, p < .01, N = 729$ ) (siehe Tabelle 7).

*Tabelle 7.* Korrelation nach Pearson zwischen ambulantom NPS-Summenwert und biopsychologischen Parametern

		VAS	Cortisol	Amylase	RMSSD
NPS- Summenwert	<i>r</i>	0.402*	-0.153*	0.213*	0.178*
	<i>p</i>	0.000	0.000	0.000	0.002
	<i>N</i>	748	729	722	302

*Anmerkung.* *r*: Pearson Korrelationskoeffizient, *p*: Signifikanz (2-seitig), *N*: Anzahl, NPS-Summenwert: Summenwert Neuropsychiatrische Symptome, VAS: Mittelwert subjektive Belastung 0 (keine Belastung) – 100 (starke Belastung), Cortisol: Mittelwert Speichelcortisolkonzentration in nmol/L logarithmiert, Amylase: Mittelwert Alpha-Amylase-Aktivität in U/ml logarithmiert, RMSSD: Mittelwert Root Mean Square of Successive Differences logarithmiert, \*  $p \leq .01$

Mittels hierarchisch linearer Modelle (HLM) wurde längsschnittlich im ambulanten Assessment eine Beziehung zwischen dem Summenwert von NPS und dem biopsychologischen Stresserleben der Angehörigen im Alltag ermittelt. Hierbei wurden Kontrollvariablen (Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht und Beziehung) in den Mehrebenenanalysen hinzugefügt, um Beziehungen eingehender untersuchen zu können.

Im Modell mit subjektivem Stress weist das Endmodell ( $BIC_{\text{Endmodell}} = 6611.59$ ) ein größeres BIC als das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 6526.42$ ) auf. Eine Hinzunahme der oben genannten Kontrollvariablen führt demnach nicht zu einer Verbesserung des Modells. Dies könnte an einem großen Umfang an Variablen bei gleichzeitig geringem Stichprobenumfang liegen. Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Effekt vom Messzeitpunkt eruiert werden (Schätzwert = -1.55, SE = 0,53,  $t = -2.91, p < .05$ ). Ein früherer Messzeitpunkt korreliert demnach mit höherem subjektivem Stresserleben. Auch für das Alter konnte ein signifikanter Effekt ermittelt werden (Schätzwert = -0.33, SE = 0.16,  $t = -2.09, p < .05$ ). Ein höheres Alter der pA ging mit einem niedrigeren subjektiven Stresserleben im ambulanten Assessment einher. Der Zwischensubjekt-Effekt stellte sich ebenfalls signifikant im Endmodell dar ( $NPS\_between_{\text{Endmodell}} = 8.15, p < .05$ ). Wenn im Vergleich zur Stichprobe besonders viele NPS auftraten, wurde ein hoher subjektiver Stress angegeben. Ansonsten traten für das Geschlecht, sowie die Beziehung und  $NPS\_within$  keine signifikanten Effekte auf.

Speichelcortisol wurde ebenfalls in Mehrebenenanalysen untersucht. Hierbei stellte sich das BIC des Endmodells kleiner dar als das BIC des Basismodells ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 1802.48$ ,

$BIC_{\text{Endmodell}} = 1647.47$ ). Somit weist das Endmodell einen besseren Fit des Modells auf und sagt bei kleinem Wert eine bessere Modellschätzung für das Speichelcortisol voraus. Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Effekt vom Messzeitpunkt eruiert werden (Schätzwert =  $-0.47$ ,  $SE = .02$ ,  $t = -24.20$ ,  $p < .05$ ). Ein früherer Messzeitpunkt korreliert demnach mit einer höheren Konzentration von Speichelcortisol. Dies entspricht ebenfalls der physiologisch zirkadianen Tagesrhythmik des Steroidhormons. Auch für das Alter konnte ein signifikanter Effekt ermittelt werden (Schätzwert =  $-.02$ ,  $SE = .01$ ,  $t = 3.92$ ,  $p < .05$ ). Ein höheres Alter der pA ging mit einer höheren Speichelcortisolkonzentration im ambulanten Assessment einher. Für die restlichen Kontrollvariablen (Geschlecht, Beziehung) sowie den Innersubjekt-Effekt und den Zwischensubjekt-Effekt ergaben sich keine signifikanten Werte (siehe Tabelle 8). Insgesamt ergibt sich demnach kein Zusammenhang zwischen der Anzahl an berichteten NPS und dem Speichelcortisol.

In der HLM-Analyse mit Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel zeigte sich kein besserer Fit des Endmodells in Bezug auf das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 1441.24$ ,  $BIC_{\text{Endmodell}} = 1695.53$ ). Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Zwischensubjekt-Effekt eruiert werden ( $NPS_{\text{between}} = .13$ ,  $p < .05$ ). Bei einer hohen Anzahl an NPS im ambulanten Assessment sind tendenziell höhere Alpha-Amylase-Werte im Speichel messbar gewesen. Der Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht und Beziehung wiesen keine signifikanten Effekte auf.

Zuletzt wurde eine HLM-Analyse der RMSSD im ambulanten Assessment durchgeführt. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein besserer Fit des Endmodells in Bezug auf das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 657.73$ ,  $BIC_{\text{Endmodell}} = 774.48$ ). Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Effekt von dem Alter der pA ermittelt werden (Schätzwert =  $-.03$ ,  $SE = .01$ ,  $t = -2.88$ ,  $p < .05$ ). Ein niedrigeres Alter der pA ging mit einer höheren RMSSD einher. Zusätzlich wies das männliche Geschlecht eine höhere RMSSD auf (Schätzwert =  $1.92$ ,  $SE = .52$ ,  $t = 3.72$ ,  $p < .05$ ). Der Messzeitpunkt, die Beziehung sowie der Innersubjekt-Effekt als auch der Zwischensubjekt-Effekt wiesen keine signifikanten Effekte auf.

Tabelle 8. Zusammenfassung der HLM-Analysen

	Subjektiver Stress	Cortisol	Alpha-Amylase	RMSSD
	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t
<b>Basismodell</b>				
BIC	6526.42	1802.48	1441.24	657.73
Interzept	43.83 (4.50) 9.74	10.96 (0.16) 69.53	5.32 (0.15) 34.77	2.45 (0.33) 7.38
ICC	0.46	0.58	0.47	0.25
<b>Endmodell</b>				
BIC	6611.59	1647.47	1695.53	774.48
Interzept	75.40 (11.42) 6.61	11.57 (0.41) 28.01	5.70 (0.37) 15.39	4.22 (0.83) 5.09
Messzeitpunkt	-1.54 (0.53) -2.91*	-0.47 (0.02) -24.20*	0.02 (0.02) 0.93	0.02 (0.03) 0.70
Alter	-0.33 (0.16) -2.09*	0.02 (0.01) 3.92*	-0.01 (0.01) -1.44	-0.03 (0.01) -2.88*
Geschlecht	-5.43 (4.26) -1.28	-0.20 (0.15) -1.30	-0.14 (0.13) -1.02	1.92 (0.52) 3.72*
Beziehung	-2.21 (4.16) -0.53	0.30 (0.15) 1.96	0.17 (0.14) 1.23	-0.10 (0.53) -0.19
NPS_within	-3.14	-0.04	-0.14	-0.32
NPS_between	8.15*	-0.06	0.13*	0.33

*Anmerkungen.* BIC: Bayesian Information Criterium, ICC: Intraklassenkorrelation, NPS: Neuropsychiatrische Symptome. Darstellung der Schätzwerte, Standardfehler (SE) sowie der zugehörigen t-Werte für das Basismodell (nur Interzept) und das Endmodell (mit Prädiktoren). Prädiktoren im Endmodell: Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus. \*p < .05.

#### 4.4 Hypothese 3: Positivsymptomatik und Negativsymptomatik von NPS wirken sich unterschiedlich auf das biopsychologische Stresserleben im Alltag aus

Die NPS wurden in zwei Cluster zur differenzierten Analyse aufgeteilt. Dabei umfasste das Cluster mit Positivsymptomatik die NPS Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Aggression/ Erregung, Hochstimmung/ Euphorie, Enthemmung/ Impulsivität, Reizbarkeit/ Labilität, abweichendes motorisches Verhalten und Schlafstörungen. Das Cluster mit Negativsymptomatik enthielt die NPS Depression/ Dysphorie, Angst, Apathie/ Gleichgültigkeit

und Appetit / Essstörungen. Mittels HLM-Analysen wurden längsschnittlich im ambulanten Assessment Zusammenhänge zwischen dem Summenwert von NPS unterteilt in zwei oben dargestellte Cluster und dem biopsychologischen Stresserleben der Angehörigen im Alltag ermittelt. Hierbei wurden Kontrollvariablen (Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht und Beziehung) in den Mehrebenenanalysen hinzugefügt, um Zusammenhänge eingehender untersuchen zu können.

Im Modell mit subjektivem Stress weist das Endmodell ( $BIC_{\text{Endmodell}} = 6594.16$ ) ein größeres BIC als das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 6526.42$ ) auf. Eine Hinzunahme der oben genannten Kontrollvariablen führt demnach nicht zu einer Verbesserung des Modells. Allerdings ist ein besserer Fit des Modells mit Cluster-Einteilung gegenüber dem Endmodell vom NPS-Summenwert feststellbar ( $BIC_{\text{Endmodell}} = 6611.59$ ). Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Effekt vom Messzeitpunkt eruiert werden (Schätzwert =  $-1.48$ ,  $SE = .53$ ,  $t = -2.79$ ,  $p < .05$ ). Ein früherer Messzeitpunkt korreliert demnach mit höherem subjektivem Stresserleben. Der Zwischensubjekt-Effekt stellte sich ebenfalls signifikant im Endmodell dar ( $NPS\_between\_P_{\text{Endmodell}} = 11.82$ ,  $p < .05$ ). Eine höhere Anzahl positiver NPS korreliert mit einem höherem subjektivem Stresserleben der pA im ambulanten Assessment. Ansonsten traten für das Alter, Geschlecht, sowie die Beziehung und  $NPS\_within$  keine signifikanten Effekte auf.

Speichelcortisol wurde ebenfalls in Mehrebenenanalysen untersucht. Hierbei stellte sich das BIC des Endmodells kleiner dar als das BIC des Basismodells und des Endmodells vom NPS-Summenwert ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 1802.48$ ,  $BIC_{\text{Endmodell\_NPS-Summenwert}} = 1647.47$ ,  $BIC_{\text{Endmodell}} = 1644.72$ ). Somit weist das Endmodell einen besseren Fit des Modells auf und sagt bei kleinem Wert eine gute Modellschätzung für das Speichelcortisol bei Aufteilung der NPS in Cluster voraus. Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikanter Effekt vom Messzeitpunkt eruiert werden (Schätzwert =  $-.47$ ,  $SE = .02$ ,  $t = -24.03$ ,  $p < .05$ ). Ein früherer Messzeitpunkt korreliert demnach mit einer höheren Konzentration von Speichelcortisol. Dies entspricht ebenfalls der physiologisch zirkadianen Tagesrhythmik des Steroidhormons. Darüber hinaus konnte für das Alter ein signifikanter Effekt ermittelt werden (Schätzwert =  $.02$ ,  $SE = .01$ ,  $t = 4.27$ ,  $p < .05$ ). Ein höheres Alter der pA ging mit einer höheren Speichelcortisolkonzentration im ambulanten Assessment einher. Ein signifikanter Effekt konnte zudem für die Beziehungskonstellation nachgewiesen werden (Schätzwert =  $.34$ ,  $SE = .15$ ,  $t = 2.24$ ,  $p < .05$ ). Wenn ein Kind eines MmD oder Geschwisterteil die primär informelle Pflege übernimmt, war ein erhöhtes Speichelcortisol nachweisbar. Zuletzt wies der Zwischensubjekt-Effekt einen signifikanten Effekt auf ( $NPS\_between\_N = -.46$ ,  $p < .05$ ). Bei geringer Anzahl berichteter Negativsymptome in der Stichprobe zeigten sich höhere Speichelcortisolwerte. Für die

Kontrollvariable Geschlecht sowie den Innersubjekt-Effekt ergaben sich keine signifikanten Werte (siehe Tabelle 9).

In der HLM-Analyse mit Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel zeigte sich kein besserer Fit des Endmodells in Bezug auf das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 1441.24$ ,  $BIC_{\text{Endmodell}} = 1678.76$ ). Bezüglich des BIC vom NPS-Summenwert wurde der BIC allerdings kleiner und weist somit auf einen besseren Fit des Modells bei Einteilung der NPS in Cluster hin ( $BIC_{\text{Endmodell\_NPS-Summenwert}} = 1695.53$ ). Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikant negativer Effekt vom Alter auf die Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel festgestellt werden (Schätzwert =  $-.01$ ,  $SE = .01$ ,  $t = -2.38$ ,  $p < .05$ ). Mit zunehmendem Alter sind somit durchschnittlich geringere Alpha-Amylase Werte aufgetreten. Es konnte ein signifikant negativer Zwischensubjekt-Effekt für das Positivsymptomatik-Cluster eruiert werden ( $NPS\_between\_P = -.18$ ,  $p < .05$ ). Dabei ist eine geringere Anzahl an Positivsymptomen der NPS im ambulanten Assessment mit einer höheren Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel assoziiert. Für das Negativsymptomatik-Cluster ergab sich sowohl ein signifikanter Innersubjekt- als auch Zwischensubjekt-Effekt ( $NPS\_within\_N = -.99$ ,  $NPS\_between\_N = -.92$ ,  $p < .05$ ). Eine hohe Anzahl an Negativsymptomatik im Vergleich zum individuellen Mittelwert der pA ging mit einer niedrigeren Alpha-Amylase-Aktivität einher. Im Vergleich zur Stichprobe hängt jedoch eine hohe Anzahl an Negativsymptomatik mit einer hohen Alpha-Amylase-Aktivität zusammen. Vergleicht man eine hohe Negativsymptomatik, so ergibt es innerhalb einer Person niedrigere Alpha-Amylase-Werte, wohingegen zwischen den pA es mit einer höheren Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel einhergeht. Zusammenfassend zeigt die Analyse, dass positive als auch negative Symptomatik unterschiedliche Auswirkungen auf die Alpha-Amylase-Aktivität haben können, je nachdem ob sie innerhalb oder zwischen pA gemessen werden. Der Messzeitpunkt, das Geschlecht sowie die Beziehung wiesen keine signifikanten Effekte auf.

Abschließend wurde eine HLM-Analyse der RMSSD im ambulanten Assessment durchgeführt. Hierbei zeigte sich ebenfalls kein besserer Fit des Endmodells in Bezug auf das Basismodell ( $BIC_{\text{Basismodell}} = 657.73$ ,  $BIC_{\text{Endmodell}} = 760.88$ ). Bei Schätzung der festen Parameter konnte ein signifikant negativer Effekt von dem Alter der pA ermittelt werden (Schätzwert =  $-.03$ ,  $SE = .01$ ,  $t = -3.03$ ,  $p < .05$ ). Mit zunehmendem Alter wurde ein geringerer RMSSD-Wert erhoben. Zusätzlich wies das männliche Geschlecht eine höhere RMSSD auf (Schätzwert =  $2.85$ ,  $SE = .50$ ,  $t = 5.72$ ,  $p < .05$ ). Das 95% Konfidenzintervall für den Geschlechts-Koeffizienten reicht von  $1.843492$  bis  $3.853656$ . Da das Intervall keine Null umfasst, bestätigt dies die Signifikanz des Koeffizienten. Zusätzlich ist ein signifikanter Innersubjekt-Effekt der Positiv- bzw. Negativsymptomatik beschrieben worden ( $NPS\_within\_P = -1.08$ ,  $NPS\_within\_N = 3.51$ ,  $p < .05$ ). Die Positivsymptomatik innerhalb einer Dyade hat einen signifikant negativen Effekt auf

die RMSSD, wohingegen die Negativsymptomatik einen signifikant positiven Effekt auf die RMSSD nimmt. Eine höhere Anzahl an NPS mit Positivsymptomatik innerhalb einer Dyade sind mit niedrigeren RMSSD-Werten verbunden. Dagegen ist eine höhere Anzahl an Negativsymptomatik innerhalb einer Dyade mit höheren RMSSD-Werten verbunden. Wenn man den Zwischensubjekt-Effekt betrachtet wird dieser ebenfalls für die Positiv- sowie Negativsymptomatik signifikant ( $NPS\_between\_P = 1.10$ ,  $NPS\_between\_N = -3.57$ ,  $p < .05$ ). Bei positiv signifikantem Effekt konnte eine höhere RMSSD bei einer größeren Anzahl an Positivsymptomatik zwischen den Dyaden eruiert werden. Bei geringem Stichprobenumfang werden nur wenige Dyaden untereinander verglichen, weshalb unterschiedliche Aussagen im Inner- und Zwischensubjekt-Effekt auftreten. Besonders jüngere pA berichteten eine höhere Anzahl an NPS. Eine höhere Anzahl an berichteten Negativsymptomen der NPS sind eher mit niedrigeren RMSSD-Werten verbunden.

Tabelle 9. HLM-Analysen der NPS in Positiv- und Negativcluster im ambulanten Assessment

	Subjektiver Stress	Cortisol	Alpha-Amylase	RMSSD
	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t	Schätzwert (SE) t
<b>Basismodell</b>				
BIC	6526.42	1802.48	1441.24	657.73
Interzept	43.83 (4.50) 9.74	10.96 (0.16) 69.53	5.32 (0.15) 34.77	2.45 (0.33) 7.38
<b>Endmodell</b>				
BIC	6594.16	1644.72	1678.76	760.88
Interzept	78.79 (11.15) 7.06	11.48 (0.40) 28.82	5.86 (0.34) 17.27	4.08 (0.79) 5.17
Messzeitpunkt	-1.48 (0.53) -2.79*	-0.47 (0.02) -24.03*	0.02 (0.02) 1.10	0.02 (0.03) 0.75
Alter	-0.28 (0.16) -1.75	0.02 (0.01) 4.27*	-0.01 (0.01) -2.38*	-0.03 (0.01) -3.03*
Geschlecht	-5.28 (4.25) -1.24	-0.20 (0.15) -1.29	-0.15 (0.12) -1.24	2.85 (0.50) 5.72*
Beziehung	-1.20 (4.20) -0.29	0.34 (0.15) 2.24*	0.07 (0.13) 0.54	1.10 (0.55) 2.01
NPS_within_P	-5.44	-0.15	0.20	-1.08*
NPS_within_N	2.39	0.25	-0.99*	3.51*
NPS_between_P	11.82*	0.10	-0.18*	1.10*
NPS_between_N	-1.48	-0.46*	0.92*	-3.57*

*Anmerkungen.* Schätzwert mit Standardfehler (SE) und t-Werte für das Basismodell (nur Interzept) sowie das Endmodell mit Prädiktoren. Das Endmodell berücksichtigt den Einfluss von Messzeitpunkt, Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus sowie NPS. BIC: Bayesian Information Criterion, NPS\_within\_P: NPS\_within des Positivsymptomatik-Clusters von NPS, NPS\_within\_N: NPS\_within des Negativsymptomatik-Clusters von NPS, NPS\_between\_P: NPS\_between des Positivsymptomatik-Clusters, NPS\_between\_N: NPS\_between des Negativsymptomatik-Clusters. Dabei umfasste das Cluster mit Positivsymptomatik die NPS Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Aggression/ Erregung, Hochstimmung/ Euphorie, Enthemmung/ Impulsivität, Reizbarkeit/ Labilität, abweichendes motorisches Verhalten und Schlafstörungen. Das Cluster mit Negativsymptomatik enthielt die NPS Depression/ Dysphorie, Angst, Apathie/ Gleichgültigkeit und Appetit / Essstörungen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Im Rahmen dieser Studie konnte mittels querschnittlichen Fragebögen und Ambulantem Assessment ein Zusammenhang zwischen NPS und subjektiven als auch objektiven biopsychologischen Stressparametern der pA ermittelt werden, wobei die Art und Frequenz der Symptome eine wesentliche Rolle spielten. Die Ergebnisse unserer Studie waren in weiten Teilen erwartbar, jedoch ergaben sich auch einige unerwartete Befunde, die im Folgenden näher diskutiert werden.

Bezogen auf Hypothese 1 bestätigten unsere Analysen, dass eine höhere retrospektive NPI-Belastung sowie eine häufigere und schwerwiegendere NPI-Symptomatik mit einem erhöhten subjektiven Stresserleben der pA verbunden waren. Dies steht im Einklang mit früheren Studien (Terum et al., 2017), die eine erhöhte Stressbelastung von pA mit zunehmender Schwere der NPS belegten. Eine höhere NPI-Häufigkeit und Schwere ging durchschnittlich mit einer höheren Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel der pA einher. Unerwartet war jedoch, dass keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der retrospektiven NPI-Belastung und ambulant erhobenen physiologischen Stressmarkern wie Cortisol und RMSSD sowie Haarcortisol festgestellt wurden. Mögliche Erklärungen dafür könnten methodische Unterschiede in der retrospektiven vs. ambulanten Erhebung sowie individuelle Coping-Strategien sein, die sich über die Zeit hinweg anpassen.

Hypothese 2, die einen Zusammenhang zwischen NPS und dem biopsychologischen Stresserleben der pA im Alltag postulierte, konnte zum Teil bestätigt werden. Eine höhere Anzahl an NPS ging tendenziell mit einer höheren subjektiven Belastung sowie höherer Alpha-Amylase-Aktivität einher, wobei sich jedoch in den HLM-Analysen durch Hinzunahme von zusätzlichen Prädiktoren keine Verbesserung der Modellgüte zeigte. Dies könnte darauf hinweisen, dass ursprüngliche Assoziationen nicht robust genug sind oder durch andere Faktoren moderiert werden. Unter anderem zeigte sich wider Erwarten keine Assoziation zwischen erhöhtem Speichelcortisol und häufigen NPS. Dennoch unterstützen die Ergebnisse die Annahme, dass nicht nur die psychische, sondern auch die physiologische Stressbelastung der pA im Alltag durch NPS der MmD beeinflusst wird. Mittels Ambulantem Assessment zeigte sich das subjektive Stresserleben der pA vor allem zu einem früheren Tagesmesszeitpunkt erhöht. Ein höheres Alter der pA ging tendenziell zwar mit einem niedrigeren subjektiven Stresserleben, allerdings gleichzeitig mit höheren Speichelcortisolkonzentrationen einher, was die Differenz zwischen subjektivem und objektivem Stresserleben unterstreicht.

Neben den physiologischen Faktoren wies ebenso die Art der Beziehung zwischen MmD und pA Zusammenhänge auf. Wenn ein Kind eines MmD oder Geschwisterteil die primär informelle Pflege übernahm, war tendenziell ein erhöhtes Speichelcortisol nachweisbar.

Die Differenzierung von Positiv- und Negativsymptomatik ergab, dass Positivsymptomatik (z. B. Wahn, Halluzinationen, Agitation) stärker mit subjektiver Stressbelastung assoziiert war, während Negativsymptomatik (z. B. Apathie, Depression) mit differierenden intra- und interpersonellen Zusammenhängen bezüglich der biologischen Parameter einherging, was auf eine langfristige physiologische Stressbelastung hinweisen könnte. Somit zeigen sich in der Überprüfung von Hypothese 3 unterschiedliche Auswirkungen von Positivsymptomatik und Negativsymptomatik von NPS auf das Stresserleben pA im Alltag. Insgesamt konnte durch die Einteilung in Cluster ein besserer Modellfit erreicht werden, was eine Einteilung der NPS in zukünftigen Studien empfehlenswert macht.

Zudem konnte eine tendenziell erhöhte Alpha-Amylase-Aktivität von pA bei einer hohen Anzahl an NPS im ambulanten Assessment festgestellt werden, was in Bezug auf den retrospektiven Anteil der Studie eine Übereinstimmung mit dem ambulanten Assessment zeigt. Dies kann einen Hinweis auf eine konstante Messbarkeit des biologischen Stressparameters in Zusammenhang mit NPS in unterschiedlichen Studiendesigns darstellen, ist allerdings bei eingeschränktem Modellfit nicht abschließend beurteilbar.

## **5.2 Diskussion von Material und Methoden**

### **5.2.1 Stichprobe**

In der durchgeführten ambulanten Assessment-Studie soll das Kollektiv der untersuchten pA und MmD hinsichtlich klinischer Merkmale und soziodemografischer Daten eine Abbildung der momentan vorherrschenden Lage von pA und MmD in Deutschland darstellen. Allerdings muss aufgrund der geringen Stichprobengröße eine vorsichtige Einordnung in die wissenschaftliche Gesamtsituation erfolgen. Zukünftig sind kontrollierte Studien notwendig, die auf Grundlage der vorliegenden Studie eine empirisch-wissenschaftliche Erfassung der psychobiologischen Stresseffekte bei pA ermöglichen als wichtige Voraussetzung zur Initiierung zum Monitoring dyadischer Therapien von MmD und pA.

Bei Betrachtung der Geschlechterverteilung der pA waren besonders weibliche pA als Studienteilnehmer mit einem Anteil von 85% repräsentiert. Laut Studien übernehmen Frauen häufiger die Rolle der primären Betreuungsperson bei Demenzerkrankten. Insgesamt stellt das weibliche Studienkollektiv einen etwas größeren Anteil dar, als die momentane Verteilung in unserer Gesellschaft mit ca. zwei Drittel weiblich pA (Schwinger, 2024). Besonders hinsichtlich physiologischer Parameter, wie z.B. der HRV (Woo & Kim, 2015) und psychologischen

Faktoren gilt das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für Krankheiten ausgelöst durch die Pflegebelastung. Beispielsweise bei Entwicklung depressiver Erkrankungen weisen weibliche pA von MmD ein erhöhtes Risiko auf (Pillemer et al., 2018) und erleben eine herabgesetzte psychische Gesundheit. Besonders Männer adaptieren schneller an die neue Rolle als Pfleger (Gilhooly et al., 1994) und zeigen zusätzlich eine geringere erlebte Belastung und niedrigere Stresslevel, sowie Depressionen und Angst (Braun et al., 2009). Angesichts des zunehmenden Anteils von Männern in pflegenden Rollen könnte eine größere männliche Beteiligung wertvolle Erkenntnisse liefern. In den Ergebnissen wurden allerdings keine geschlechtsspezifischen Analysen aufgrund zu geringer Studiengröße durchgeführt und sollte für zukünftige Studien als grundlegender Faktor miteinbezogen werden.

Bei Betrachtung der Stichprobe ist die Beziehung zum MmD auffällig dahingehend, dass ein Großteil der pA in einem Eheverhältnis zu dem MmD stehen (75%). 20% der Probanden waren Kinder der MmD. In vorherigen Studien wurde unter anderem bei pflegenden Lebenspartnern eine erhöhte Belastung festgestellt (Kofahl et al., 2007), was zu durchschnittlich erhöhten subjektiven Stressangaben in den Fragebögen bei hohem Anteil an pflegenden Lebenspartnern führen könnte.

In Deutschland ist laut RKI in der Altersgruppe von 55- bis 66- Jährigen der größte Anteil an informell Pflegenden vorhanden (11,9% der Frauen und 6,0% der Männer diesen Alters) (Wetzstein et al., 2015). Die teilnehmenden pA weisen demnach Ähnlichkeiten mit einem Durchschnittsalter von 66.80 ( $\pm$  12,42) Jahren auf, umfassen jedoch eine breitere Spannweite von 39- bis 82- Jährigen.

In einem systematischen Review über EMA von pA von MmD von Han et al. (2024) wurden insgesamt 12 Studien eingeschlossen. Hierbei lag der weibliche Anteil von pA bei durchschnittlich 78% mit einem Durchschnittsalter von 65.6 Jahren und das Verhältnis von Ehepaar-Dyaden zu Eltern-Kind-Dyaden bei 3.8:1. Das durchschnittliche Alter der teilnehmenden pA in der EMA-DEM-Studie entspricht mit 66.80 ( $\pm$  12.42) Jahren diesem Merkmal. Die Mehrheit der MmD in der Stichprobe war männlich ( $n = 13$ ), was die geschlechtsspezifische Prävalenz von Demenz in Deutschland mit 70% weiblichen Betroffenen nicht vollständig repräsentiert (Dintica & Yaffe, 2022). Dies liegt daran, dass ein Großteil ( $n = 17$ ) der pA weiblich war und in einem Eheverhältnis zum MmD standen. Diese Verteilung entspricht wiederum dem Durchschnitt der eingeschlossenen 12 Studien von Han et al. (2024). Bei der Interpretation der Ergebnisse ist besonders der geschlechterspezifische Unterschied hinsichtlich NPS einzubeziehen. So sind bei weiblichen MmD häufiger NPS mit Depression, Wahnvorstellungen und abweichendem motorischen Verhalten auffindbar, wohingegen männliche MmD häufiger eine Apathie aufweisen (Eikelboom et al., 2022). Hierbei

gelten besonders Depression und ein abweichendes motorisches Verhalten als Risikofaktor für die Belastung pA (Iravani et al., 2022).

Bei der Mehrheit (65%) lag eine Alzheimer-Demenz vor, was der nationalen Verteilung des Erkrankungsspektrums entspricht (Wilbur, 2023). Eine leichte kognitive Beeinträchtigung lag bei einem Anteil von 25% vor und bezieht somit einen nicht unerheblichen Anteil an pA mit ein, die im klinischen Alltag seltener Unterstützungsangebote erfahren, da sie meist keine klassische Pflege und Betreuung in frühen Stadien verrichten. Zum Zeitpunkt des Aufnahmegesprächs in die Studie wiesen die MmD eine durchschnittliche Symptombdauer von  $5,59 \pm 5,7$  Jahren mit einer großen Spannweite auf (Spannweite: 1 bis 24 Jahre), was sich von einer durchschnittlichen Überlebenszeit von ca. 5 Jahren bei Demenzerkrankungen abhebt (Joling et al., 2020).

Eine ursprünglich geplante Stichprobengröße von 70 Dyaden konnte aufgrund der pandemischen Lage nicht erzielt werden. Die hier untersuchte Stichprobe von  $N = 20$  Dyaden ist daher sehr klein und kann die Heterogenität von pA von MmD nicht ausreichend abbilden. Besondere Herausforderungen wie die Pflege durch berufstätige Angehörige, kulturelle Unterschiede und die Versorgung in ländlichen versus urbanen Regionen wurden in der vorliegenden Studie nicht adressiert. Bei vorliegendem Stichprobenumfang ist daher ein intrapersoneller Zusammenhang aussagekräftiger als Interpersonelle.

### **5.2.2 Messinstrumente**

#### **5.2.2.1 Psychologische Messinstrumente**

Die erfolgreiche Anwendung der psychologischen Messinstrumente sowohl retrospektiv als auch im EMA-Setting waren erwartbar. In der Studie wurden psychologische Fragebögen und Skalen zur Erfassung des psychischen Stresserlebens von pA verwendet und stellen klinisch ein standardisiertes Tool zur Erfassung und Bewertung psychischer Merkmale, Zustände und Verhaltensweisen dar. Hervorzuheben ist, dass sich die PSS-10 und NPI bereits als evaluierbar in Bezug auf die Erhebung des Stresserlebens von pA von MmD herausstellten (García-Martín et al., 2023; Iravani et al., 2022; Majer et al., 2020; Sadowska et al., 2021). Zusätzlich wurde die PSS-10 bereits in einigen Studien zur Assoziation zwischen Stress und physiologischen Stressmarkern, wie z.B. Haarcortisol, genutzt (Klein et al., 2016). Insgesamt erwiesen sich die verwendeten Fragebögen sowohl querschnittlich als auch im ambulanten Assessment als geeignet, da es ein unkompliziertes und umfangreiches Erheben von Daten ermöglichte. Durch die vorherige Schulung der teilnehmenden pA zum selbstständigen Ausfüllen psychologischer Fragebögen ist eine standardisierte Erhebung komplexer, vielschichtiger Daten mittels Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebögen möglich gewesen.

### **5.2.2.2 Technische Messinstrumente**

Ergänzend zu der Erhebung psychologischer Daten wurden mittels technischer Messinstrumente biopsychologische Daten erhoben. Diese erwiesen sich ebenso wie die verwendeten Fragebögen als sehr gut durchführbar mit der Ausnahme der RMSSD-Erhebung im ambulanten Assessment. Dies stellt ein unerwartetes Ergebnis der Datenerhebung dar, da in vorherigen kleineren Studien bereits valide Ergebnisse hinsichtlich HRV und Stress erzielt werden konnten (Yang & Kershaw, 2022). Der Brustgurt-Sensor unterliegt äußeren Störfaktoren, z.B. falsch angelegter Gurt oder Bewegungsartefakte, die zu einer Verfälschung der Berechnungen führen können. Eine regelmäßige Kontrolle der Gurte und der Datenqualität während des ambulanten Assessments könnte in zukünftigen Studien eine Verbesserung der Daten erzielen. Insgesamt können in der Studie somit nur begrenzt Aussagen bezüglich der RMSSD und dem Stresserleben pA getroffen werden.

Besonders hervorzuheben ist die hohe Compliance der pA beim eigenständigen Sammeln der Speichelproben und dem Ausfüllen der App-Befragungen. Vergleichend wurden bereits Ambulante Assessment Studien mit pA von MmD fokussierend auf Interventionsstudien durchgeführt. Hierbei wurden Umsetzungsraten zwischen 49% - 89% bei teils deutlich kürzeren Erhebungszeiträumen erreicht (Caplin et al., 2021; van Knippenberg et al., 2017). Die Zahlen unserer Studie verdeutlichen die Machbarkeit und Akzeptanz des durchgeführten Studiendesigns in einem EMA-Setting.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.3.1 Retrospektiv: Subjektive und objektive Stressbelastung**

Hypothese 1 überprüft retrospektiv ermittelte Daten anhand von ambulant erhobenen biopsychologischen Stressparametern. Bezogen auf Hypothese 1 bestätigten unsere Analysen, dass eine höhere retrospektive NPI-Belastung sowie NPI-Häufigkeit und Schwere mit einem erhöhten subjektiven Stresserleben der pA verbunden waren. Dieses Ergebnis war erwartbar, da in zahlreichen vorherigen Studien bereits retrospektiv der Einfluss von NPS auf das psychische Stresserleben von pA untersucht wurde (Terum et al., 2017). PA, die sich um Patienten mit NPS kümmern, stehen oft vor zusätzlichen Herausforderungen, die zu sozialer Isolation, wenig Freizeit, mangelnder Unterstützung und letzten Endes zu einer Hilflosigkeit und Belastung führen (Zhang et al., 2023). Unter anderem wurde bereits differenziert der Zusammenhang zwischen der Häufigkeit und Schwere von NPS und dem Stresserleben von pA dargestellt, wobei die Art der NPS eine tragende Rolle spielen (García-Martín et al., 2023).

Eine Erhebung der subjektiven Stresswahrnehmung wurde mittels PSS-10 Score retrospektiv reflektiert und zeigte einen Zusammenhang zu NPI-Belastung als auch NPI Häufigkeit und

Schwere. Sadowska et al. (2021) stellte mittels PSS-10 bereits einen Zusammenhang zwischen pA und stärkerer Stressbelastung und damit einhergehender geringerer Lebenszufriedenheit bzw. Lebensqualität her. In einer Querschnittsstudie von Pinyopornpanish (2021) mit 102 pA von MmD wurde der indirekte Einfluss von dem NPI auf die Belastung pA durch den PSS-10 dargestellt. Jedoch wurde zur Erfassung des subjektiven Stresserlebens von pA in bereits durchgeführten Studien deutlich häufiger das Zarit Burden Interview (Delfino et al., 2021; Eters et al., 2008; Mohamed et al., 2010), aber auch die Caregiver Distress Index, Caregiver Burden Index, Caregiver Burden Inventory (Terum et al., 2017) verwendet. In Hinblick auf zukünftige Studien mit Ambulantes Assessment ist eine Verwendung dieser Fragebögen denkbar, um eine bessere Vergleichbarkeit und Einordnung zu ermöglichen.

Masa´Deh (2017) ermittelte in einem querschnittlichen Studiendesign einen signifikanten Unterschied in den PSS-10-Werten bei pA in Abhängigkeit von Geschlecht, Diagnose des Familienmitglieds und der Zeit seit Diagnose bei Angehörigen von psychisch Erkrankten. Dabei wiesen weibliche Pflegepersonen signifikant höhere Stressniveaus als männliche Pflegepersonen im PSS-10 auf. Heutzutage spielt Gendermedizin eine immer bedeutendere Rolle, da psychosoziale Faktoren wie soziale Rollen, Stressfaktoren und Lebensstile sich oft zwischen den Geschlechtern unterscheiden und die Gesundheit und das Krankheitsmanagement beeinflussen (Becher & Oertelt-Prigione, 2023). Weibliche pA berichten häufiger von höheren Stress- und Belastungsniveaus im Vergleich zu männlichen pA (Schrack et al., 2016), wobei in der EMA-DEM Studie das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf den Zusammenhang zwischen subjektivem Stresserleben und NPI hatte. Unsere Stichprobe umfasste lediglich 15% männlich pA und sollte im Hinblick auf Gendermedizin und bisherigen Ergebnissen aus anderen Studien betrachtet werden. Hierbei ist ein erhöht angegebenes Stress- sowie Belastungsniveau bei hohem weiblichen Probandenanteil möglich.

Mittels Haarcortisol, RMSSD, Alpha-Amylase und Cortisol im Speichel sollte das objektive Stresserleben von pA von MmD abgebildet werden. Eine retrospektiv höhere NPI Häufigkeit und Schwere ging bei den teilnehmenden pA mit durchschnittlich erhöhten Alpha-Amylase-Werten im Speichel einher und weist somit auf ein Zusammenspiel von retrospektiv subjektiver und ambulant erhobener objektiver Stressbelastung hin. In vorangegangenen Studien wurden bereits bei pA von MCI-Patienten mit ausgeprägteren NPS sowohl höhere Speichel-Alpha-Amylase-Spitzen als auch eine stärkere Dysregulation des Cortisols mit flacherem Tagesprofil dargestellt (Liu et al., 2017; Savla et al., 2013) und deuten auf eine unterschiedliche Stressreaktionen hin, obwohl beide als akute Stressmarker gelten.

In weiteren Analysen zeigte sich jedoch wider Erwarten kein weiterer Zusammenhang mit den physiologischen Stressmarkern Haarcortisol, RMSSD, Alpha-Amylase und Cortisol im Speichel und dem retrospektiven NPI, obwohl vorherige Studien bereits einen Zusammenhang eruierten.

Es konnte unter anderem keine Korrelation zwischen erhöhtem Haarcortisol und der NPI-Belastung sowie NPI Häufigkeit und Schwere dargestellt werden. Dies steht im Kontrast zu den Ergebnissen von Stalder et al. (2014). Hierbei stellte sich heraus, dass pA, insbesondere von Patienten mit chronischen Erkrankungen wie Demenz, signifikant höhere Haarcortisol-Werte aufweisen als Nicht-Pflegende. In vorherigen Studien konnte zudem ein erhöhtes Haarcortisol auch in weiteren stressbelasteten Gruppen eruiert werden, weshalb Haarcortisol auch als wichtiger Biomarker zur Erhebung von chronischem Stresserleben in Forschungsarbeiten gilt (Stalder & Kirschbaum, 2012). Erwähnenswert ist, dass bereits bei professionell Pflegenden von MmD ein erhöhtes Haarcortisol nachgewiesen werden konnte (Rippon et al., 2021). Bei der Beurteilung der Ergebnisse gilt es zu beachten, dass Personen mit höherem Haarcortisol eine geringere neuroendokrine Stressreaktion aufweisen können. So fiel bei Personen mit hohem Haarcortisol das Speichelcortisol bei akuten Belastungsreaktionen geringer aus, wodurch die Notwendigkeit hinsichtlich weiterer Forschung resultiert, um die Rolle langfristiger HPA-Achsenveränderungen im Kontext der Anfälligkeit oder Immunisierung gegen akuten Stress und folgende stressbedingte Beeinträchtigungen bewerten zu können (Sandner et al., 2020). In unserer Studie zeigte sich jedoch weder ein erhöhtes Haarcortisol noch Speichelcortisol.

Die fehlenden signifikanten Zusammenhänge zwischen NPI und biologischen Stressmarkern könnten durch eine Kombination aus methodischen, biologischen und psychologischen Faktoren erklärt werden. Methodische und messbedingte Faktoren können durch eine geringe Stichprobengröße, heterogene Stichprobe mit individuellen Unterschieden (z. B. Alter, Gesundheitsstatus, Pflegeintensität) und Messungenauigkeiten durch falsche Probenentnahme- oder Lagerung entstehen. Bei chronischer Stressanpassung durch langfristige Belastung kann es zu einer Dysregulation der HPA-Achse mit abgeflachter Cortisolantwort oder Hyperaktivierung kommen. Dies könnte die erwarteten Korrelationen maskieren, wobei jedoch in früheren Studien auch bei chronisch Belasteten ein Zusammenhang detektiert werden konnte (Liu et al., 2017; Savla et al., 2013). Durch individuelle Coping-Mechanismen oder langfristige Adaptationen der HPA-Achse werden zudem weitere biologische Parameter zum Teil beeinflusst. Außerdem ist es möglich, dass in unserer Stichprobe externe Belastungen (z. B. finanzielle Sorgen, soziale Unterstützung) eine bedeutendere Rolle für die physiologische Stressantwort spielen als die NPS.

Insgesamt zeigte sich bei Betrachtung von retrospektiv erhobenen NPI im Abschlussgespräch und biopsychologischen Daten aus dem ambulanten Assessment eine Diskrepanz zwischen subjektivem und objektivem Stresserleben, was mittels ambulanten Assessment tiefgreifender untersucht und geprüft werden sollte.

### **5.3.2 Ambulantes Assessment: Subjektive und objektive Stressbelastung**

Hypothese 2, die einen Zusammenhang zwischen NPS und dem biopsychologischen Stresserleben der pA im Alltag postulierte, konnte zum Teil bestätigt werden. Eine höhere Anzahl an NPS ging tendenziell mit einer höheren subjektiven Belastung sowie höherer Alpha-Amylase-Aktivität und RMSSD einher, wobei sich jedoch in den HLM-Analysen durch Hinzunahme von zusätzlichen Prädiktoren keine Verbesserung der Modellgüte zeigte. Dies könnte darauf hinweisen, dass ursprüngliche Assoziationen nicht robust genug sind oder durch andere Faktoren moderiert werden. Unter anderem zeigte sich wider Erwarten keine Assoziation zwischen erhöhtem Speichelcortisol und häufigen NPS, obwohl sich Alpha-Amylase und Cortisol im Speichel in den durchschnittlichen Tageswerten erhöht zeigten. Dennoch unterstützen die Ergebnisse im Gesamten die Annahme, dass nicht nur die psychische, sondern auch die physiologische Stressbelastung der pA im Alltag durch NPS der MmD beeinflusst wird.

PA von MmD weisen aufgrund von Auswirkungen auf Gesundheit und Metabolismus (Mills et al., 2004; Roepke et al., 2011; von Känel et al., 2008), HPA-Aktivität (de Vugt et al., 2005; Wahbeh et al., 2008), Immunsystem (Kiecolt-Glaser et al., 2003) und Alterungsprozessen (Damjanovic et al., 2007) physiologische Anpassungsreaktionen und damit einhergehende Pathologien auf (Fonareva & Oken, 2014). In bisherigen Studien wurden physiologische Anpassungsreaktionen vorrangig mittels HRV, Speichelkonzentration von Alpha-Amylase und Cortisol untersucht (Fonareva & Oken, 2014; Manenschijn et al., 2011; Savla et al., 2013).

In bereits durchgeführten Studien zu erhöhtem Haarcortisol bei chronisch gestressten pA von MmD zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Haarcortisol und selbstberichteter Stressbelastung durch die Pflege (Stalder et al., 2014). In der Studie wurde ein ambulantes Assessment zur punktuelleren Erhebung von Stressparametern vorgeschlagen, worauf unsere durchgeführte Studie anknüpft.

Hierbei wurden erhöhte Speichelcortisol-Konzentrationen bei früheren Tagesmesszeitpunkten und pA in höherem Alter im ambulanten Assessment eruiert. Interessanterweise ging ein früherer Tagesmesszeitpunkt ebenso mit einem subjektiv erhöhten Stresserleben einher. Allerdings sind erhöhte morgendliche Speichelcortisolwerte physiologisch (Törnhaage, 2009). Die Cortisolaufwachreaktion gibt Aufschluss über die Anpassung der HPA-Achse, wohingegen

das Tagesprofil mögliche langfristige Veränderungen oder kurzfristige Dysregulationen erfasst. In einer ambulanten Studie von De Vugt (2005; Wahbeh et al., 2008) mit 57 pA von MmD, die mindestens einmal pro Woche Kontakt mit dem MmD haben, wurden 4 Speichelproben zu festgelegten Uhrzeiten gesammelt mit einer anschließenden Erhebung des PSS-10 und NPI. PA mit einer hohen Stressbelastung durch NPS zeigten eine höhere Cortisolaufwachreaktion als pA von MmD mit einer geringeren Ausprägung von NPS (Savla et al., 2013). Zusätzlich zeigten sich auch erhöhte Cortisolspiegel um 22 Uhr abends, was langfristig mit einer kognitiven Einschränkung einhergehen kann (Palma et al., 2011).

Die Ergebnisse deuten auf eine erhöhte Alpha-Amylase-Aktivität zwischen den Teilnehmenden bei einer hohen Anzahl an NPS hin, was in Bezug auf den retrospektiven Anteil der Studie eine Übereinstimmung mit dem ambulanten Assessment zeigen würde. Dies kann eine Beziehung zwischen einer konstanten Messbarkeit von biopsychologischem Stresserleben in unterschiedlichen Studiendesigns darstellen und sollte in zukünftigen Studien näher untersucht werden. Es sollte jedoch bei eingeschränktem Modellfit und isolierter Korrelation ausschließlich als Hinweis betrachtet werden.

In zahlreich durchgeführten Studien wurden bereits unterschiedliche Faktoren auf die Belastung pA eruiert, wobei unter anderem auch der Einfluss von verschiedenen Beziehungsrollen ermittelt wurde. Schon früh wurden verwandtschaftliche Verhältnisse und deren Einfluss auf die erlebte Pflegebelastung untersucht. Im Jahre 1980 wurde eine erhöht erlebte Belastung von Ehefrauen im Vergleich zu anderen Angehörigen ermittelt (Zarit et al., 1980), was in weiterführenden Studien ebenso dargestellt wurde (Almberg et al., 1997). Aktuellere Studien stellen andererseits eine erhöhte Belastung bei Kind-Eltern-Beziehungen fest (Kunicki et al., 2021; Steinwedel et al., 2010). Einzelne NPS, wie z.B. Apathie und Psychosen lösen häufiger eine erhöhte Belastung in Kind-Eltern-Beziehungen als bei Eheleuten aus (Lau et al., 2015). Besonders berufstätige Angehörige, die ihre Eltern pflegen, weisen eine erhöhte Pflegebelastungen auf (Cheah et al., 2012). Zusätzlich bestehen bei Kindern, die ihre Angehörigen pflegen, weitere Stressoren neben dem Berufsleben und der Pflegebelastung, wie z.B. familiäre Konflikte, Sozialleben, persönliche Gesundheit oder Kindererziehung (Sörensen et al., 2006; Wang et al., 2018). Ein Unterschied zwischen der Pflegebelastung von pflegenden Eheleuten bzw. Kindern ist zudem auf Generationsunterschiede sowie einer erhöhten emotionalen Distanz zwischen pflegendem Kind und MmD zurückzuführen (Conde-Sala et al., 2010). Obwohl pflegende Kinder häufig nicht in einem Haushalt mit dem MmD wohnen und zum Teil einen geringeren zeitlichen Pflegeumfang aufweisen als pflegende Eheleute, liegt dennoch eine erhöhte Pflegebelastung vor (Kunicki et al., 2021). Das Ambulante Assessment der durchgeführten Studie ermöglichte

eine differenzierte Betrachtung der biopsychologischen Reaktionen hinsichtlich der Beziehung zum MmD im Alltag und gibt essenzielle Hinweise auf das momentane Stresserleben im Gegensatz zu den retrospektiv erhobenen Daten der oben genannten Studien. Hierbei konnte bei pflegenden Kindern eine Tendenz zu erhöhtem Stresserleben im Alltag sowie eine gesteigerte Konzentration von Speichelcortisol dargestellt werden. Da in der durchgeführten Studie lediglich eine Geschwister-Dyade untersucht worden ist, können keine validen Rückschlüsse auf biopsychologische Reaktionen im Alltag eruiert werden.

Es zeigten sich zusätzlich höhere RMSSD-Werte bei jüngeren pA und dahingehend Nicht-Ehepaaren, was vereinbar ist mit physiologischen Gegebenheiten (Kim et al., 2018). Biopsychologische Beziehungen konnten jedoch nicht festgestellt werden.

### **5.3.3 Ambulantes Assessment als zielführendes Studiendesign**

Ein besonderer Wert unseres Methodenansatzes stellt ein ambulantes Assessment dar, um Daten in einer natürlichen Umgebung einer Person zu erheben und somit eine höhere ökologische Validität der chronischen und akuten Stressbelastung pA zu erzielen. Vorteilhaft ist zudem eine zeitgleiche Erhebung von physiologischen als auch psychologischen Faktoren, um eine hohe situative Varianz mit unterschiedlichen Kontextfaktoren ermöglichen zu können, die bereits in vorangegangenen Studien genutzt wurden (Potts et al., 2020). Dabei sind dynamische Prozesse abbildbar, die in herkömmlichen Studiendesigns nur unter einer zeitlichen Verzerrung erhoben werden.

Problematisch ist allerdings, dass bisherige Studien zu NPS und deren Auswirkungen auf das Stresserleben pA oftmals auf einem einmaligem retrospektiven Selbstreport im Rahmen von Befragungsstudien oder auf laborexperimentellen Methoden anhand standardisierter Stresstests beruhen (Delfino et al., 2021; Terum et al., 2017; Torrisi et al., 2017). Bedeutsam dabei ist, dass sich das Belastungserleben der pA von MmD in Abhängigkeit der örtlichen und zeitlichen Datenerhebung unterscheidet, wobei im klinischen Kontext die Pflegebelastung geringer eingeschätzt wurde als in der vertrauten Umgebung im Alltag (Fonareva et al., 2012). Demnach erwarteten wir durch ein gezielteres Setting des Studiendesigns einen Zusammenhang zwischen NPS und Stressbelastung pA darstellen zu können. In der durchgeführten Studie konnte zwar ein erhöhtes Stresserleben im Ambulanten Assessment detektiert werden, wobei sich jedoch entgegen der Erwartungen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen biopsychologischen Stressmarkern und der Anzahl an NPS eruieren ließen.

Es wurden bereits Ambulante Assessment Studien mit pA von MmD fokussierend auf Interventionsstudien durchgeführt. Hierbei wurden Umsetzungsraten zwischen 49% - 89%

erreicht (Caplin et al., 2021; van Knippenberg et al., 2017). Van Knippenberg et al. (2017) testete an sechs Tagen über 10 tägliche Messzeitpunkte bei 31 pA von MmD mit einem 43-Punkte Fragebogen das Stresserleben und ermittelte eine gute Integrität in den Alltag der Angehörigen. Ebenso ermittelte Poulin et al. (2010) eine gute Machbarkeit des ambulanten Vorgehens. In einer Fall-Kontroll-Studie von Fonareva et al. (2012) von 18 pA von MmD und einer Kontrollgruppe von 23 Teilnehmern konnten Durchführungsraten im Ambulanten Assessment von 85% erreicht werden. Hierbei umfasste die Studie das eigenständige Ausfüllen eines 5-Punkte Fragebogens an vier Tageszeitpunkten an lediglich einem Tag. Vorrangige Gründe für das Nichtausfüllen war das Überhören des Alarms in lauter Umgebung oder pflegerische Tätigkeiten beim MmD. In unserer Studie wurden nähere Gründe für das Überspringen einzelner Messzeitpunkte nicht erhoben, wobei diese durchaus relevante Informationen bezüglich stressreicher pflegerischer Tätigkeiten am MmD darstellen können.

In der hier durchgeführten Studie konnten bei Erhebung biopsychologischer Daten höhere Umsetzungsraten erzielt werden. Hinsichtlich der Speichelcortisol- und Alpha-Amylase-Erhebung wurden knapp 90% der Proben von den pA entnommen. Bei der RMSSD fanden sich nur durchschnittlich 52.77% verwertbare Daten aufgrund von falsch angelegten Brustgurten oder technischen Fehlern. Dies kann einen Anreiz zur regelmäßig technischen Überprüfung auch während des Ambulanten Assessments dienen, um somit künftig höhere verwertbare Datensätze zu erreichen.

Insgesamt erfordert die valide Erhebung des biopsychologischen Stresserlebens pA einen Forschungsansatz, der sich von den bisher durchgeführten Studien in diesem Bereich abhebt und demnach den zeitlichen und örtlichen Faktor im Alltag berücksichtigt. Zu einer Erhebung von Daten im Ambulanten Assessment gibt es bisher vielfältige Vorgehensweisen, z.B. mittels regelmäßigen Telefonaten (Rullier et al., 2014), iPad/ Mobiltelefon-Befragungen (Caplin et al., 2021) oder persönlichen Gesprächen (Wuttke-Linnemann et al., 2022). Han et al. (2024) führte in einem systematischen Review mögliche Rahmenbedingungen, wie z.B. Verwendung tragbarer Messinstrumente zur durchgehenden Erhebung biologischer Daten sowie höchstens 6 Messzeitpunkte pro Tag zur erfolgreichen Implementierung in Weiterführenden Studien auf. Diese Punkte wurden bereits in der Durchführung der EMA-DEM-Studie beachtet.

### **5.3.4 Differenzierter Einfluss von NPS**

Die Differenzierung von Positiv- und Negativsymptomatik ergab, dass Positivsymptomatik stärker mit subjektiver Stressbelastung assoziiert war, während Negativsymptomatik mit differierenden intra- und interpersonellen Zusammenhängen bezüglich der biologischen Parameter einherging, was auf eine langfristige physiologische Stressbelastung hinweisen

könnte. Somit zeigen sich in der Überprüfung von Hypothese 3 wie zu erwarten unterschiedliche Auswirkungen von Positivsymptomatik und Negativsymptomatik von NPS auf das Stresserleben pA im Alltag. Insgesamt konnte durch die Einteilung in Cluster ein besserer Modellfit erreicht werden, was eine Einteilung der NPS in zukünftigen Studien empfehlenswert macht.

Aufgrund der Symptomvielfalt von NPS sind bereits durchgeführte Studien oft schwer vergleichbar. Somit wird empfohlen, NPS in Cluster einzuteilen, wobei sich die Einteilung in Hyperaktivität, Apathie, Affektive und Psychotische Symptome als sinnvoll erwies (Aalten et al., 2007; Ihl, 2010). In der durchgeführten Studie wurde jedoch eine Einteilung in Positivsymptomatik und Negativsymptomatik von NPS aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs vorgenommen. Hierbei wirken sich die beiden Cluster unterschiedlich auf das biopsychologische Stresserleben von pA im Alltag aus, die sich vor allem in Zusammenhängen im Multilevel-Modeling und der Within-Person Reliability darstellen.

Garcia-Martin (2023) hebt in einer Querschnittsstudie bereits die Wichtigkeit einer Einteilung in Cluster der NPS zur besseren Beurteilbarkeit der Auswirkungen auf die Stressbelastung hervor. Hierbei wurde das Hyperaktivitätscluster mit Agitation, Reizbarkeit, Enthemmung und abweichenden motorischen Bewegungen als stark belastendes Cluster detektiert.

So zeigte sich im Zwischensubjekteffekt zwischen den untersuchten Dyaden ein höheres subjektives Stresserleben bei einer höheren Anzahl an positiven NPS, wohingegen es auf physiologischer Ebene eine tendenziell erhöhte RMSSD zeigte. In vorherigen Studien gibt es allerdings Hinweise für einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Stresserleben und damit einhergehender reduzierter RMSSD (Kim et al., 2018; Stein et al., 1997). In der durchgeführten Studie haben vor allem junge Teilnehmer eine höhere Anzahl an NPS angegeben, was bei kleinem Stichprobenumfang zu Verzerrungen führen kann. Höhere RMSSD-Werte sind vor allem bei jungen gesunden Menschen anzutreffen und darüber hinaus hinweisend auf eine bessere Adaptations- sowie Erholungsfähigkeit (Kim et al., 2018; Yeragani et al., 2005). Demnach wäre eine genauere Betrachtung der RMSSD in randomisiert kontrollierten Studien zu dem Einfluss von unterschiedlichen NPS auf pA von MmD von Vorteil.

Eine geringere Anzahl an Positivsymptomen der NPS bzw. eine höhere Anzahl an Negativsymptomen gingen tendenziell mit einer höheren Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel einher. An dieser Stelle ist es relevant eine genauere Betrachtung der Cluster vorzunehmen, da unterschiedliche NPS einen unterschiedlich hohen Einfluss auf das subjektive Stresserleben pA in vorherigen Studien gezeigt haben. So zeigten sich Negativsymptome wie Depression, Angst, Apathie und Agitation besonders belastend (Delfino et al., 2021; Finkel et

al., 1996; Terum et al., 2017). Terum et al. (2017) beschreibt in einer systematischen Übersichtsarbeit zu 13 Studien einen erheblichen Einfluss durch Aggression und Agitation, die häufig zu Angst und Überforderung der pA führen, wohingegen Reizbarkeit und Labilität sich besonders konsistent als Prädiktor für eine subjektive Stressbelastung in den untersuchten Studien zeigten. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass einzelne NPS des Positivclusters besonders belastend wirken. Ebenso zeigte sich auch ein erhöhtes Speichelcortisol bei geringer Negativsymptomatik im Zwischensubjekteffekt, was einen ähnlichen Mechanismus aufweisen kann.

Eine tendenziell geringere RMSSD zeigte sich hingegen bei einer höheren Anzahl an NPS mit Negativsymptomen zwischen den Dyaden. Dies sollte allerdings aufgrund des geringen Stichprobenumfangs kritisch in den wissenschaftlichen Forschungsstand eingeordnet werden.

### **5.4 Limitationen der Studie**

Da die durchgeführte Studie eine der ersten ambulanten Assessmentstudien hinsichtlich einer multidimensionalen Abbildung der biopsychologischen Stressbelastung pA von MmD und leichter kognitiver Beeinträchtigung darstellt, sind Limitationen der Studie kritisch zu diskutieren. Dies soll eine differenzierte Einordnung der Ergebnisse in den wissenschaftlichen Forschungsstand ermöglichen.

Es konnte lediglich eine kleine Fallzahl von  $N = 20$  pA in die unkontrollierte nicht randomisierte Studie eingeschlossen werden. Eine ursprünglich angedachte Fallzahl von 70 Teilnehmenden konnte pandemiebedingt nicht erreicht werden. Bei gegebenem Stichprobenumfang ist daher ein intrapersoneller Zusammenhang aussagekräftiger als Interpersonelle und somit eine nur eingeschränkte Power und Übertragbarkeit auf die Bevölkerung möglich.

Dreiviertel der pA standen in einem Eheverhältnis zu dem MmD, was eine häufige Ungleichverteilung in Studien bei pA darstellt. Zusätzlich zeigte sich eine häufige Konstellation mit weiblichen pA, die ihren erkrankten Ehemann im häuslichen Umfeld pflegen. Somit ist die Studie vor allem auf diese Beziehungskonstellation übertragbar. Dahingehend sollte in zukünftigen Studien eine differenziertere Betrachtung von heterogenen Gruppen erzielt werden.

Psychologische Fragebögen wurden täglich ohne Supervision durchgeführt und können demnach bei Unklarheiten oder Missverständnissen zu fehlerbehafteten Daten führen.

#### 5.4.1 Risiko Systematischer Fehler

Untersuchungsergebnisse können durch systematische Fehler verfälscht bzw. verändert werden und somit eine verminderte Validität verursachen. Essenziell ist, diese Fehler zu identifizieren und deren Einfluss auf die Validität der Ergebnisse zu ermitteln. Zu den systematischen Fehlern zählt unter anderem der Hawthorne-Effekt, bei dem die Studienteilnehmer aufgrund der Teilnahme an einer Studie ihr normales Verhalten verändern (Richiardi et al., 2013). Dieser Effekt und der Recall-Bias sollte durch das ambulante Assessment und die Studiendauer über 14 Tage möglichst geringgehalten werden. Durch sechs festgelegte Uhrzeiten mit einer zufälligen Varianz von  $\pm 30$  Minuten und der Möglichkeit, einzelne Messzeitpunkte zu verschieben oder die Befragung zu überspringen, sollte eine flexiblere Studienstruktur geschaffen werden, um Einschränkungen der Teilnehmenden im Alltag zu minimieren. Ein Systemischer Fehler könnte hierbei allerdings in dem Überspringen von Messzeitpunkten liegen, da Probanden gegebenenfalls in stressreichen Situationen die Befragung ausließen. Fonareva et al. (2012) ermittelte bereits das Überhören des Alarms in lauter Umgebung oder pflegerische Tätigkeiten beim MmD als häufige Gründe für das Überspringen eines Messzeitpunktes in einem ambulanten Assessment bei pA. Morgendliche Speichelproben wiesen eine höhere Auslassquote auf, was auf einen systematischen Fehler hindeuten kann (Calamia, 2019). Denkbar wäre ein Überspringen bei erhöhtem pflegerischem Aufkommen bei den teilnehmenden pA am Morgen. In unserer Studie wurden nähere Gründe für das Überspringen einzelner Messzeitpunkte nicht erhoben, wobei diese durchaus relevante Informationen bezüglich stressreicher pflegerischer Tätigkeiten am MmD darstellen können.

Zufällige Fehler können aufgrund von Ungenauigkeit bei der Studiendurchführung entstehen. Trotz der genauen Einweisung der pA in die technische Durchführung der Speichelprobenerhebung und HRV-Erfassung durch geschultes Studienpersonal ergaben sich nur eingeschränkt verwertbare Daten hinsichtlich der HRV durch abweichende Brustgurtanwendungen. Dies kann zu einer verminderten Reliabilität und Informationsbias in den Ergebnissen hinsichtlich der RMSSD führen. Insgesamt könnte dies durch umfangreichere Stichproben und reliablere Messinstrumente verkleinert werden (Tripepi et al., 2010).

Bias stellen eine Verzerrung im Ablauf der Studie dar, die Einfluss auf das Ergebnis ausüben können (Elston, 2022). Da es sich in dieser Studie um eine zeitaufwendige Assessment-Studie handelt, erforderte dies ein großes Interesse und Engagement der Probanden hinsichtlich der eigenständigen Durchführung und des Zeitaufwandes. Diese Faktoren könnten Auswirkungen auf das Freiwilligenbias haben, da pA mit wenig Interesse an einer Studienteilnahme sowie an der Erkrankung selbst seltener an umfangreichen Studien teilnehmen möchten und tendenziell

eher Menschen teilnehmen die das Vorgehen eines ambulanten Assessments unterstützen (Fahrenberg et al., 2007). Möglich ist außerdem, dass weniger stark belastete pA oder resilientere Personen sich gegebenenfalls zu einer aufwendigen Studie bereit erklärten. Darüber hinaus weist Stone et al. (2023) auf weitere potenzielle Selektionsverzerrungen in EMA – Studien hin, da bestimmte Personengruppen möglicherweise unterrepräsentiert sind, insbesondere solche, die weniger technikaffin sind oder eingeschränkten Zugang zu den für EMA erforderlichen Technologien haben. Dies kann die Generalisierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigen. Um Selektionsbias zu verringern können bspw. eine Auswahl einer repräsentativen Stichprobe, Erhöhung der Teilnahmebereitschaft und statistische Anpassungen z.B. mittels Sensitivity-Analysen erfolgen (Stuckless & Parfrey, 2021). Hervorzuheben ist an dieser Stelle jedoch, dass in der vorliegenden Studie kein Proband die Studie im Verlauf vorzeitig abgebrochen hat, was den Non-Response-Selektionsbias minimiert.

In zukünftigen Studien ist als möglicher Lösungsansatz zur Minimierung von systematischen Fehlern sowie Bias eine Randomisierung in einer randomisiert kontrollierten Studie denkbar.

### **5.5 Schlussfolgerung und Ausblick**

Die Studie zeigt, dass NPS von MmD im Zusammenhang mit dem biopsychologischen Stresserleben von pA stehen. NPS gelten als grundlegender Stressor, der sich sogar stärker auf die Belastung der pA auswirkt als die rein kognitive Beeinträchtigung (Mohamed et al., 2010). Bisher haben lediglich wenige Studien die biopsychologische Stressbelastung von pA sowohl in einem querschnittlich als auch ambulanten Assessment ermittelt. Allerdings ist eine differenzierte Betrachtung zur Entwicklung zukünftiger individueller Interventionstherapien nötig (Calamia, 2019), da im ambulanten Assessment pA eher dazu tendieren, eine höhere subjektive Belastung anzugeben als in einem retrospektiven Setting (Fonareva et al., 2012). Der innovative Einsatz eines ambulanten Assessments ermöglicht eine alltagsnahe Erfassung, die retrospektive Verzerrungen minimiert und die Dynamik zwischen NPS und Stresserleben im Alltag sichtbar macht. Hier sollte die durchgeführte Studie ansetzen und eine Grundlage für zukünftige randomisierte kontrollierte Alltagsstudien mit größerem Stichprobenumfang schaffen. Darauf aufbauend können technologische Weiterentwicklungen zur kontinuierlichen Erfassung von Stressparametern gestaltet werden und die Datenbasis für prädiktive Analysen bilden. Ziel ist die Etablierung eines dyadischen Stressmonitorings zur Initiierung und zum Monitoring dyadischer Therapien.

In der Studie konnte teils eine Diskrepanz zwischen subjektivem und objektivem Stresserleben ermittelt werden, was die Notwendigkeit einer weiterführenden wissenschaftlichen Forschung

biopsychologischer Stressparameter von pA vor Augen führt. Die Ermittlung standardisierter Stressmarker kann dazu beitragen, evidenzbasierte, individuelle und bedarfsgerechte Interventionen im Alltag von pA zu schaffen und zukünftig als Referenzwerte für ärztliche Entscheidungen im klinischen Alltag zu dienen.

Im Hinblick auf die zukünftig steigende Prävalenz von Demenzerkrankungen in Deutschland (Deutsche Alzheimer Gesellschaft, 2021) ist für eine Aufrechterhaltung der informellen Pflege im häuslichen Umfeld ein Erhalt der Gesundheit der pA unerlässlich, weshalb eine frühzeitige alltagsnahe Intervention zur Stressreduktion und Förderung der Resilienz von pA essenziell ist (Bohnet-Joschko & Bidenko, 2019; Preisler & Goerling, 2016), was wiederum ein frühzeitiges Detektieren von belasteteren und zugleich gesundheitsgefährdeten pA erfordert.

Ein vordergründiges Ziel stellt die Erhaltung der psychischen und physischen Gesundheit von pA dar, da diese die wesentlichen Träger einer zukünftigen gesellschaftlichen, gesundheitlichen und ökonomischen sowohl nationalen als auch internationalen Herausforderung sind. Durch den demografischen Wandel und einer alternden Bevölkerung rückt eine Primär- und Sekundärprävention immer weiter in den Vordergrund.

## 6. Zusammenfassung

### Hintergrund und Fragestellung

Pflegende Angehörige (pA) von Menschen mit Demenz (MmD) stellen eine besonders vulnerable Personengruppe dar, da sie sowohl einer hohen psychischen als auch körperlichen Belastung ausgesetzt sind, die auf Dauer zu chronischem Stress und damit einhergehenden gesundheitlichen Schäden führen kann. Neuropsychiatrische Symptome (NPS) treten bereits in prodromalen Krankheitsstadien bei MmD auf und weisen eine höhere Korrelation mit der konsekutiven Stressbelastung der pA als die kognitive Leistungsminderung auf. NPS gehen mit einer schlechteren Prognose, Einschränkung der Lebensqualität und schnellerem Abbau der kognitiven Leistungsfähigkeit einher, was sich zusätzlich auf die Belastung pA im Alltag auswirkt. Bisherige Studien basieren meist auf retrospektiven Methoden, die die Dynamik des Stresserlebens im Alltag nur unzureichend abbilden.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkungen von NPS bei kognitiver Beeinträchtigung und Demenz auf das biopsychologische Stresserleben von pA im Alltag zu ermitteln, indem mittels ambulanter Assessment-Studie biopsychologische Stressmarker ohne retrospektive Verzerrung erhoben wurden und dabei den Zusammenhang zwischen NPS und Stressreaktion differenziert gegenüber querschnittlichen Studien darstellt.

### Methoden

Bei der Studie handelt es sich um eine explorative, nicht kontrollierte ambulante Assessment-Studie, die N = 20 pA von MmD in die Studie einschloss. Die Stichprobe umfasste dabei n = 17 weibliche und n = 3 männliche pA, die zu Beginn der Intervention durchschnittlich 66.80 ( $\pm$  12.42) Jahre alt waren (Spannweite: 39 bis 82 Jahre). Die teilnehmenden MmD wiesen ein durchschnittliches Alter von 75.10 ( $\pm$  8.87) Jahren auf. Das ambulante Assessment umfasste insgesamt 14 Tage, an denen an sechs zeitlich festgelegten Messzeitpunkten täglich die pA dazu aufgefordert wurden, mögliche NPS mittels Neuropsychiatrischem Inventar (NPI) standardisiert zu dokumentieren. Am Ende jedes Messzeitpunktes wurde der Proband zu einer Speichelprobenabgabe aufgefordert, um parallel die Höhe der physiologischen Stressmarker Alpha-Amylase und Speichelcortisol zu ermitteln. Darüber hinaus wurde über einen Brustgurt-Sensor kontinuierlich ein EKG ermittelt, woraus die Herzratenvariabilität (HRV) und insbesondere der Root mean square of successive differences (RMSSD) ermittelt worden ist. Die Erhebung dieser drei Komponenten sollte sowohl die Erfassung des Autonomen Nervensystems (ANS) und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) als auch die zeitgleiche subjektive Wahrnehmung der pA ermöglichen. Am Ende der Studie wurden die pA zu einer Haarprobe zu der Ermittlung der Haarcortisolkonzentration der letzten Wochen und einem retrospektiv ausgefüllten NPI sowie Perceived-Stress-Scale (PSS-

10) gebeten. Die Auswertung der Daten erfolgte anschließend mittels hierarchisch linearer Modelle (HLM).

### **Ergebnisse**

NPS beeinflussen das Stresserleben pA sowohl subjektiv als auch physiologisch, wobei die Art und Frequenz der Symptome eine wesentliche Rolle spielen. Mittels retrospektivem Anteil der Studie konnte ein signifikanter Einfluss sowohl der NPI-Belastung ( $r = .698, p < .01, N = 15$ ) als auch der NPI Häufigkeit und Schwere ( $r = .596, p < .01, N = 20$ ) bei MmD auf das subjektive Stresserleben von pA ermittelt werden. Zusätzlich zeigte sich bei höherer NPI Häufigkeit und Schwere eine durchschnittlich erhöhte Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel ( $r = .566, p < .01, N = 20$ ), wohingegen sich keine weiteren Korrelationen bezüglich Cortisol und RMSSD fanden.

Mittels ambulantem Assessment konnte ein Zusammenhang zwischen der Anzahl an NPS und dem biopsychologischen Stresserleben im Alltag pA ermittelt werden. Eine höhere Anzahl an NPS ging tendenziell mit einer höheren subjektiven Belastung ( $r = .402, p < .01, N = 748$ ) sowie höherer Alpha-Amylase-Aktivität ( $r = .213, p < .01, N = 722$ ) einher, wobei sich jedoch in den HLM-Analysen durch Hinzunahme von zusätzlichen Prädiktoren keine Verbesserung der Modellgüte zeigte. Es ließen sich jedoch teils bessere Modellfits durch eine Einteilung der NPS in Positiv- und Negativsymptomatik erreichen. Hierbei zeigte sich das subjektive Stresserleben vor allem zu einem früheren Tageszeitmesspunkt und bei einer erhöhten Anzahl von positiven NPS erhöht. Wenn ein Kind eines MmD oder Geschwisterteil die primär informelle Pflege übernahm, war eher ein erhöhtes Speichelcortisol nachweisbar.

### **Diskussion**

Die Studie verdeutlicht die Machbarkeit von der Erhebung ambulanter biopsychologischer Daten in realen Alltagskontexten, die die dynamische Wechselwirkung zwischen Umwelt, Verhalten und physiologischer Reaktion in der Pflege und Begleitung von MmD ökologisch valide abbilden. Insgesamt konnten eine überdurchschnittlich hohe Compliance der pA beim eigenständigen Sammeln der Speichelproben und dem Ausfüllen der App-Befragungen erzielt werden (85%). Retrospektiv konnte zwar ein signifikanter Einfluss der NPI-Belastung und Häufigkeit und Schwere auf das subjektive Stresserleben von pA ermittelt werden, jedoch stellte das ambulante Assessment dies wesentlich detaillierter dar. Das gewählte Studiendesign gewährte einmalige Einblicke in die Perspektive von pA und ermöglichte somit eine bislang wenig erforschte wissenschaftliche Perspektive.

Die Datenerfassung im ambulanten Assessment gewinnt zunehmend an Bedeutung in der wissenschaftlichen Forschung. Die vorliegende Studie knüpft an diesen Fortschritt an, um

alltagsnah die Auswirkungen von NPS auf das subjektive und objektive Stresserleben pA zu ermitteln.

Zusammenfassend bilden die Ergebnisse die komplexen Mechanismen des Stresserlebens bei pA ab und bestätigen die Relevanz alltagsnaher Assessments zur Erfassung dynamischer Strukturen, um in Zukunft als Zielparameter zum Monitoring spezifischer Interventionen dienen zu können. Um insgesamt die Auswirkungen von NPS auf das biopsychologische Stresserleben von pA besser verstehen zu können, sind zukünftig kontrollierte randomisierte Studien notwendig. Hierbei empfiehlt sich eine zeitgleiche Erhebung von biopsychologischen Parametern in einem ambulanten Assessment zur Ableitung alltagsnaher, zielgerichteter Interventionen.

## 7. Literaturverzeichnis

- Aalten, P., Verhey, F. R., Boziki, M., Bullock, R., Byrne, E. J., Camus, V., . . . Robert, P. H. (2007) Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: part I. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 24(6), 457-463. doi:10.1159/000110738
- Adelman, R. D., Tmanova, L. L., Delgado, D., Dion, S., & Lachs, M. S. (2014) Caregiver burden: a clinical review. *Jama*, 311(10), 1052-1060. doi:10.1001/jama.2014.304
- Ahn, S., Esquivel, J. H., Davis, E. M., Logan, J. G., & Chung, M. L. (2022) Cardiovascular Disease Incidence and Risk in Family Caregivers of Adults With Chronic Conditions: A Systematic Review. *J Cardiovasc Nurs*, 37(3), E47-e60. doi:10.1097/jcn.0000000000000816
- Ali, N., & Nater, U. M. (2020) Salivary Alpha-Amylase as a Biomarker of Stress in Behavioral Medicine. *International Journal of Behavioral Medicine*, 27(3), 337-342. doi:10.1007/s12529-019-09843-x
- Allegri, R. F., Sarasola, D., Serrano, C. M., Taragano, F. E., Arizaga, R. L., Butman, J., & Loñ, L. (2006) Neuropsychiatric symptoms as a predictor of caregiver burden in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2(1), 105-110.
- Almberg, B., Grafström, M., & Winblad, B. (1997) Caring for a demented elderly person--burden and burnout among caregiving relatives. *J Adv Nurs*, 25(1), 109-116. doi:10.1046/j.1365-2648.1997.1997025109.x
- Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Roque, I. F. M., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., . . . Cullum, S. (2015) Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI) [Internet]. 01/2015 [zitiert am 01.02.2023]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25740785>
- Baudin, C., Lefèvre, M., Selander, J., Babisch, W., Cadum, E., Carlier, M. C., . . . Evrard, A. S. (2019) Saliva cortisol in relation to aircraft noise exposure: pooled-analysis results from seven E

uropean countries. *Environ Health*, 18(1), 102. doi:10.1186/s12940-019-0540-0

Becher, E., & Oertelt-Prigione, S. (2023) The Impact of Sex and Gender in Medicine and Pharmacology. *Handb Exp Pharmacol*, 282, 3-23. doi:10.1007/164\_2023\_688

Berger, M., Schramm, E., & Tebartz van Elst, L. (2014). *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie* (Vol. 5). Freiburg: Elsevier, Urban & Fischer.

Bestmann, B., Wüstholtz, E., & Verheyen, F. (2015) Pflegen: Belastung und sozialer Zusammenhalt [Internet]. 01/2015 [zitiert am 01.02.2023]. URL: [https://www.dvfr.de/fileadmin/user\\_upload/DVfR/Downloads/Aktuelles/Bestmann-Pflegen-Belastung-und-sozialer-Zusammenhalt-2014.pdf](https://www.dvfr.de/fileadmin/user_upload/DVfR/Downloads/Aktuelles/Bestmann-Pflegen-Belastung-und-sozialer-Zusammenhalt-2014.pdf)

Blotenberg, I., Hoffmann, W., & Thyrian, J. R. (2023) Dementia in Germany: Epidemiology and Prevention Potential. *Deutsches Ärzteblatt*, 120(27-28), 470-476. doi:10.3238/arztebl.m2023.0100

Bohnet-Joschko, S., & Bidenko, K. (2019) Pflegende Angehörige: Hoch belastet und gefühlt allein gelassen. *Dtsch Arztebl International*, 116(46), [20]. Retrieved from <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=210859>

Bonnemeier, H., Richardt, G., Potratz, J., Wiegand, U. K., Brandes, A., Kluge, N., & Katus, H. A. (2003) Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 14(8), 791-799. doi:10.1046/j.1540-8167.2003.03078.x

Bozovic, D., Racic, M., & Ivkovic, N. (2013) Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Medical Archives* 67(5), 374-377. doi:10.5455/medarh.2013.67.374-377

Braak, H., & Braak, E. (1991) Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, 82(4), 239-259. doi:10.1007/bf00308809

Braun, M., Scholz, U., Bailey, B., Perren, S., Hornung, R., & Martin, M. (2009) Dementia caregiving in spousal relationships: A dyadic perspective. *Aging & mental health*, 13, 426-436. doi:10.1080/13607860902879441

- Brosschot, J. F., Gerin, W., & Thayer, J. F. (2006) The perseverative cognition hypothesis: a review of worry, prolonged stress-related physiological activation, and health. *J Psychosom Res*, 60(2), 113-124. doi:10.1016/j.jpsychores.2005.06.074
- Brügger, S., Jaquier, A., & Sottas, B. (2016) Belastungserleben und Coping-Strategien pflegender Angehöriger. *Z Gerontol Geriat*, 49(2), 138-142. doi:10.1007/s00391-015-0940-x
- Brunier, G., & Graydon, J. (1996) A comparison of two methods of measuring fatigue in patients on chronic haemodialysis: visual analogue vs Likert scale. *Int J Nurs Stud*, 33(3), 338-348. doi:10.1016/0020-7489(95)00065-8
- Burton, C., Goldberg, S., van der Wardt, V., & Harwood, R. H. (2023) Experiences and understanding of apathy in people with neurocognitive disorders and their carers: a qualitative interview study. *Age Ageing*, 52(3). doi:10.1093/ageing/afad031
- Buser, K., Schneller, T., & Wildgrube, K. (2007). *Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie, Medizinische Soziologie* (Vol. 6): Elsevier, Urban & Fischer.
- Cain, A. E., Depp, C. A., & Jeste, D. V. (2009) Ecological momentary assessment in aging research: a critical review. *J Psychiatr Res*, 43(11), 987-996. doi:10.1016/j.jpsychires.2009.01.014
- Calamia, M. (2019) Practical considerations for evaluating reliability in ambulatory assessment studies. *Psychol Assess*, 31(3), 285-291. doi:10.1037/pas0000599
- Caplin, A., Beauchamp, M. R., Weiss, J., Schilf, S., Hives, B., DeLongis, A., . . . Puterman, E. (2021) Effects of Aerobic Exercise Training on Daily Psychological Processes in Family Caregivers: Secondary Analyses of a Randomized Controlled Trial. *Affect Sci*, 2(1), 48-57. doi:10.1007/s42761-020-00026-6
- Cheah, W. K., Han, H. C., Chong, M. S., Anthony, P. V., & Lim, W. S. (2012) Multidimensionality of the Zarit Burden Interview across the severity spectrum of cognitive impairment: an Asian perspective. *Int Psychogeriatr*, 24(11), 1846-1854. doi:10.1017/s104161021200110x

- Cohen, S., Gianaros, P. J., & Manuck, S. B. (2016) A Stage Model of Stress and Disease. *Perspect Psychol Sci*, 11(4), 456-463. doi:10.1177/1745691616646305
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983) A Global Measure of Perceived Stress. *J Health Soc Behav*, 24, 12. doi:10.2307/2136404
- Cohen, S., Tyrrell, D. A., & Smith, A. P. (1993) Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *J Pers Soc Psychol*, 64(1), 131-140. doi:10.1037//0022-3514.64.1.131
- Collaborators, G. D. F. (2022) Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*, 7(2), e105-e125. doi:10.1016/S2468-2667(21)00249-8
- Conde-Sala, J. L., Garre-Olmo, J., Turró-Garriga, O., Vilalta-Franch, J., & López-Pousa, S. (2010) Quality of life of patients with Alzheimer's disease: differential perceptions between spouse and adult child caregivers. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 29(2), 97-108. doi:10.1159/000272423
- Creavin, S. T., Wisniewski, S., Noel-Storr, A. H., Trevelyan, C. M., Hampton, T., Rayment, D., . . . Cullum, S. (2016). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations.[Internet] *Cochrane Database of Sys Rev*. [zitiert am 01.05.2024] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26760674>
- Cummings, J. L. (1997) The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48, 10. doi:10.1212/wnl.48.5\_suppl\_6.10s
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994) The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308-2314. doi:10.1212/wnl.44.12.2308
- Damjanovic, A. K., Yang, Y., Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J. K., Nguyen, H., Laskowski, B., . . . Weng, N. P. (2007) Accelerated telomere erosion is associated with a declining immune function of caregivers of Alzheimer's disease patients. *J Immunol*, 179(6), 4249-4254. doi:10.4049/jimmunol.179.6.4249

- Dantzer, R., & Kalin, N. (2009) Salivary biomarkers of stress: cortisol and alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 1. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.11.002
- de Medeiros, K., Robert, P., Gauthier, S., Stella, F., Politis, A., Leoutsakos, J., . . . Lyketsos, C. (2010) The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*, 22(6), 984-994. doi:10.1017/s1041610210000876
- de Vugt, M. E., Nicolson, N. A., Aalten, P., Lousberg, R., Jolle, J., & Verhey, F. R. (2005) Behavioral problems in dementia patients and salivary cortisol patterns in caregivers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17(2), 201-207. doi:10.1176/jnp.17.2.201
- Deardorff, W. J., & Grossberg, G. T. (2019) Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia. *Handbook of clinical Neurology*, 165, 5-32. doi:10.1016/b978-0-444-64012-3.00002-2
- Delfino, L. L., Komatsu, R. S., Komatsu, C., Neri, A. L., & Cachioni, M. (2021) Neuropsychiatric symptoms associated with family caregiver burden and depression. *Dementia and Neuropsychologia*, 15, 128-135. doi:10.1590/1980-57642021dn15-010014
- DeLongis, A., Folkman, S., & Lazarus, R. S. (1988) The impact of daily stress on health and mood: psychological and social resources as mediators. *J Pers Soc Psychol*, 54(3), 486-495. doi:10.1037//0022-3514.54.3.486
- Dettenborn, L., Tietze, A., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2012) The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress*, 15(6), 578-588. doi:10.3109/10253890.2012.654479
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft. (2021) Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen [Internet]. 01/2021 [zitiert am 01.02.2023]. URL: [https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1\\_haeufigkeit\\_demenzerkrankungen\\_dalzg.pdf](https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (2019) S3-Leitlinie Pflegende Angehörige von Erwachsenen [Internet]. 01/2019 [zitiert am 01.04.2024]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-006l\\_S3\\_Pflegende-Angehoerige-von-Erwachsenen\\_2019-03.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/053-006l_S3_Pflegende-Angehoerige-von-Erwachsenen_2019-03.pdf)

- Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik, & Nervenheilkunde. (2023) S3-Leitlinie Demenz [Internet]. 01/2023 [zitiert am 01.03.2024]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l\\_S3\\_Demenzen-2023-11\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/038-013l_S3_Demenzen-2023-11_1.pdf)
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). (2022) ICD-10 GM [Internet]. 01/2022 [zitiert am 01.10.2023]. URL: <https://www.icd-code.de/icd/code/F00-F99.html>
- Dintica, C. S., & Yaffe, K. (2022) Epidemiology and Risk Factors for Dementia. *The Psychiatric Clinics of North America*, 45(4), 677-689. doi:10.1016/j.psc.2022.07.011
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., . . . Jack, C. R., Jr. (2016) Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimers Dement*, 12(3), 292-323. doi:10.1016/j.jalz.2016.02.002
- Eikelboom, W. S., Pan, M., Ossenkoppele, R., Coesmans, M., Gatchel, J. R., Ismail, Z., . . . Papma, J. M. (2022) Sex differences in neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease dementia: a meta-analysis. *Alzheimers Research and Therapy*, 14(1), 48. doi:10.1186/s13195-022-00991-z
- Elbau, I., Brücklmeier, B., Uhr, M., Knauer-Arloth, J., Czamara, D., Spoormaker, V., . . . Sämann, P. (2018) The brain's hemodynamic response function rapidly changes under acute psychosocial stress in association with genetic and endocrine stress response markers. *Proc Natl Acad Sci USA*, 115, 201804340. doi:10.1073/pnas.1804340115
- Elston, D. M. (2022) Bias in clinical studies. *J Am Acad Dermatol*, 86(4), 742. doi:10.1016/j.jaad.2019.06.1287
- Eratne, D., Loi, S. M., Farrand, S., Kelso, W., Velakoulis, D., & Looi, J. C. (2018) Alzheimer's disease: clinical update on epidemiology, pathophysiology and diagnosis. *Australas Psychiatry* 26(4), 347-357. doi:10.1177/1039856218762308
- Escher, C. M., Sannemann, L., & Jessen, F. (2019) Stress and Alzheimer's disease. *J Neural Transm (Vienna)*, 126(9), 1155-1161. doi:10.1007/s00702-019-01988-z

- Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., & Förstl, H. (2011) Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors. *Dtsch Arztebl Int*, 108(44), 743-750. doi:10.3238/arztebl.2011.0743
- Etters, L., Goodall, D., & Harrison, B. E. (2008) Caregiver burden among dementia patient caregivers: a review of the literature. *J Am Acad Nurse Pract*, 20(8), 423-428. doi:10.1111/j.1745-7599.2008.00342.x
- Ewing, D. J., Neilson, J. M., & Travis, P. (1984) New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J*, 52(4), 396-402. doi:10.1136/hrt.52.4.396
- Fahrenberg, J., Myrtek, M., Pawlik, K., & Perrez, M. (2007) Ambulatory Assessment – Monitoring Behavior in Daily Life Settings. *Eur J Psychol Assess* 23. doi:10.1027/1015-5759.23.4.206
- Feller, S., Vigl, M., Bergmann, M. M., Boeing, H., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2014) Predictors of hair cortisol concentrations in older adults. *Psychoneuroendocrinology*, 39, 132-140. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.10.007
- Fellgiebel, A., Wuttke-Linnemann, A., & Baake, R. (2019) Dyadic Wind of Change: New Approaches to Improve Biopsychological Stress Regulation in Patients with Dementia and Their Spousal Caregivers. *J Alzheimers Dis*, 68(4), 1325-1337. doi:10.3233/jad-181025
- Fellgiebel, A., Wuttke-Linnemann, A., Henrici, C., Skoluda, N., Nater, U. M., & Endres, K. (2022) Psychobiological Monitoring of a Home-Based Dyadic Intervention for People Living with Dementia and Their Caregivers: Added Value to Evaluate Treatment Success and Understand Underlying Mechanisms. *J Alzheimers Dis*, 87(4), 1725-1739. doi:10.3233/JAD-210618
- Finkel, S. I., Costa e Silva, J., Cohen, G., Miller, S., & Sartorius, N. (1996) Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Int Psychogeriatr*, 8 Suppl 3, 497-500. doi:10.1017/s1041610297003943

- Folkman, S., Lazarus, R. S., Gruen, R. J., & DeLongis, A. (1986) Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *J Pers Soc Psychol*, 50(3), 571-579. doi:10.1037//0022-3514.50.3.571
- Fonareva, I., Amen, A. M., Ellingson, R. M., & Oken, B. S. (2012) Differences in stress-related ratings between research center and home environments in dementia caregivers using ecological momentary assessment. *Int Psychogeriatr*, 24(1), 90-98. doi:10.1017/s1041610211001414
- Fonareva, I., & Oken, B. S. (2014) Physiological and functional consequences of caregiving for relatives with dementia. *Int Psychogeriatr*, 26(5), 725-747. doi:10.1017/s1041610214000039
- Fuller, J. T., Choudhury, T. K., Lowe, D. A., & Balsis, S. (2020) Hallucinations and Delusions Signal Alzheimer's Associated Cognitive Dysfunction More Strongly Compared to Other Neuropsychiatric Symptoms. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Science and Social Science*, 75(9), 1894-1904. doi:10.1093/geronb/gbz032
- Funke, F. (2006) Online- und Offlinevergleich visueller Analogskalen mit 4- und 8-stufig skalierten Likert-Skalen bei einem Fragebogen zum Verhalten in sozialen Gruppen [Internet]. 01/2010 [zitiert am 01.03.2024]. URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-141683>
- Gale, S. A., Acar, D., & Daffner, K. R. (2018) Dementia. *Am J Med*, 131(10), 1161-1169. doi:10.1016/j.amjmed.2018.01.022
- García-Martín, V., de Hoyos-Alonso, M. C., Delgado-Puebla, R., Ariza-Cardiel, G., & Del Cura-González, I. (2023) Burden in caregivers of primary care patients with dementia: influence of neuropsychiatric symptoms according to disease stage (NeDEM project). *BMC Geriatr*, 23(1), 525. doi:10.1186/s12877-023-04234-0
- Gehrman, P. R., Connor, D. J., Martin, J. L., Shochat, T., Corey-Bloom, J., & Ancoli-Israel, S. (2009) Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(2), 166-169. doi:10.1097/JGP.0b013e318187de18

- Georges, D., Rakusa, E., Holtz, A. V., Fink, A., & Doblhammer, G. (2023) Dementia in Germany: epidemiology, trends and challenges. *J Health Monit*, 8(3), 30-48. doi:10.25646/11667
- Gilhooly, M., Sweeting, H., Whittick, J., & McKee, K. (1994) Family care of the dementing elderly. *Int Rev Psychiatry*, 6, 29-40. doi:10.3109/09540269409025241
- Gitlin, L. N., Winter, L., Dennis, M. P., Hodgson, N., & Hauck, W. W. (2010) Targeting and managing behavioral symptoms in individuals with dementia: a randomized trial of a nonpharmacological intervention. *J Am Geriatr Soc*, 58(8), 1465-1474. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02971.x
- Greenberg, M. S., Tanev, K., Marin, M. F., & Pitman, R. K. (2014) Stress, PTSD, and dementia. *Alzheimers Dement*, 10(3 Suppl), S155-165. doi:10.1016/j.jalz.2014.04.008
- Hellhammer, D. H., Wust, S., & Kudielka, B. M. (2009) Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(2), 163-171. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.026
- Herman, J. P., McKlveen, J. M., Ghosal, S., Kopp, B., Wulsin, A., Makinson, R., . . . Myers, B. (2016) Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Compr Physiol*, 6(2), 603-621. doi:10.1002/cphy.c150015
- Herold, G. (2017). *Innere Medizin* (Vol. 1): Herold, G.
- Iaboni, A., & Rapoport, M. J. (2017) Detecting and Managing Neuropsychiatric Symptoms in Dementia. *Can J Psychiatry*, 62(3), 158-160. doi:10.1177/0706743716672409
- Ihl, R. (2010) Verhaltensauffällig im Alter: Neuropsychiatrische Symptome bei Demenzen. *NeuroTransmitter*, 21, 46-53. doi:10.1007/BF03359456
- IMD. (2024). Alpha-Amylase-Aktivität im Speichel - ein Marker der Sympathikus-Parasympathikus-Balance.[Internet] [zitiert am URL: [https://www.imd-berlin.de/fileadmin/user\\_upload/Diag\\_Info/368\\_Alpha-Amylase-Aktivitaet\\_im\\_Speichel.pdf](https://www.imd-berlin.de/fileadmin/user_upload/Diag_Info/368_Alpha-Amylase-Aktivitaet_im_Speichel.pdf)]

- Iravani, B., Abdollahi, E., Eslamdoust-Siahestalkhi, F., & Soleimani, R. (2022) Neuropsychiatric Symptoms of Alzheimer's Disease and Caregiver Burden. *Front Neurol*, 13, 877143. doi:10.3389/fneur.2022.877143
- Isik, A. T., Soysal, P., Solmi, M., & Veronese, N. (2019a) Bidirectional relationship between caregiver burden and neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease: A narrative review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(9), 1326-1334. doi:10.1002/gps.4965
- Isik, A. T., Soysal, P., Solmi, M., & Veronese, N. (2019b) Bidirectional relationship between caregiver burden and neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease: A narrative review. *Int J Geri Psychiatry*. doi:10.1002/gps.4965.
- Jayasinghe, S. U., Torres, S. J., Nowson, C. A., Tilbrook, A. J., & Turner, A. I. (2014) Cortisol, alpha amylase, blood pressure and heart rate responses to food intake in men aged 50–70 years: importance of adiposity. *BMC Obesity*, 1(1), 14. doi:10.1186/s40608-014-0014-4
- Joling, K. J., Janssen, O., Francke, A. L., Verheij, R. A., Lissenberg-Witte, B. I., Visser, P. J., & van Hout, H. P. J. (2020) Time from diagnosis to institutionalization and death in people with dementia. *Alzheimers Dement*, 16(4), 662-671. doi:10.1002/alz.12063
- Kahneman, D., Krueger, A. B., Schkade, D. A., Schwarz, N., & Stone, A. A. (2004) A survey method for characterizing daily life experience: the day reconstruction method. *Science*, 306(5702), 1776-1780. doi:10.1126/science.1103572
- Kaufers, D. I., Cummings, J. L., Ketchel, P., Smith, V., MacMillan, A., Shelley, T., . . . DeKosky, S. T. (2000) Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 12(2), 233-239. doi:10.1176/jnp.12.2.233
- Kiecolt-Glaser, J. K., Preacher, K. J., MacCallum, R. C., Atkinson, C., Malarkey, W. B., & Glaser, R. (2003) Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(15), 9090-9095. doi:10.1073/pnas.1531903100

- Kim, H. G., Cheon, E. J., Bai, D. S., Lee, Y. H., & Koo, B. H. (2018) Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig*, 15(3), 235-245. doi:10.30773/pi.2017.08.17
- Klein, E. M., Brähler, E., Dreier, M., Reinecke, L., Müller, K. W., Schmutzer, G., . . . Beutel, M. E. (2016) The German version of the Perceived Stress Scale - psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry*, 16, 159. doi:10.1186/s12888-016-0875-9
- Kobasa, S. C. (1979) Stressful life events, personality, and health: an inquiry into hardiness. *J Pers Soc Psychol*, 37(1), 1-11. doi:10.1037//0022-3514.37.1.1
- Kofahl, C., Arlt, S., & Mnich, E. (2007) «In guten wie in schlechten Zeiten ...». *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie*, 20(4), 211-225. doi:10.1024/1011-6877.20.4.211
- Krähenmann, R., & Seifritz, E. (2019) Krank durch chronischen Stress. *DNP - Der Neurologe & Psychiater*, 20(4), 38-48. doi:10.1007/s15202-019-2113-z
- Krum, H., Bigger, J. T., Jr., Goldsmith, R. L., & Packer, M. (1995) Effect of long-term digoxin therapy on autonomic function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 25(2), 289-294. doi:10.1016/0735-1097(94)00417-o
- Kunicki, Z. J., Gaudiano, B. A., Miller, I. W., Tremont, G., Salloway, S., Darling, E., . . . Epstein-Lubow, G. (2021) Differences in Burden Severity in Adult-Child Family Caregivers and Spousal Caregivers of Persons with Dementia. *J Gerontol Soc Work*, 64(5), 518-532. doi:10.1080/01634372.2021.1912242
- Lau, S., Chong, M. S., Ali, N., Chan, M., Chua, K. C., & Lim, W. S. (2015) Caregiver Burden: Looking Beyond the Unidimensional Total Score. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 29(4), 338-346. doi:10.1097/wad.0000000000000085
- Lautenschlager, N. T., Kurz, A. F., Loi, S., & Cramer, B. (2013) Personality of mental health caregivers. *Curr Opin Psychiatry*, 26(1), 97-101. doi:10.1097/YCO.0b013e32835997b3
- Lazarus, R. S., & Alfert, E. (1964) Short-circuiting of threat by experimentally altering cognitive appraisal. *J Abnorm Psychol*, 69, 195-205. doi:10.1037/h0044635

- Lecic-Tosevski, D., Vukovic, O., & Stepanovic, J. (2011) Stress and personality. *Psychiatriki*, 22(4), 290-297.
- Lee, E. H. (2012) Review of the psychometric evidence of the perceived stress scale. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 6(4), 121-127. doi:10.1016/j.anr.2012.08.004
- Leicht, H., & König, H. H. (2012) Krankheitskosten bei Demenz aus gesellschaftlicher Perspektive. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 55(5), 677-684. doi:10.1007/s00103-012-1472-9
- Lesage, F. X., Berjot, S., & Deschamps, F. (2012) Clinical stress assessment using a visual analogue scale. *Occup Med (Lond)*, 62(8), 600-605. doi:10.1093/occmed/kqs140
- Leung, D. K. Y., Chan, W. C., Spector, A., & Wong, G. H. Y. (2021) Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 36(9), 1330-1344. doi:10.1002/gps.5556
- Lévesque, L., Ducharme, F., & Lachance, L. (1999) Is there a difference between family caregiving of institutionalized elders with or without dementia? *West J Nurs Res*, 21(4), 472. doi:10.1177/019394599902100404
- Lim, J., Griva, K., Goh, J., Chionh, H. L., & Yap, P. (2011) Coping strategies influence caregiver outcomes among Asian family caregivers of persons with dementia in Singapore. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 25(1), 34-41. doi:10.1097/WAD.0b013e3181ec18ae
- Linnemann, A., Ditzen, B., Strahler, J., Doerr, J. M., & Nater, U. M. (2015) Music listening as a means of stress reduction in daily life. *Psychoneuroendocrinology*, 60, 82-90. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.06.008
- Linnemann, A., Kappert, M. B., Fischer, S., Doerr, J. M., Strahler, J., & Nater, U. M. (2015) The effects of music listening on pain and stress in the daily life of patients with fibromyalgia syndrome. *Front Hum Neurosci*, 9, 434. doi:10.3389/fnhum.2015.00434
- Linnemann, A., Strahler, J., & Nater, U. M. (2016) The stress-reducing effect of music listening varies depending on the social context. *Psychoneuroendocrinology*, 72, 97-105. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.06.003

- Linnemann, A., Wenzel, M., Grammes, J., Kubiak, T., & Nater, U. M. (2018) Music Listening and Stress in Daily Life-a Matter of Timing. *Int J Behav Med*, 25(2), 223-230. doi:10.1007/s12529-017-9697-5
- Liu, Y., Granger, D. A., Kim, K., Klein, L. C., Almeida, D. M., & Zarit, S. H. (2017) Diurnal salivary alpha-amylase dynamics among dementia family caregivers. *Health Psychol*, 36(2), 160-168. doi:10.1037/hea0000430
- Lyketsos, C. G., Carrillo, M. C., Ryan, J. M., Khachaturian, A. S., Trzepacz, P., Amatniek, J., . . . Miller, D. S. (2011) Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(5), 532-539. doi:10.1016/j.jalz.2011.05.2410
- Maciorowska, M., Krzesinski, P., Wierzbowski, R., & Gielerak, G. (2020) Heart Rate Variability in Patients with Hypertension: the Effect of Metabolic Syndrome and Antihypertensive Treatment. *Cardiovasc Ther*. doi:10.1155/2020/8563135
- Magri, F., Cravello, L., Barili, L., Sarra, S., Cinchetti, W., Salmoiraghi, F., . . . Ferrari, E. (2006) Stress and dementia: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Aging Clin Exp Res*, 18(2), 167-170. doi:10.1007/bf03327435
- Majer, R., Adeyi, O., Bagoly, Z., Simon, V., Csiba, L., Kardos, L., . . . Frecska, E. (2020) Neuropsychiatric symptoms, quality of life and caregivers' burden in dementia. *Open Med (Wars)*, 15(1), 905-914. doi:10.1515/med-2020-0124
- Manenschijn, L., Koper, J. W., Lamberts, S. W., & van Rossum, E. F. (2011) Evaluation of a method to measure long term cortisol levels. *Steroids*, 76(10-11), 1032-1036. doi:10.1016/j.steroids.2011.04.005
- Masa'Deh, R. (2017) Perceived Stress in Family Caregivers of Individuals With Mental Illness. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*, 55(6), 30-35. doi:10.3928/02793695-20170519-04
- Masters, M. C., Morris, J. C., & Roe, C. M. (2015) "Noncognitive" symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis. *Neurology*, 84(6), 617-622. doi:10.1212/WNL.0000000000001238

- Matsumoto, N., Ikeda, M., Fukuhara, R., Shinagawa, S., Ishikawa, T., Mori, T., . . . Tanabe, H. (2007) Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly people in the local community. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 23(4), 219-224. doi:10.1159/000099472
- McEwen, B. S. (1998) Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Ann N Y Acad Sci*, 840, 33-44. doi:10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x
- McEwen, B. S. (2007) Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev*, 87(3), 873-904. doi:10.1152/physrev.00041.2006
- Michalowsky, B., Kaczynski, A., & Hoffmann, W. (2019) The economic and social burden of dementia diseases in Germany-A meta-analysis. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 62(8), 981-992. doi:10.1007/s00103-019-02985-z
- Michalowsky, B., Thyrian, J. R., Eichler, T., Hertel, J., Wucherer, D., Flessa, S., & Hoffmann, W. (2016) Economic Analysis of Formal Care, Informal Care, and Productivity Losses in Primary Care Patients who Screened Positive for Dementia in Germany. *J Alzheimers Dis*, 50(1), 47-59. doi:10.3233/jad-150600
- Michalowsky, B., Xie, F., Eichler, T., Hertel, J., Kaczynski, A., Kilimann, I., . . . Hoffmann, W. (2019) Cost-effectiveness of a collaborative dementia care management - Results of a cluster-randomized controlled trial. *Alzheimer's & Dementia*, 15(10), 1296-1308. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.05.008>
- Miller, R., Stalder, T., Jarczok, M., Almeida, D. M., Badrick, E., Bartels, M., . . . Kirschbaum, C. (2016) The CIRCORT database: Reference ranges and seasonal changes in diurnal salivary cortisol derived from a meta-dataset comprised of 15 field studies. *Psychoneuroendocrinology*, 73, 16-23. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.07.201
- Mills, P. J., Adler, K. A., Dimsdale, J. E., Perez, C. J., Ziegler, M. G., Ancoli-Israel, S., . . . Grant, I. (2004) Vulnerable caregivers of Alzheimer disease patients have a deficit in beta 2-adrenergic receptor sensitivity and density. *Am J Geriatr Psychiatry*, 12(3), 281-286.

- Mitchell, A. J. (2009) A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res*, 43(4), 411-431. doi:10.1016/j.jpsychires.2008.04.014
- Mohamed, S., Rosenheck, R., Lyketsos, C. G., & Schneider, L. S. (2010) Caregiver burden in Alzheimer disease: cross-sectional and longitudinal patient correlates. *Am J Geriatr Psychiatry*, 18(10), 917-927. doi:10.1097/JGP.0b013e3181d5745d
- Most, E. I., Scheltens, P., & Van Someren, E. J. (2010) Prevention of depression and sleep disturbances in elderly with memory-problems by activation of the biological clock with light-a randomized clinical trial. *Trials*, 11, 19. doi:10.1186/1745-6215-11-19
- Neumann, J. (2022) Top 50 Arzneimittel in Deutschland nach Anzahl der verordneten Tagesdosen im Jahr 2022 [Internet]. 01/2022 [zitiert am 02.02.2023]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/788001/umfrage/fuehrende-arzneimittel-in-deutschland-nach-verordneten-tagesdosen/>
- Nowossadeck, S., Engstler, H., & Klaus, D. (2016) Pflege und Unterstützung durch Angehörige (Report Altersdaten) [Internet]. 01/2016 [zitiert am 01.02.2023]. URL: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssoar-47091-5>
- Ong, H. L., Vaingankar, J. A., Abidin, E., Sambasivam, R., Fauziana, R., Tan, M. E., . . . Subramaniam, M. (2018) Resilience and burden in caregivers of older adults: moderating and mediating effects of perceived social support. *BMC Psychiatry*, 18(1), 27. doi:10.1186/s12888-018-1616-z
- Orgeta, V., Leung, P., Del-Pino-Casado, R., Qazi, A., Orrell, M., Spector, A. E., & Methley, A. M. (2022) Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*, 4(4). doi:10.1002/14651858.CD009125.pub3
- Ornstein, K., & Gaugler, J. E. (2012) The problem with "problem behaviors": a systematic review of the association between individual patient behavioral and psychological symptoms and caregiver depression and burden within the dementia patient-caregiver dyad. *Int Psychogeriatr*, 24(10), 1536-1552. doi:10.1017/S1041610212000737

- Palma, K. A., Balardin, J. B., Vedana, G., de Lima, A., II, Luz, C., Schröder, N., . . . Bromberg, E. (2011) Emotional memory deficit and its psychophysiological correlate in family caregivers of patients with dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 25(3), 262-268. doi:10.1097/WAD.0b013e318209e453
- Peter-Derex, L., Yammine, P., Bastuji, H., & Croisile, B. (2015) Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev*, 19, 29-38. doi:10.1016/j.smrv.2014.03.007
- Pillemer, S., Davis, J., & Tremont, G. (2018) Gender effects on components of burden and depression among dementia caregivers. *Aging Ment Health*, 22(9), 1156-1161. doi:10.1080/13607863.2017.1337718
- Pinquart, M., & Sörensen, S. (2003) Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychology Aging*, 18(2), 250-267. doi:10.1037/0882-7974.18.2.250
- Pinyopornpanish, M., Pinyopornpanish, K., Soontornpun, A., Tanprawate, S., Nadsasarn, A., Wongpakaran, N., & Wongpakaran, T. (2021) Perceived stress and depressive symptoms not neuropsychiatric symptoms predict caregiver burden in Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*, 21(1), 180. doi:10.1186/s12877-021-02136-7
- Potts, C., Bond, R., Ryan, A., Mulvenna, M., McCauley, C., Laird, E., & Goode, D. (2020) Ecological Momentary Assessment Within a Digital Health Intervention for Reminiscence in Persons With Dementia and Caregivers: User Engagement Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 8(7). doi:10.2196/17120
- Pousset, F., Copie, X., Lechat, P., Jaillon, P., Boissel, J. P., Hetzel, M., . . . Le Heuzey, J. Y. (1996) Effects of bisoprolol on heart rate variability in heart failure. *Am J Cardiol*, 77(8), 612-617. doi:10.1016/s0002-9149(97)89316-2
- Preisler, M., & Goerling, U. (2016) Angehörige von an Krebs erkrankten Menschen. *Der Onkologe*, 22. doi:10.1007/s00761-016-0006-8
- Radue, R., Walaszek, A., & Asthana, S. (2019). *Neuropsychiatric symptoms in dementia* (Vol. 1): Elsevier.

- Richiardi, L., Bellocco, R., & Zugna, D. (2013) Mediation analysis in epidemiology: methods, interpretation and bias. *Int J Epidemiol*, 42(5), 1511-1519. doi:10.1093/ije/dyt127
- Rippon, D., McDonnell, A., Bristow, M., Smith, M. A., McCreddie, M., & Wetherell, M. A. (2021) Elevated levels of hair cortisol concentrations in professional dementia caregivers. *Stress*, 24(6), 945-951. doi:10.1080/10253890.2021.1968821
- Roberts, R., & Knopman, D. S. (2013) Classification and epidemiology of MCI. *Clin Geriatr Med*, 29(4), 753-772. doi:10.1016/j.cger.2013.07.003
- Roepke, S. K., Chattillion, E. A., von Känel, R., Allison, M., Ziegler, M. G., Dimsdale, J. E., . . . Grant, I. (2011) Carotid plaque in Alzheimer caregivers and the role of sympathoadrenal arousal. *Psychosom Med*, 73(2), 206-213. doi:10.1097/PSY.0b013e3182081004
- Rostamzadeh, A., & Jessen, F. (2020) Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Demenzprädiktion bei Patienten mit leichter kognitiver Störung. *Der Nervenarzt*, 91(9), 832-842. doi:10.1007/s00115-020-00907-y
- Rullier, L., Atzeni, T., Husky, M., Bouisson, J., Dartigues, J. F., Swendsen, J., & Bergua, V. (2014) Daily life functioning of community-dwelling elderly couples: an investigation of the feasibility and validity of Ecological Momentary Assessment. *Int J Methods Psychiatr Res*, 23(2), 208-216. doi:10.1002/mpr.1425
- Saari, T., Koivisto, A., Hintsala, T., Hänninen, T., & Hallikainen, I. (2022) Psychometric Properties of the Neuropsychiatric Inventory: A Review. *J Alzheimers Dis*, 86(4), 1485-1499. doi:10.3233/jad-200739
- Sadowska, A., Wyczalkowska-Tomasik, A., Zegarow, P., & Czarkowska-Paczek, B. (2021) Depression But Not Inflammatory Markers Are Increased in Family Versus Nonfamily Caregivers of Persons With Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 34(1), 29-36. doi:10.1177/0891988720901782
- Salmon, J. R., Kwak, J., Acquaviva, K. D., Brandt, K., & Egan, K. A. (2005) Transformative aspects of caregiving at life's end. *J Pain Symptom Manage*, 29(2), 121-129. doi:10.1016/j.jpainsymman.2004.12.008

- Sandner, M., Lois, G., Streit, F., Zeier, P., Kirsch, P., Wüst, S., & Wessa, M. (2020) Investigating individual stress reactivity: High hair cortisol predicts lower acute stress responses. *Psychoneuroendocrinology*, 118. doi:10.1016/j.psyneuen.2020.104660
- Sannemann, L., Schild, A. K., Altenstein, S., Bartels, C., Brosseron, F., Buerger, K., . . . Jessen, F. (2020) Neuropsychiatric symptoms in at-risk groups for AD dementia and their association with worry and AD biomarkers-results from the DELCODE study. *Alzheimers Res Ther*, 12(1), 131. doi:10.1186/s13195-020-00701-7
- Savla, J., Granger, D. A., Roberto, K. A., Davey, A., Blieszner, R., & Gwazdauskas, F. (2013) Cortisol, alpha amylase, and daily stressors in spouses of persons with mild cognitive impairment. *Psychol Aging*, 28(3), 666-679. doi:10.1037/a0032654
- Schild, A., Meiberth, D., Frommann, I., Wagner, M., Belz, M., Bartels, C., & Deutsches Netzwerk Gedächtnisambulanzen e. V. (2023) Neuropsychologische Demenzdiagnostik: Umfrage zum klinischen Standardvorgehen im Rahmen des Deutschen Netzwerks Gedächtnisambulanzen e. V. *Zeitschrift für Neuropsychologie* doi:10.1024/1016-264X/a000382
- Schrank, B., Ebert-Vogel, A., Amering, M., Masel, E. K., Neubauer, M., Watzke, H., . . . Schur, S. (2016) Gender differences in caregiver burden and its determinants in family members of terminally ill cancer patients. *Psychooncology*, 25(7), 808-814. doi:10.1002/pon.4005
- Schüler, J., & Dietz, F. (2004). *Medizinische Psychologie, Medizinische Soziologie* (Vol. 1). Kassel: Thieme.
- Schulz, R., Beach, S. R., Cook, T. B., Martire, L. M., Tomlinson, J. M., & Monin, J. K. (2012) Predictors and consequences of perceived lack of choice in becoming an informal caregiver. *Aging Ment Health*, 16(6), 712-721. doi:10.1080/13607863.2011.651439
- Schwerdtfeger, A. R., & Rominger, C. (2024) The cardiac correlates of feeling safe in everyday life: A Bayesian replication study. *Int J Psychophysiol*, 196. doi:10.1016/j.ijpsycho.2023.112277
- Schwinger, A. (2024) Häusliche Pflege im Fokus: Eigenleistungen, Belastungen und finanzielle Aufwände [Internet]. 01/2024 [zitiert am 01.05.2024]. URL:

[https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen\\_Produkte/WIdOmonitor/wido-monitor\\_1\\_2024\\_pflegehaushalte.pdf](https://www.wido.de/fileadmin/Dateien/Dokumente/Publikationen_Produkte/WIdOmonitor/wido-monitor_1_2024_pflegehaushalte.pdf)

Seeher, K., Low, L. F., Reppermund, S., & Brodaty, H. (2013) Predictors and outcomes for caregivers of people with mild cognitive impairment: a systematic literature review. *Alzheimers Dement*, 9(3), 346-355. doi:10.1016/j.jalz.2012.01.012

Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017) An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, 5, 258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258

Siafarikas, N., Selbaek, G., Fladby, T., Šaltytė Benth, J., Auning, E., & Aarsland, D. (2018) Frequency and subgroups of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and different stages of dementia in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics*, 30(1), 103-113. doi:10.1017/s1041610217001879

Simon, P. D. (2021) The 10-item Perceived Stress Scale as a valid measure of stress perception. *Asia Pac Psychiatry*, 13(2). doi:10.1111/appy.12420

Skarupski, K. A., McCann, J. J., Bienias, J. L., & Evans, D. A. (2009) Race differences in emotional adaptation of family caregivers. *Aging Ment Health*, 13(5), 715-724. doi:10.1080/13607860902845582

Skoluda, N., Linnemann, A., & Nater, U. M. (2016) The role of week(end)-day and awakening time on cortisol and alpha-amylase awakening responses. *Stress*, 19(3), 333-338. doi:10.1080/10253890.2016.1174850

Smith, K. E., & Juarascio, A. (2019) From Ecological Momentary Assessment (EMA) to Ecological Momentary Intervention (EMI): Past and Future Directions for Ambulatory Assessment and Interventions in Eating Disorders. *Curr Psychiatry Rep*, 21(7), 53. doi:10.1007/s11920-019-1046-8

Sörensen, S., Duberstein, P., Gill, D., & Pinquart, M. (2006) Dementia care: mental health effects, intervention strategies, and clinical implications. *Lancet Neurol*, 5(11), 961-973. doi:10.1016/s1474-4422(06)70599-3

Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012) Analysis of cortisol in hair-state of the art and future directions. *Brain Behav Immun*, 26(7), 1019-1029. doi:10.1016/j.bbi.2012.02.002

- Stalder, T., Steudte, S., Alexander, N., Miller, R., Gao, W., Dettenborn, L., & Kirschbaum, C. (2012) Cortisol in hair, body mass index and stress-related measures. *Biol Psychol* 90(3), 218-223. doi:10.1016/j.biopsycho.2012.03.010
- Stalder, T., Tietze, A., Steudte, S., Alexander, N., Dettenborn, L., & Kirschbaum, C. (2014) Elevated hair cortisol levels in chronically stressed dementia caregivers. *Psychoneuroendocrinology*, 47, 26-30. doi:10.1016/j.psyneuen.2014.04.021
- Stein, P. K., Kleiger, R. E., & Rottman, J. N. (1997) Differing effects of age on heart rate variability in men and women. *Am J Cardiol*, 80(3), 302-305. doi:10.1016/s0002-9149(97)00350-0
- Steinwedel, C., Ott, C., & Morgan, S. (2010) A description of adult child and spouse caregivers of persons with Alzheimer's disease: Reactions to loss. *Alzheimers Dement*, 6. doi:10.1016/j.jalz.2010.05.1022
- Stella, F., Radanovic, M., Balthazar, M. L., Canineu, P. R., de Souza, L. C., & Forlenza, O. V. (2014) Neuropsychiatric symptoms in the prodromal stages of dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(3), 230-235. doi:10.1097/yco.0000000000000050
- Stone, A. A., Broderick, J. E., Schwartz, J. E., Shiffman, S., Litcher-Kelly, L., & Calvanese, P. (2003) Intensive momentary reporting of pain with an electronic diary: reactivity, compliance, and patient satisfaction. *Pain*, 104(1-2), 343-351. doi:10.1016/s0304-3959(03)00040-x
- Stone, A. A., Schneider, S., & Smyth, J. M. (2023) Evaluation of Pressing Issues in Ecological Momentary Assessment. *Annu Rev Clin Psychol*, 19, 107-131. doi:10.1146/annurev-clinpsy-080921-083128
- Straub, R. H., Vogl, D., Gross, V., Lang, B., Schölmerich, J., & Andus, T. (1998) Association of humoral markers of inflammation and dehydroepiandrosterone sulfate or cortisol serum levels in patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 93(11), 2197-2202. doi:10.1111/j.1572-0241.1998.00535.x
- Stuckless, S., & Parfrey, P. S. (2021) Bias in Clinical Research. *Methods Mol Biol*, 2249, 17-34. doi:10.1007/978-1-0716-1138-8\_2

- Tampi, J. (2022) Dementia Is More Than Memory Loss: Neuropsychiatric Symptoms of Dementia and Their Nonpharmacological and Pharmacological Management. *Am J Psychiatry*. doi:10.1176/appi.ajp.20220508.
- Tampi, R. R., & Jeste, D. V. (2022) Dementia Is More Than Memory Loss: Neuropsychiatric Symptoms of Dementia and Their Nonpharmacological and Pharmacological Management. *Am J Psychiatry*, 179(8), 528-543. doi:10.1176/appi.ajp.20220508
- Tarlow, B., Wisniewski, S., Belle, S., Rubert, M., Ory, M., & Gallagher-Thompson, D. (2004) Positive Aspects of Caregiving: Contributions of the REACH Project to the Development of New Measures for Alzheimer's Caregiving. *Res Aging* 26, 429-453. doi:10.1177/0164027504264493
- Terum, T. M., Andersen, J. R., Rongve, A., Aarmland, D., Svendsboe, E. J., & Testad, I. (2017) The relationship of specific items on the Neuropsychiatric Inventory to caregiver burden in dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 32(7), 703-717. doi:10.1002/gps.4704
- Thyrian, J. R., Hertel, J., Wucherer, D., Eichler, T., Michalowsky, B., Dreier-Wolfgramm, A., . . . Hoffmann, W. (2017) Effectiveness and Safety of Dementia Care Management in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 74(10), 996-1004. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.2124
- Tible, O. P., Riese, F., Savaskan, E., & von Gunten, A. (2017) Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord*, 10(8), 297-309. doi:10.1177/1756285617712979
- Törnåge, C. J. (2009) Salivary cortisol for assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Neuroimmunomodulation*, 16(5), 284-289. doi:10.1159/000216186
- Torrisi, M., De Cola, M. C., Marra, A., De Luca, R., Bramanti, P., & Calabrò, R. S. (2017) Neuropsychiatric symptoms in dementia may predict caregiver burden: a Sicilian exploratory study. *Psychogeriatrics*, 17(2), 103-107. doi:10.1111/psyg.12197
- Tripepi, G., Jager, K. J., Dekker, F. W., & Zoccali, C. (2010) Selection bias and information bias in clinical research. *Nephron Clin Pract*, 115(2), c94-99. doi:10.1159/000312871

- Tsigos, C., Kyrou, I., Kassi, E., & Chrousos, G. P. (2000). *Stress: Endocrine Physiology and Pathophysiology*. South Dartmouth.
- van der Steen, J. T., Smaling, H. J., van der Wouden, J. C., Bruinsma, M. S., Scholten, R. J., & Vink, A. C. (2018) Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7). doi:10.1002/14651858.CD003477.pub4
- van Knippenberg, R. J. M., de Vugt, M. E., Ponds, R. W., Myin-Germeys, I., van Twillert, B., & Verhey, F. R. J. (2017) Dealing with daily challenges in dementia (deal-id study): an experience sampling study to assess caregiver functioning in the flow of daily life. *Int J Geriatr Psychiatry*, 32(9), 949-958. doi:10.1002/gps.4552
- Vermunt, L., Sikkes, S. A. M., van den Hout, A., Handels, R., Bos, I., van der Flier, W. M., . . . Visser, P. J. (2019) Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype. *Alzheimers Dement*, 15(7), 888-898. doi:10.1016/j.jalz.2019.04.001
- Villapando, M. V. (2015) Lightening the load: an overview of caregiver burden in dementia care. *Home Healthcare Now*, 33(4), 190-197. doi:10.1097/nhh.0000000000000223
- von Känel, R., Mausbach, B. T., Patterson, T. L., Dimsdale, J. E., Aschbacher, K., Mills, P. J., . . . Grant, I. (2008) Increased Framingham Coronary Heart Disease Risk Score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls. *Gerontology*, 54(3), 131-137. doi:10.1159/000113649
- Wahbeh, H., Kishiyama, S. S., Zajdel, D., & Oken, B. S. (2008) Salivary cortisol awakening response in mild Alzheimer disease, caregivers, and noncaregivers. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 22(2), 181-183. doi:10.1097/WAD.0b013e31815a9dff
- Wang, Y., Hsu, W. C., Yang, P. S., Yao, G., Chiu, Y. C., Chen, S. T., . . . Shyu, Y. L. (2018) Caregiving demands, job demands, and health outcomes for employed family caregivers of older adults with dementia: Structural equation modeling. *Geriatr Nurs*, 39(6), 676-682. doi:10.1016/j.gerinurse.2018.05.003
- Wang, Y., Liu, M., Tan, Y., Dong, Z., Wu, J., Cui, H., . . . Chi, I. (2021) Effectiveness of Dance-Based Interventions on Depression for Persons With MCI and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*, 12. doi:10.3389/fpsyg.2021.709208

- Watt, J. A., Goodarzi, Z., Veroniki, A. A., Nincic, V., Khan, P. A., Ghassemi, M., . . . Straus, S. E. (2021) Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network meta-analysis. *Bmj*, 372, 532. doi:10.1136/bmj.n532
- Wetzstein, M., Rommel, A., & Lange, C. (2015) Zahlen und Trends aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes [Internet]. 01/2015 [zitiert am 01.02.2022]. URL: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2015\\_3\\_pflegerische\\_angehoerige.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2015_3_pflegerische_angehoerige.pdf?blob=publicationFile)
- Wilbur, J. (2023) Dementia: Dementia Types. *FP Essentials*, 534, 7-11. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37976169>
- Wolf, M. U., Goldberg, Y., & Freedman, M. (2018) Aggression and Agitation in Dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 24(3, behavioral neurology and psychiatry), 783-803. doi:10.1212/con.0000000000000605
- Woo, J. M., & Kim, T. S. (2015) Gender plays significant role in short-term heart rate variability. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 40(4), 297-303. doi:10.1007/s10484-015-9295-8
- World Health Organization. (2023) Dementia [Internet]. 15.03.2023 [zitiert am 23.01.2024]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Wuttke-Linnemann, A., Fellgiebel, A., & S., P. (2023) EMA-DEM Projektbericht [Internet]. 04/2023 [zitiert am 01.02.2024]. URL: [https://www.zqp.de/wp-content/uploads/ZQP\\_Studie\\_EMA\\_DEM.pdf](https://www.zqp.de/wp-content/uploads/ZQP_Studie_EMA_DEM.pdf)
- Wuttke-Linnemann, A., Palm, S., Geschke, K., Skoluda, N., Bischoff, T., Nater, U. M., . . . Fellgiebel, A. (2022) Psychobiological Evaluation of Day Clinic Treatment for People Living With Dementia - Feasibility and Pilot Analyses. *Front Aging Neurosci*, 14, 866437. doi:10.3389/fnagi.2022.866437
- Yang, J., & Kershaw, K. N. (2022) Feasibility of using ecological momentary assessment and continuous heart rate monitoring to measure stress reactivity in natural settings. *PLoS One*, 17(3), e0264200. doi:10.1371/journal.pone.0264200

- Yeragani, V. K., Krishnan, S., Engels, H. J., & Gretebeck, R. (2005) Effects of caffeine on linear and nonlinear measures of heart rate variability before and after exercise. *Depress Anxiety*, 21(3), 130-134. doi:10.1002/da.20061
- Yu, H., Wang, X., He, R., Liang, R., & Zhou, L. (2015) Measuring the Caregiver Burden of Caring for Community-Residing People with Alzheimer's Disease. *PLoS One*, 10(7). doi:10.1371/journal.pone.0132168
- Yu, J. T., Xu, W., Tan, C. C., Andrieu, S., Suckling, J., Evangelou, E., . . . Vellas, B. (2020) Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 91(11), 1201-1209. doi:10.1136/jnnp-2019-321913
- Zarit, S. H., Reever, K. E., & Bach-Peterson, J. (1980) Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*, 20(6), 649-655. doi:10.1093/geront/20.6.649
- Zhang, J., Wang, J., Liu, H., & Wu, C. (2023) Association of dementia comorbidities with caregivers' physical, psychological, social, and financial burden. *BMC Geriatrics* 23(1), 60. doi:10.1186/s12877-023-03774-9
- Zwerling, J. L., Cohen, J. A., & Verghese, J. (2016) Dementia and caregiver stress. *Neurodegener Dis Management*, 6(2), 69-72. doi:10.2217/nmt-2015-0007



ZIEL DER STUDIE

Sie übernehmen den Großteil der Pflege eines an Demenz erkrankten Angehörigen und pflegen diesen im häuslichen Umfeld? Dann brauchen wir Ihre Unterstützung bei unserer aktuellen Studie\*!

Was ist das Ziel der Studie?

In unserer Studie untersuchen wir Art und Ausmaß der Stressbelastung und Widerstandskraft (Resilienz) von pflegenden Angehörigen im Alltag. Das Besondere an der Studie ist, dass wir Sie direkt in Ihrem Alltag untersuchen wollen. Dadurch erhoffen wir uns ein besseres Verständnis für die alltäglichen Belastungen. Die Studie ist somit eine wichtige Vorarbeit, um zukünftig über verbesserte Unterstützungsangebote pflegebezogenen Stress zu vermindern und die Widerstandsfähigkeit zu fördern.



\* Wissenschaftliche Studie zu biopsychologischen Mechanismen der Stressbelastung und der Resilienzfaktoren im Alltag von pflegenden Angehörigen von Menschen mit Demenz.

ABLAUF DER STUDIE



AUFKLÄRUNGSGESPRÄCH (1–1,5 STUNDEN)

- Einführung in Versuchsmaterialien
- Fragebogenerhebung und erste Speichelprobe

BEFRAGUNG IM ALLTAG (14 TAGE LANG)

- 6x täglich
  - kurze Befragung via Handy + Abgabe einer Speichelprobe
- Messung von körperlicher Aktivität und EKG

ABSCHLUSSGESPRÄCH (30 MINUTEN)

- Abschlussbefragung
- Haarprobe von Ihnen und Ihrem zu pflegenden Angehörigen

Wenn möglich, bitten wir Sie, Ihren zu pflegenden Angehörigen zu Beginn und Abschluss der Datenerhebung zu den Terminen mitzubringen. Wir würden gerne den Menschen mit Demenz ebenfalls zu Beschwerden und Lebensqualität befragen, sowie zu Abschluss der Datenerhebung ebenfalls eine Haarprobe bei diesem sammeln.

Wer kann teilnehmen?

Sie können an unserer Studie teilnehmen, wenn Sie

- älter als 18 Jahre sind,
- einen Angehörigen mit gesicherter Demenzdiagnose in regelmäßigem, täglichen Kontakt pflegen und
- im Vergleich zu anderen Kümmernern den höchsten Zeitaufwand tragen.
- normalgewichtig sind (BMI zwischen 18 und 25).
- nicht rauchen, nicht schwanger sind und aktuell nicht stillen.
- keine akuten psychischen Erkrankungen haben.
- keine Medikamente mit immunologischer oder endokriner Wirkung einnehmen.

Wenn Sie sich unsicher sind, ob Sie teilnehmen können, rufen Sie uns an. Wir beraten Sie gern!

Was erhalten Sie als Dank für Ihren Aufwand?

Jedem Teilnehmer möchten wir 100 Euro als Aufwandsentschädigung auszahlen. Zudem erstellen wir Ihnen gerne am Ende der Messung eine Auswertung Ihrer körperlichen Aktivität und Ihrer Herzaktivität.

## 8.2 Ein- und Ausschlusskriterien

	Patient	Angehöriger
<b>Allgemeine Einschlusskriterien</b>		
Alter (Angehöriger $\geq$ 18)		
Hat Ihr Angehöriger eine gesicherte Demenzdiagnose? Wenn ja, welche?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> Verdacht <input type="checkbox"/> Gesichert F _____	
Befindet sich Ihr zu pflegender Angehöriger derzeit im Pflegeheim?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
Wird Ihr Angehöriger derzeit stationär behandelt? Wenn nein: Wurde er/sie ihn den letzten 4 Wochen stationär behandelt?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
Sind Sie der primär pflegende Angehörige des Menschen mit Demenz?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
Sind Sie professionell als Pfleger tätig und pflegen Ihren Angehörigen nur im Rahmen Ihrer beruflichen Tätigkeit?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
<b>Einschlusskriterien für Sammeln der Speichelproben</b>		
Sind Sie derzeit schwanger / am Stillen?		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Cortisonhaltige Medikation (oder Medikation mit Wirkung auf endokrinologisches und / oder immunologisches System)?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____
Chronische Erkrankung oder Erkrankungen, die einen Einfluss auf das neuroendokrine System haben? Wenn ja, welche?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____
Leiden Sie derzeit akut an einer der folgenden psychischen Erkrankungen: schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen / wahnhaftige Störung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein _____
Größe	_____cm	_____cm
Gewicht	_____kg	_____kg
BMI (kleiner 18 und größer 30)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
Raucher/in? (mehr als 5 Zigaretten / Woche)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	

### 8.3 Aufklärungsgespräch

#### Einverständniserklärung:

Die Eiverständniserklärung für den pA und MmD werden besprochen und offene Fragen werden geklärt. Nach ausreichender Zeit zwischen Aufklärung und Einverständnis ist ein Studienbeginn möglich. Dafür muss sowohl das Einverständnis des pA als auch MmD vorliegen.

#### Ziele der Studie:

- Untersuchung von Belastungsfaktoren im Alltag
- Warnsignale für erhöhte Belastung und Risikofaktoren ableiten, um verschiedene Verletzlichkeitsgruppen identifizieren
- Auf Grundlage dessen: ambulante Interventionen schaffen, die alltagsbasiert, geleitet durch momentanes Stress- und Belastungserleben Vorschläge zur Vorsorge macht

#### Ablauf der Studie:

- Aufklärungsgespräch mit Speichelprobe
- Fragebögen beantworten (digital oder analog)
- Am Tag darauf: Start der Studie für 14 Tage
  - Beinhaltet: jeweils subjektive Angaben auf dem Handy und Speichelproben
    - Aufwachen
    - Aufwachen +30min
    - 10 Uhr
    - 14 Uhr
    - 18 Uhr
    - 21 Uhr
  - Messungen können verschoben oder abgelehnt werden
  - Generell dauern die Messungen ca. 5 Minuten
  - Dauerhaftes Tragen des Brustgurts
- Abschlussgespräch (weitere Fragebögen, Rückfragen, Haarprobe) 16 Tage später

#### Daten:

- Während Studie: Pseudonymisiert; nach der Auswertung wird Code gelöscht und anonymisiert
- Bio-Daten verbleiben in der Unimedizin, werden nach 5 Jahren vernichtet und nur für diesen Zweck erhoben

Fragebögen:

- MMST; Soziodemografische Angaben und Anamnese der Versorgungssituation
- Erfragen, ob Fragebögen digital oder per Hand ausgefüllt werden wollen
  - Wenn digital: Email erfragen für Zusenden des Befragungslinks / wahlweise ausdrucken und mitgeben

App Installieren / Smartphone aushändigen / Movisens starten und an Beispielhandy erläutern

Messzeitpunkte

- erste Messung pro Tag muss man unmittelbar nach dem Aufwachen im Bett starten
- Darauf folgende Messungen starten automatisch, Sie werden durch einen Alarm darauf aufmerksam gemacht und können
  - Antworten → unmittelbar auf Antworten klicken
  - Verschieben → um 15 Minuten (Morgenmessung) oder 60 Minuten (alle späteren Messungen)
  - Ablehnen → Messung ausfallen lassen
- Die Messungen starten zufällig in den vorbestimmten Intervallzeiten
  - 9:30 - 10:30 Uhr
  - 13:30 – 14:30 Uhr
  - 17:30 – 18:30 Uhr
  - 20:30 – 21:30 Uhr

### 8.3.1 Anleitung Speichelproben

Sie werden jeweils am Ende der Befragung auf dem Smartphone gebeten, eine Speichelprobe zu sammeln. Gehen Sie dabei wie folgt vor:

1. Spülen Sie einmal Ihren Mund mit klarem Wasser aus.
2. Nehmen Sie sich das Salicap aus der Box, der zu dem jeweiligen Tag passt
  - Die Codes sind wie folgt aufgebaut: E-01-A-8-5
  - E-01-A (*Teilnehmercode*)
  - -8 (*Tag der Messung*)
  - -5 (*Messzeitpunkt, hier: Messung um 18 Uhr*)
3. Entnehmen Sie aus dem Salicap-Beutel das jeweilige Salicap
4. Tipp: Legen Sie sich die Salicaps 1 und 2 schon am Tag zuvor mit dem ladenden Smartphone neben dem Bett bereit!
  - Direkt nach dem Erwachen: Salicap-Code endet mit „1“
  - 30 Minuten nach dem Erwachen: Salicap-Code endet mit „2“
  - Um 10 Uhr: Salicap-Code endet mit „3“
  - Um 14 Uhr: Salicap-Code endet mit „4“
  - Um 18 Uhr: Salicap-Code endet mit „5“
  - Um 21 Uhr: Salicap-Code endet mit „6“
5. Sammeln Sie nun für 2 Minuten den Speichel im Mund, ohne den Speichel hinunterzuschlucken und ohne absichtlich den Speichelfluss anzuregen.
6. Spucken Sie anschließend über einen Strohhalm in das Salicap.
7. Es reicht aus, wenn es ca. ein Drittel / bis zur Hälfte gefüllt ist
8. App- Abfrage, ob Sie den vorgesehenen Salicap genutzt haben
9. Bitte lagern Sie Ihre Speichelproben im Tiefkühlschrank oder im Kühlschrank!



### 8.3.2 Anwendung Brustgurt

- Brustgurtlänge anhand des Brustumfanges bestimmen
- Sensor auf Gurt anbringen und anschließend Gurt auf Brustbein umlegen



- Sensor misst automatisch – Teilnehmer Brauchen nichts daran verändern
- Jeden Tag mind. 20 Minuten Tragepause einlegen und laden mittels Ladevorrichtung
- Warnung: Der Sensor gibt kein deutliche Warnung bevor die Batterie leergeht, dann geht einfach das Licht aus
- Spätestens alle 3 Tage muss er geladen werden, wenn nicht jeden Tag geladen wird
- Regelmäßig Brustgurt per Hand mit Seife waschen und an der Luft trocknen lassen
- Gurt beim Duschen ablegen, beim Sport ist das Tragen weiterhin möglich
- Warnhinweise: Den Sensor nicht öffnen und nicht bei hohen Temperaturen laden. Falls etwas nicht funktioniert, bitte unmittelbar bei der Studienkoordination nachfragen
- Sensor kann in unterschiedlichen Farben blinken
  - Rot = Messung läuft
  - Blau = wird geladen
  - Grün = fertig geladen

## 8.4 App-Befragung im Ambulanten Assessment

### Morgenmessung

- Messung unmittelbar nach dem Aufwachen im Bett auf Bettkante
- Vorherige Antworten können revidiert werden

### Alle weiteren Messungen

- Alarm am Handy zum Ausfüllen mittels Vibrations- und Tonsignalen
- 30min nach Morgenmessung: Messung kann max. 15min verschoben werden
- Alle späteren Messungen können noch 60min nach dem Alarm nachgeholt werden
- Nach Abendmessung: Rückfrage, ob heute bereits Tragepause des Gurts. Wenn dies noch nicht erfolgt ist, Aufforderung zu Sensorladung

### Fragebögen:

#### „Momentan fühle ich mich“

Momentan fühle ich mich...	
voller Energie - erschöpft	Skala
gestresst - entspannt	Skala
konzentriert - unkonzentriert	Skala
verärgert - gut gelaunt	Skala
hoch motiviert - lustlos	Skala
zufrieden - unzufrieden	Skala
ängstlich - angstfrei	Skala
Gar nicht belastet - extrem belastet	Skala

- **visuelle Skala:** Antworten „aus dem Bauch heraus“, ohne viel nachzudenken
- bei „Weder noch“ Messpunkt in der Mitte stehen lassen

### NPI (siehe Anhang NPI)

## 8.5 Soziodemographische Angaben und Versorgungssituation

### - Patient -

Alter: \_\_\_\_\_

Geschlecht: m  w

Familienstand: ledig  verheiratet  geschieden  verwitwet

Kinder: ja  wenn ja, wie viele: \_\_\_\_\_

Sozialstatus: berufstätig  Hausfrau/-mann  berentet  arbeitslos

Schulabschluss: \_\_\_\_\_

Ausbildung / erlernter Beruf: \_\_\_\_\_

Ausbildungsjahre: \_\_\_\_\_

Zuletzt ausgeübte Tätigkeit: \_\_\_\_\_

Diagnose (für Behandlung/Aufnahme):

MCI  Demenz: Alzheimer  / Vaskulär  / Parkinson  / Frontotemporal  Sonstige  \_\_\_\_\_

Beginn der Beschwerden: Monat \_\_\_\_\_ Jahr \_\_\_\_\_ (= \_\_\_\_\_ Monate)

Wahrnehmung der Beschwerden durch: Patient  Angehörige  Hausarzt  Sonstige (Arbeit/Freizeit etc.)

Verlauf der Beschwerden seit auftreten: Gleichbleibend  Fluktuierend  Progredient  weiß nicht

Demenz in der Familie: ja , wenn ja, wer: \_\_\_\_\_ nein

Welche Beschwerden stehen im Vordergrund?

Für den Patient:	
Keine Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Gedächtnis	<input type="checkbox"/>
Wortfindung	<input type="checkbox"/>
Sonstige kognitive	<input type="checkbox"/>
Nicht kognitive (Verhalten, ADL)	<input type="checkbox"/>

Für den Angehörigen:	
Keine Beschwerden	<input type="checkbox"/>
Gedächtnis	<input type="checkbox"/>
Wortfindung	<input type="checkbox"/>
Sonstige kognitive	<input type="checkbox"/>
Nicht kognitive (Verhalten, ADL)	<input type="checkbox"/>

Wird die familiäre Situation durch die Beschwerden belastet?

Aus der Sicht des Patienten: nein  geringfügig  deutlich  massiv  keine Krankheitseinsicht

Aus der Sicht des Angehörigen: nein  geringfügig  deutlich  massiv

Komorbiditäten (medizinische Diagnose):

- Psychiatrisch: Depression  sonstige , nämlich: \_\_\_\_\_

- Zerebral: Läsion  Tumor  Epilepsie  Sonstige  Beschreibung: \_\_\_\_\_

- Vaskulär: Schlaganfall  TIA  Herzinfarkt  Hypertonie  Sonstige  Beschreibung: \_\_\_\_\_

- Sonstige somatisch (zB Krebs, Operationen, chron. Erkrankungen): \_\_\_\_\_

- Alkoholmissbrauch / -abhängigkeit: ja , seit \_\_\_\_\_ Jahren nein

Besteht aufgrund der Beschwerden ein Pflegegrad?

Ja  welcher: \_\_\_ Grund: \_\_\_\_\_ nein

Wohnsituation: allein in eigener Wohnung  mit Partner in Wohnung  bei/mit Kindern  Pflegeheim

Versorgungssituation: Pflegekraft  für \_\_\_\_\_ Tage/Woche a \_\_\_\_\_ Stunden/Tag

Klinikaufenthalte auf Grund der Beschwerden: ja, Vollstationär  / Tagesklinik  nein

Haben Sie Hilfsangebote in Anspruch genommen?

Beratungsstelle  Selbsthilfegruppe  Pflegedienst  Tagespflege  Sonstige

Medikamente: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **- Angehöriger -**

Alter: \_\_\_\_\_

Geschlecht: m  w

Familienstand: ledig  verheiratet  geschieden  verwitwet

Kinder: ja  wenn ja, wie viele: \_\_\_\_\_

Sozialstatus: berufstätig  Hausfrau  berentet  arbeitslos

Schulabschluss: \_\_\_\_\_

Ausbildung / erlernter Beruf: \_\_\_\_\_

Ausbildungsjahre: \_\_\_\_\_

Zuletzt ausgeübte Tätigkeit: \_\_\_\_\_

Pflege des Patienten durch Angehörigen  für \_\_\_\_\_ Tage/Woche a \_\_\_\_\_ Stunden/Tag

Haben Sie Hilfsangebote in Anspruch genommen?

Beratungsstelle  Selbsthilfegruppe  Sonstige  \_\_\_\_\_

Psychiatrische Diagnose: Depression  sonstige , nämlich: \_\_\_\_\_

## 8.6 Neuropsychiatrisches Inventar

Liebe/r Angehörige/r,

wir möchten Sie bitten, diesen Fragebogen über das Verhalten der von Ihnen gepflegten Person auszufüllen. Der Fragebogen umfasst 12 verschiedene Kategorien (Kategorie A-L), die Sie bitte nacheinander ausfüllen.

Bitte beginnen Sie bei jeder Kategorie zunächst mit der Leitfrage und beantworten diese mit **NEIN** oder **JA**.

Verneinen Sie die Leitfrage, so springen Sie bitte direkt zur Leitfrage der nächsten Kategorie weiter.

Sollten Sie die Leitfrage bejahen, so beantworten Sie bitte die weiterführenden Unterfragen in der Tabelle. Im Anschluss sollen Sie bitte die Häufigkeit, die Schwere und die daraus resultierende Belastung bewerten. Hierzu beachten Sie bitte die unten stehende Legende.

Die Häufigkeit bezieht sich darauf, wie häufig das beschriebene Symptom auftritt. Die Schwere meint, wie stark das beschriebene Symptom Ihren Angehörigen betrifft.

Die Belastung hingegen meint die Belastung, die das Symptom für Sie als pflegende/n Angehörige/n darstellt.

Legende zur Bestimmung von Häufigkeit, Schwere und Belastung des Symptoms:

Häufigkeit:

0 = nie

1 = < 1x/Woche

2 = 1x/Woche

3 = mehrmals/Woche

4 = 1 - mehrmals/Tag

Schwere (belastend für Patient/in)

1 = wenig belastend

2 = mäßig belastend

3 = stark belastend

Belastung (für Sie):

0 = gar nicht

1 = minimal

2 = leicht

3 = mäßig

4 = ziemlich

5 = sehr

A. Wahnvorstellungen

Leitfrage:

Glaubt der Patient Dinge, von denen Sie wissen, dass sie nicht wahr sind? Besteht er z.B. darauf, dass andere Leute versuchen, ihm Schaden zuzufügen oder ihn zu bestehlen? Erkennt er Familienmitglieder oder deren Heim nicht mehr? Handelt es sich nicht nur um bloßes Misstrauen, sondern ist der Patient wirklich überzeugt, dass ihm diese Dinge passieren?

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).  
Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Wahnvorstellungen.

	JA	NEIN
Glaubt der Patient, dass er in Gefahr ist oder dass andere Leute ihn bedrohen?		
Glaubt der Patient, dass er bestohlen wird?		
Glaubt der Patient, dass sein Partner eine Affäre hat?		
Glaubt der Patient, dass sich fremde Leute in seinem Haus aufhalten?		
Erkennt der Patient seinen Partner oder Bekannte nicht mehr?		
Erkennt der Patient sein Heim nicht mehr?		
Glaubt der Patient, dass ihn seine Familienmitglieder verlassen wollen?		
Glaubt der Patient, dass Personen aus Fernsehen oder Zeitschriften tatsächlich bei ihm Zuhause anwesend sind? (Spricht er mit Ihnen?)		
Glaubt er andere ungewöhnliche Dinge, die oben nicht aufgeführt sind?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Wahnvorstellungen.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

**B. Halluzinationen**

Leitfrage:

Leidet der Patient unter optischen oder akustischen Halluzinationen? Scheint er Dinge zu sehen, zu hören oder wahrzunehmen, die nicht vorhanden sind?

**NEIN**             **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Halluzinationen.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Schildert der Patient, dass er Stimmen hört oder verhält er sich so?		
Spricht der Patient mit Menschen, die nicht anwesend sind?		
Schildert der Patient Dinge, die andere nicht sehen können oder verhält er sich so (Menschen, Tiere, Lichter etc.)?		
Berichtet der Patient über Gerüche, die von anderen nicht gerochen werden?		
Fühlt der Patient Berührungen oder Kribbeln auf der Haut?		
Schildert der Patient Geschmackseindrücke ohne erkennbaren Grund?		
Schildert der Patient irgendwelche anderen ungewöhnlichen Sinneseindrücke?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Halluzinationen.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

C. Erregung/Aggression

Leitfrage:

Gibt es Phasen, in denen der Patient sich weigert, zu kooperieren oder Hilfe anzunehmen? Ist er schwierig im Umgang?

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Erregung/Aggression.

	JA	NEIN
Ist der Patient aufgeregt/ungeduldig mit Betreuer oder sträubt er sich gegen Tätigkeiten wie Baden, Kleiderwechsel, etc.?		
Ist der Patient eigensinnig, will er seinen Kopf durchsetzen?		
Ist der Patient unkooperativ, widersetzt er sich der Hilfe anderer?		
Zeigt der Patient irgendein anderes Verhalten, das es schwierig macht, mit ihm umzugehen?		
Schreit oder flucht er?		
Knallt er Türen zu, tritt gegen Möbel oder wirft mit Gegenständen?		
Versucht der Patient andere Personen zu verletzen oder zu schlagen?		
Zeigt der Patient irgendein anderes aggressives oder erregtes Verhalten?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Erregung/Aggression.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

**D. Depression/Dysphorie**

Leitfrage:

Scheint der Patient traurig oder deprimiert zu sein? Sagt er, dass er sich traurig oder deprimiert fühlt?

**NEIN**       **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Depression/Dysphorie.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Gibt es Phasen, in denen der Patient weinerlich ist und die darauf hindeuten, dass er traurig ist?		
Bestätigt der Patient, dass er traurig oder niedergeschlagen ist oder verhält er sich so?		
Erniedrigt sich der Patient selbst oder erwähnt er, dass er sich als Versager fühlt?		
Sagt der Patient er sei ein schlechter Mensch und er es verdiene, bestraft zu werden?		
Scheint der Patient sehr mutlos zu sein oder sagt er, dass er keine Zukunft hat?		
Fühlt er sich als Last für seine Familie oder denkt er, dass es seiner Familie ohne ihn besser gehen würde?		
Äußert der Patient Sterbewünsche oder spricht er von Suizid?		
Zeigt der Patient andere Anzeichen von Depression oder Traurigkeit?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Depression/Dysphorie.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

E. Angst

Leitfrage:

Ist der Patient ohne ersichtlichen Grund sehr nervös, besorgt oder verängstigt? Ist er launisch? Scheint er sehr angespannt oder zappelig? Hat der Patient Angst, von Ihnen getrennt zu sein?

**NEIN**             **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Angst.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Sagt der Patient, dass er Angst hat vor geplanten Ereignissen?		
Gibt es Zeiten, in denen der Patient sich schwach fühlt, unfähig ist, sich zu entspannen oder sich übermäßig angespannt fühlt?		
Gibt es Zeiten, in denen der Patient kurzatmig ist (oder darüber klagt), nach Luft schnappt oder aus Nervosität seufzt?		
Klagt der Patient über ein mulmiges Gefühl in der Magengegend, über Herzrasen oder Herzklopfen in Verbindung mit Nervosität? (Symptome, die sich nicht durch gesundheitliche Beeinträchtigungen erklären lassen)		
Meidet der Patient bestimmte Orte oder Situationen, die ihn verunsichern wie z.B. Autofahrten, Treffen mit Freunden, oder Menschenmengen?		
Wird der Patient nervös und aufgeregt, wenn, er von Ihnen/oder von seiner Betreuungsperson getrennt ist? (Klammert er sich an Sie, um eine Trennung zu vermeiden)		
Zeigt der Patient irgendwelche anderen Anzeichen von Angst?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Angst.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

F. Hochstimmung/Euphorie

Leitfrage:

Scheint der Patient ohne ersichtlichen Grund zu fröhlich oder zu glücklich zu sein? Nicht normale Freude, die man empfindet, wenn man Freunde sieht, Geschenke bekommt oder Zeit, mit Familienmitgliedern verbringt. Hat der Patient anhaltende und übertrieben gute Laune oder empfindet er Dinge als lustig, die andere Leute nicht so empfinden.

**NEIN**       **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der /durch die Hochstimmung/Euphorie.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Scheint sich der Patient außergewöhnlich gut zu fühlen oder außergewöhnlich glücklich zu sein (im Unterschied zu seinem normalen Verhalten)?		
Findet der Patient etwas lustig oder lacht er über Dinge, die andere nicht komisch finden?		
Scheint der Patient einen kindischen Sinn für Humor zu haben mit der Tendenz, unangemessen zu kichern/zu lachen		
Erzählt der Patient Witze oder macht er Bemerkungen, die andere wenig lustig finden, ihm aber komisch erscheinen?		
Spielt er zum Spaß kindische Streiche, wie kneifen oder anderen etwas wegnehmen und damit weglaufen?		
Ist der Patient angeberisch, prahlt er mit Unwahrheiten?		
Zeigt der Patient irgendwelche anderen Anzeichen dafür, dass er sich zu gut fühlt oder zu glücklich ist?		
Findet der Patient etwas lustig oder lacht er über Dinge, die andere nicht komisch finden?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Hochstimmung/Euphorie.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

**G. Apathie/Gleichgültigkeit**

Leitfrage:

Hat der Patient das Interesse an seiner Umwelt verloren? Hat er das Interesse verloren, etwas zu tun oder fehlt ihm die Motivation, etwas Neues zu beginnen? Ist es schwieriger als üblich, ihn in ein Gespräch zu verwickeln oder ihn für Alltagsaktivitäten zu interessieren? Ist der Patient apathisch oder gleichgültig?

**NEIN**       **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Apathie/Gleichgültigkeit.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Erscheint der Patient apathischer und gleichgültiger als üblich?		
Ist es wenig wahrscheinlich, dass der Patient von sich aus ein Gespräch beginnt?		
Zeigt der Patient weniger Zuneigung oder Emotionen als üblich (Besuch von Freunden, etc.)?		
Beteiligt sich der Patient weniger an Haushaltsaktivitäten?		
Zeigt der Patient weniger Begeisterung für Aktivitäten und Pläne von anderen?		
Hat der Patient Interesse verloren an Freunden und Familienmitgliedern?		
Zeigt der Patient weniger Interesse an seinen bisherigen Tätigkeiten/Hobbies?		
Gibt es irgendwelche anderen Anzeichen, dass sich der Patient nicht für neue Dinge interessiert?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Apathie/Gleichgültigkeit.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

**H. Enthemmung**

Leitfrage:

Handelt der Patient impulsiv, ohne nachzudenken? Tut oder sagt er Dinge, die man normalerweise nicht in der Öffentlichkeit tut oder sagt? Tut er Dinge, die Sie oder andere in Verlegenheit bringen?

**NEIN**       **JA**

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Enthemmung.

	<b>JA</b>	<b>NEIN</b>
Handelt der Patient impulsiv, ohne die Konsequenzen zu bedenken?		
Spricht der Patient mit völlig Fremden, als ob er sie kennen würde?		
Sagt er Dinge zu anderen Leuten, die unhöflich sind oder die ihre Gefühle verletzen?		
Sagt der Patient ordinäre Dinge oder macht er sexuelle Anspielungen, was er normalerweise nicht tun würde?		
Spricht der Patient offen über sehr persönliche oder private Dinge, die normalerweise nicht in der Öffentlichkeit diskutiert werden?		
Nimmt sich der Patient Freiheiten heraus; berührt/umarmt er andere Menschen auf eine Art und Weise, die nicht seinem Charakter entsprechen?		
Zeigt der Patient irgendwelche anderen Anzeichen eines Verlustes an Kontrolle über seine Impulse?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Enthemmung.

<b>Häufigkeit</b>	<b>Schwere (für Patient)</b>	<b>Belastung (für Sie)</b>
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

I. Reizbarkeit/Labilität

Leitfrage:

Ist der Patient leicht reizbar und aufgeregt? Sind seine Stimmungen sehr wechselhaft. Ist er außergewöhnlich ungeduldig? (Nicht frustriert über Gedächtnisverlust oder die Unfähigkeit, seine üblichen Aufgaben zu verrichten. Ich möchte wissen, ob der Patient unübliche, außergewöhnliche Reizbarkeit, Ungeduld oder schnelle emotionale Veränderungen zeigt).

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Reizbarkeit/Labilität.

	JA	NEIN
Hat der Patient schlechte Laune, geht er leicht wegen Kleinigkeiten „in die Luft“?		
Hat der Patient Stimmungsschwankungen, ist in einem Moment zufrieden und im nächsten Moment unzufrieden oder wütend?		
Hat der Patient plötzliche Wutanfälle?		
Ist der Patient ungeduldig, hat er Mühe mit Verzögerungen fertig zu werden oder auf geplante Aktivitäten zu warten?		
Ist der Patient griesgrämig und reizbar?		
Ist der Patient streitsüchtig. Ist es schwer, mit ihm auszukommen?		
Zeigt der Patient irgendwelche anderen Anzeichen von Reizbarkeit?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Reizbarkeit/Labilität.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

J. Abweichendes motorisches Verhalten

Leitfrage:

Geht der Patient ständig auf und ab oder wiederholt er Dinge immer wieder, wie z.B. Schränke und Schubladen öffnen, an Sachen zupfen, Schnur oder Faden aufwickeln?

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung des/durch das abweichende motorische Verhalten.

	JA	NEIN
Geht der Patient ohne ersichtliches Ziel im Haus auf und ab?		
Stöbert der Patient herum; öffnet er Schubladen oder Schränke und räumt diese aus?		
Zieht der Patient wiederholt Kleidung an und aus?		
Hat der Patient „Gewohnheiten“, die er immer wieder ausführt?		
Hat der Patient Gewohnheiten wie z.B. dauernd an Knöpfen herum zu spielen, zupfen, Schnur aufwickeln, etc.?		
Ist der Patient motorisch extrem unruhig; ist es ihm z.B. nicht möglich, still zu sitzen (mit den Füßen wackeln, mit den Fingern klopfen oder ähnliches)?		
Wiederholt der Patient irgendwelche andere Aktivitäten immer wieder?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung des/durch das abweichende motorische Verhalten.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

K. Schlaf

Leitfrage:

Hat der Patient Schlafschwierigkeiten (nicht zutreffend, wenn der Patient nur ein- oder zweimal in der Nacht aufsteht um zur Toilette zu gehen, dann gleich wieder einschläft). Steht er nachts auf und geht umher, zieht sich an oder geht in andere Zimmer?

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Schlafschwierigkeiten.

	JA	NEIN
Schläft der Patient schlecht ein?		
Steht der Patient nachts auf (nicht zutreffend, wenn er nur ein oder zweimal in der Nacht aufsteht, um zur Toilette zu gehen und dann gleich wieder einschläft)?		
Steht der Patient auf und läuft herum oder macht sonst etwas Unpassendes in der Nacht?		
Weckt der Patient Sie während der Nacht auf?		
Wird der Patient nachts wach, zieht er sich an und versucht auszugehen, weil er meint, es sei Morgen und Zeit, den Tag anzufangen?		
Erwacht der Patient morgens zu früh (früher als üblich)?		
Schläft der Patient übermäßig-viel am Tag?		
Verhält sich der Patient nachts sonst irgendwie auffällig?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Schlafschwierigkeiten.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

L. Appetit und Essstörungen

Leitfrage:

Ist eine Veränderung im Appetit, Gewicht oder in den Essgewohnheiten beim Patienten zu verzeichnen (nicht zutreffend, falls der Patient nicht alleine essen kann und gefüttert werden muss)? Haben sich seine Vorlieben geändert?

NEIN       JA

Bei **NEIN** gehen Sie bitte weiter zur Leitfrage der nächsten Kategorie (nächste Seite).

Bei **JA** beantworten Sie bitte zunächst die unten stehenden Fragen und bestimmen dann Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Appetitveränderungen.

	JA	NEIN
Leidet der Patient unter Appetitverlust?		
Hat der Appetit zugenommen?		
Hat der Patient Gewicht verloren?		
Hat der Patient Gewicht zugenommen?		
Hat sich das Essverhalten verändert (z.B., nimmt der Patient zu viel auf einmal in den Mund?)		
Stellen Sie eine Veränderung der bevorzugten Nahrungsmittel fest, z.B. zu viele Süßigkeiten oder andere spezielle Sachen?		
Hat der Patient ein "eigenartiges" Essverhalten entwickelt, wie z.B. täglich genau die gleichen Nahrungsmittel essen oder in einer bestimmten Reihenfolge essen?		
Sind andere Veränderungen aufgetreten, die oben nicht erwähnt sind?		

Bitte bestimmen Sie nun Häufigkeit, Schwere und Belastung der/durch die Appetitveränderungen.

Häufigkeit	Schwere (für Patient)	Belastung (für Sie)
0 = nie 1 = < 1x/Woche 2 = 1x/Woche 3 = mehrmals/Woche 4 = 1 - mehrmals/Tag	1 = wenig belastend 2 = mäßig belastend 3 = stark belastend	0 = gar nicht 1 = minimal 2 = leicht 3 = mäßig 4 = ziemlich 5 = sehr

Zur Bestimmung der Häufigkeit und Schwere der Symptome:

Symptom	Häufigkeit	Schwere	Belastung
Wahnvorstellungen			
Halluzinationen			
Erregung/Aggression			
Depression/Dysphorie			
Angst			
Euphorie			
Apathie/Gleichgültigkeit			
Enthemmung			
Reizbarkeit/Labilität			
Abweichendes motorisches Verhalten			
Schlafstörungen			
Appetit und Essstörungen			

Häufigkeit:

0 = nie

1 = < 1x/Woche

2 = 1x/Woche

3 = mehrmals/Woche

4 = 1 – mehrmals/Tag

Schwere:

1 = wenig belastend (für Patient)

2 = mäßig belastend

3 = stark belastend

Belastung:

0 = gar nicht

1 = minimal

2 = leicht

3 = mäßig

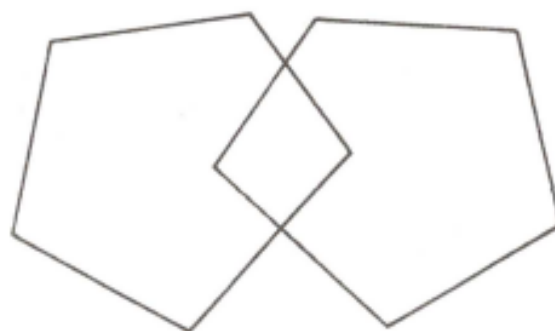
4 = ziemlich

5 = sehr

## 8.7 Mini-Mental-Status-Test (MMST)

A. Orientierung		Score
<i>Zeit</i> (z. B. Welchen Tag haben wir heute?)	1. Jahr	①
	2. Jahreszeit	①
	3. Datum	①
	4. Wochentag	①
	5. Monat	①
<i>Ort</i> (z. B. Wo sind wir?)	6. Land/Staat	①
	7. Bundesland	①
	8. Stadt/Ortschaft	①
	9. Klinik/Praxis/Altersheim	①
	10. Stockwerk	①
	Summe (max. 10):	<input type="text"/>
<b>B. Merkfähigkeit</b>		
<i>Der Untersucher nennt folgende drei Gegenstände und fordert den Patienten auf, die Begriffe zu wiederholen (1 Punkt für jede richtige Antwort). Der Untersucher wiederholt die Wörter so lange, bis der Patient alle drei gelernt hat (höchstens 6 Wiederholungen).</i>	1. >Auto<	①
	2. >Blume<	①
	3. >Kerze<	①
	Summe (max. 3):	<input type="text"/>
<b>C. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit</b>		
Von 100 an sind jeweils 7 abzuziehen. Falls ein Rechenfehler gemacht wird und die darauf folgenden Ergebnisse „verschoben“ sind, so wird nur ein Fehler gegeben. ODER Falls der Patient die Aufgabe nicht durchführen kann oder will, „RADIO“ rückwärts buchstabieren lassen: O-I-D-A-R	1. >93<	①
	2. >86<	①
	3. >79<	①
	4. >72<	①
	5. >65<	①
	1. O	①
	2. I	①
	3. D	①
	4. A	①
	5. R	①
	Summe (max. 5):	<input type="text"/>
<b>D. Erinnerungsfähigkeit</b>		
<i>Der Untersucher fragt nach den drei zuvor genannten Wörtern.</i>	1. >Auto<	①
	2. >Blume<	①
	3. >Kerze	①
	Summe (max. 3):	<input type="text"/>
<b>E. Sprache</b>		
<i>Der Untersucher zeigt zwei Gegenstände und fordert den Patienten auf, sie zu benennen.</i>	1. Armbanduhr	①
	2. Bleistift	①
<i>Der Untersucher fordert den Patienten auf, nachzusprechen</i>	3. "Sie leiht ihm kein Geld mehr"	①
<i>Der Untersucher läßt den Patienten folgendes Kommando befolgen.</i>	4. „Nehmen Sie dieses Blatt in die rechte Hand“	①
	5. „Falten Sie es in der Mitte“	①
	6. „Legen Sie es auf den Boden“	①
<i>Der Untersucher bittet den Patienten,</i>	7. die Anweisung auf der Rückseite zu befolgen	①
<i>Der Untersucher dreht das Blatt um und fordert den Patienten auf,</i>	8. einen vollständigen Satz zu schreiben (Rückseite).	①
<i>Der Untersucher läßt den Patienten die auf der Rückseite vorgegebene Figur malen (1 Punkt, wenn alle Seiten und Winkel stimmen und die sich überschneidenden Linien ein Viereck bilden).</i>	9. Nachzeichnen (Rückseite)	①
	Summe (max. 9):	<input type="text"/>
<b>Gesamtsumme bitte oben eintragen</b>		

Bitte schließen Sie die Augen!



---

---

## 8.8 Perceived Stress Scale (PSS-10)

	nie	selten	manch mal	häufig	sehr oft
	1	2	3	4	5
Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat darüber aufgeregt, dass etwas völlig Unerwartetes eingetreten ist?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, wichtige Dinge in Ihrem Leben nicht beeinflussen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat nervös und „gestresst“ gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat sicher im Umgang mit persönlichen Aufgaben und Problemen gefühlt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass sich die Dinge nach Ihren Vorstellungen entwickeln?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, mit all den anstehenden Aufgaben und Problemen nicht richtig umgehen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, mit Ärger in Ihrem Leben klar zu kommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, alles im Griff zu haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie sich im letzten Monat darüber geärgert, wichtige Dinge nicht beeinflussen zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass sich die Probleme so aufgestaut haben, dass Sie diese nicht mehr bewältigen können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 8.9 VAS zum subjektiven momentanen Stresserleben

Bitte zeichnen Sie bei den folgenden Fragen an der Stelle auf der Linie ein Kreuz ein, die Ihrer **persönlichen Einschätzung** am meisten entspricht.

Die Wertung 0 bedeutet, dass die Aussage überhaupt nicht auf Sie zutrifft und die Wertung 100, dass die Aussage voll und ganz zutrifft.

<b>Ich fühle mich gestresst</b>		
<b>0</b>	_____	<b>100</b>
Gar nicht		Sehr

## 8.10 Haarfragebogen

<b>Code:</b>			
Geschlecht: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich <input type="checkbox"/> anderes: _____			Alter: _____ Jahre
Größe: _____ m		Gewicht: _____ kg	
<b>Allgemeine Haarmerkmale</b>			
natürliche Haarfarbe			
natürliche Haarstruktur		<input type="checkbox"/> glattes Haar <input type="checkbox"/> Wellen <input type="checkbox"/> Locken	
<b>Kosmetische Behandlung</b>			
Häufigkeit der Haarwäsche		_____ x/Woche	
Färbung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)? Produkt:	
Blondierung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)? Produkt:	
Tönung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)? Produkt:	
Henna	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)? Produkt:	
Strähnen	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)? Produkt:	
Dauerwelle	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Wann (letzte)?	
Glättung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja →	Glätteisen: _____ x/Woche chemische Glättung: wann (letzte)?	
<b>Haarprodukte</b>			
Haarshampoo	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:
Haarspülung	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:
Haargel	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:
Haarspray	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:
Haarschaum	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:
Sonstiges: _____	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja	_____ x/Woche	Produkt:

## **9. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich während der Entstehung dieser Dissertation in einer sehr intensiven und bereichernden Lebensphase unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Fellgiebel, dessen Expertise, wertvolle Anregungen und kontinuierliche Unterstützung maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Sein Vertrauen und seine konstruktive Begleitung waren von unschätzbarem Wert. Ebenso danke ich meiner Betreuerin, Prof. Dr. Wuttke und Svenja Palm, für ihre engagierte Betreuung, ihre Geduld und ihre inspirierenden Ideen, die mich stets motiviert und gefördert haben.

Ein herzlicher Dank gilt meiner Familie und meinem Partner, die mir während dieser intensiven Zeit mit uneingeschränktem Rückhalt und Verständnis zur Seite standen. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir durch ihre bedingungslose Unterstützung und ihr Vorbild an Zielstrebigkeit und Durchhaltevermögen den Weg zu meinen eigenen Zielen geebnet haben und mich zu dem Menschen gemacht haben, der ich heute bin.

Zuletzt möchte ich mich bei allen teilnehmenden Menschen mit Demenz und ihren pflegenden Angehörigen für ihr Vertrauen und Zuversicht danken, die uns und unserer Studie entgegengebracht worden ist. Die Begegnungen und Begleitung der pflegenden Angehörigen und der Menschen mit Demenz während der Studienteilnahme stellen für mich täglich eine Bereicherung für mein ärztliches Handeln dar.

