



Bachelorarbeit

Schlaf und Alzheimer: Der Einfluss nicht-invasiver Hirnstimulation auf Schlaf und Kognition - ein systematisches Review

Exposé zur Bachelorarbeit von Saskia Kriegel

Alzheimer ist eine der häufigsten Ursachen für eine Demenz bei Personen ab 60 Jahren (Teipel et al., 2022) und gilt bis heute als nicht heilbar (Rostamzadeh & Jessen, 2020). Zu Beginn der Erkrankung treten häufig kognitive Symptome wie Gedächtnis-, Aufmerksamkeits- und Wortfindungsstörungen auf, die sich im weiteren Krankheitsverlauf in Häufigkeit und Intensität verstärken (Martin & Kliegel, 2014; Pinel et al., 2018). Auch Schlafstörungen wie Ein- und Durchschlafprobleme sowie Tagesmüdigkeit werden in frühen Stadien einer Alzheimer-Erkrankung berichtet (Cordone et al., 2021). Sie können schon Jahre früher auftreten, noch vor kognitiven Symptomen (Targa et al., 2021). Dabei stellen Schlafstörungen nicht nur, wie lange angenommen, ein Symptom, sondern auch einen Risikofaktor für Alzheimer-Erkrankungen dar (Mander et al., 2016; Romanella et al., 2020).

Wie Studien zeigen, führt Schlafdeprivation bei Menschen wie Tieren zu einer stärkeren Ansammlung von Beta-Amyloid-Plaques und Ablagerungen von Tau im Gehirn, den für Alzheimer kennzeichnenden neuropathologischen Veränderungen (Busche et al., 2017).

Von zentraler Bedeutung für die Annahme, dass Schlafstörungen zu einem erhöhten Alzheimer-Risiko führen, ist das glymphatische System. Das glymphatische System umfasst ein neuronales Netzwerk aus perivaskulären Tunneln, über welches Proteine, Metaboliten und Schadstoffe wie Beta-Amyloid-Plaques aus dem zentralen Nervensystem abtransportiert werden (Jessen et al., 2015). Es ist hauptsächlich nachts, zu großen Teilen während des Tiefschlafs, aktiv (Dick-Wallace, 2020; Jessen et al., 2015). Mit zunehmendem

Alter verschlechtert sich die glymphatische Aktivität, wodurch sich signifikante Mengen an Proteinaggregationen ablagern und sich das Risiko für neurodegenerative Erkrankungen erhöht (Jessen et al., 2015). Klinische Befunde zeigen, dass auch bei Betroffenen von Alzheimer eine beeinträchtigte Funktion des glymphatischen Systems vorliegt (Rasmussen et al., 2018), die als ursächlich für die Ansammlung von Beta-Amyloid vermutet wird (Jessen et al., 2015).

Eine hohe Konzentration von Beta-Amyloid-Plaques wirkt sich wiederum negativ auf den Schlaf-Wach-Rhythmus aus, fördert längere Wachzustände und die Reduktion von REM- und Non-REM-Schlaf wie dem Tiefschlaf (Roh et al., 2012), sodass man heutzutage einen bidirektionalen Zusammenhang zwischen Schlaf und Alzheimer postuliert (Targa et al., 2021).

Da der Tiefschlaf nicht nur für das glymphatische System, sondern auch für die Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses bedeutsam ist (Targa et al., 2021; Weeß & Landwehr, 2009), scheint die Manipulation von Hirnaktivitäten und langsamer Oszillationen mithilfe nicht-invasiver Hirnstimulation ein vielversprechender Präventions- und Interventionsansatz für Alzheimer-Erkrankungen zu sein (Schmid et al., 2021).

Ziel des Reviews ist es, zu untersuchen, welche Methoden der nicht-invasiven Hirnstimulation (z.B. Transkranielle Magnet- oder Elektrostimulation) bei Patienten mit Alzheimer, milder kognitiver Beeinträchtigung (mild cognitive impairment, MCI), subjektiv empfundener kognitiver Beeinträchtigung und gesunden Personen eingesetzt werden. Hierfür wird eine Teilmenge an Studien von PubMed, PsychInfo und Medline zu verschiedenen Methoden der nicht-invasiven Hirnstimulation analysiert, die für das Forschungsprojekt „Schlaf und Alzheimer“ der Professur Allgemeine und Biopsychologie zusammengetragen wurden. Dabei werden Interventions- und Präventionsansätze berücksichtigt. Zudem wird die Wirksamkeit der verwendeten Methoden geprüft und miteinander verglichen. Von Interesse ist hierbei, ob sich durch eine Verbesserung der Schlafqualität auch eine verbesserte kognitive Leistung und eine Reduktion der Alzheimer-Symptomatik erreichen lässt. Im Anschluss werden Ansatzpunkte für neue kurative sowie präventive Behandlungsmöglichkeiten diskutiert.

Literatur

- Busche, M. A., Kekuš, M. & Förstl, H. (2017). Wie Schlaf und Alzheimer-Krankheit zusammenhängen. *Nervenarzt*, *88*(3), 215–221. <https://doi.org/10.1007/s00115-016-0122-0>
- Cordone, S., Scarpelli, S., Alfonsi, V., De Gennaro, L. & Gorgoni, M. (2021). Sleep-Based Interventions in Alzheimer's Disease: Promising Approaches from Prevention to Treatment along the Disease Trajectory. *Pharmaceuticals*, *14*(4), 383. <https://doi.org/10.3390/ph14040383>
- Dick-Wallace, S. F. (2020). Das glymphatische System. *DO. Deutsche Zeitschrift für Osteopathie*, *18*(02), 32–38. <https://doi.org/10.1055/a-1084-8564>
- Jessen, N. A., Munk, A. S. F. & Lundgaard, I. (2015). The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochemical Research*, *40*(12), 2583–2599. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1581-6>
- Mander, B. A., Winer, J. R., Jagust, W. J. & Walker, M. C. (2016). Sleep: A Novel Mechanistic Pathway, Biomarker, and Treatment Target in the Pathology of Alzheimer's Disease? *Trends in Neurosciences*, *39*(8), 552–566. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.05.002>
- Martin, M. & Kliegel, M. (2014). *Psychologische Grundlagen der Gerontologie* (4. Aufl.). Kohlhammer.
- Pinel, J. P. J., Barnes, S. J. & Pauli, P. (2018). *Biopsychologie* (10. Aufl.). Pearson.
- Rasmussen, M. K., Mestre, H. & Nedergaard, M. (2018). The glymphatic pathway in neurological disorders. *Lancet Neurology*, *17*(11), 1016–1024. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30318-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30318-1)
- Roh, J. H., Huang, Y., Bero, A. W., Kasten, T., Stewart, F. R., Bateman, R. J. & Holtzman, D. M. (2012). Disruption of the Sleep-Wake Cycle and Diurnal Fluctuation of β -Amyloid in Mice with Alzheimer's Disease Pathology. *Science Translational Medicine*, *4*(150). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3004291>
- Romanella, S. M., Roe, D., Paciorek, R., Cappon, D., Ruffini, G., Menardi, A., Rossi, A., Rossi, S. & Santarnecchi, E. (2020). Sleep, Noninvasive Brain Stimulation, and the Aging Brain: Challenges and Opportunities. *Ageing Research Reviews*, *61*, 101067. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101067>

- Rostamzadeh, A. & Jessen, F. (2020). Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Demenzprädiaktion bei Patienten mit leichter kognitiver Störung. *Nervenarzt*, *91*(9), 832–842. <https://doi.org/10.1007/s00115-020-00907-y>
- Schmid, S., Nissen, C., Riemann, D., Spiegelhalder, K. & Frase, L. (2021). Auditorische Stimulation während des Schlafs. *Somnologie*, *25*(1), 45–53. <https://doi.org/10.1007/s11818-020-00255-8>
- Targa, A. D., Benítez, I., Dakterzada, F., Carnes, A., Pujol, M., Jorge, C. L., Minguez, O., Dalmases, M., Sánchez-De-La-Torre, M., Barbé, F. & Piñol-Ripoll, G. (2021). Sleep profile predicts the cognitive decline of mild-moderate Alzheimer's disease patients. *Sleep*, *44*(10). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab117>
- Teipel, S. J., Gustafson, D., Ossenkoppele, R., Hansson, O., Babiloni, C., Wagner, M., Riedel-Heller, S., Kili-mann, I. & Tang, Y. (2022). Alzheimer Disease: Standard of Diagnosis, Treatment, Care, and Prevention. *The Journal of Nuclear Medicine*, *63*(7), 981–985. <https://doi.org/10.2967/jnu-med.121.262239>
- Weeß, H. & Landwehr, R. (2009). Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes. *Psd - Psychotherapie Im Dialog*, *10*(02), 101–106. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1223312>