



Schlaf und Alzheimer: der Einfluss nicht-pharmakologischer Maßnahmen auf Schlaf und Kognition – ein systematisches Review

Exposé zur Masterarbeit von Amy Kapfenberger

Die Alzheimer-Krankheit ist eine neurodegenerative Erkrankung, die mehrere Hirnbereiche betrifft. Alzheimer ist dabei durch kognitive Beeinträchtigungen gekennzeichnet, die von leichten kognitiven Defiziten bis hin zur Demenz reichen (Lyashenko et al., 2016), wobei Alzheimer die häufigste Ursache von Demenz im höheren Lebensalter ist (Busche et al., 2017). Bis heute ist die Alzheimer-Krankheit nicht heilbar, was die Bedeutsamkeit von Präventionsmaßnahmen und wirksamen, symptomlindernden Interventionen unterstreicht (Rochoy et al., 2019).

Die Symptome sind vielfältig, wobei Schlafstörungen und ein gestörter Schlaf-Wach-Rhythmus als ein Hauptmerkmal der Alzheimer-Krankheit angesehen werden. Sie treten oft schon früh im Krankheitsverlauf auf (Busche et al., 2017; Memon et al., 2020). Zu den Schlafstörungen bei Personen mit Alzheimer gehören z.B. Probleme beim Ein- oder Durchschlafen und nächtliches Umherwandern (Lyashenko et al., 2016).

Schlechte Schlafqualität und eine kurze Schlafdauer werden mit einer erhöhten Ablagerung von Beta-Amyloid ($A\beta$) im Gehirn in Verbindung gebracht (Xie et al., 2013). Die Anhäufung von $A\beta$ -Plaques und neurofibrillären Knäueln aus Tau-Protein wird wiederum mit dem kognitiven Verfall bei der Alzheimer-Krankheit assoziiert (Xu et al., 2015). Schlafstörungen und die Alzheimer-Krankheit stehen somit vermutlich in einer bidirektionalen Beziehung zueinander (Wang & Holtzman, 2020).

Während die Alzheimer-Krankheit zu Schlafstörungen führen kann, können diese auch zur Entwicklung und zum Fortschreiten der Krankheit beitragen. Es ist anzunehmen, dass durch die Optimierung des Schlafverhaltens sowohl die Lebensqualität von Betroffenen verbessert, als auch ein positiver Einfluss auf die Ausprägung und Entwicklung der Alzheimer-Krankheit ausgeübt werden kann (Lanctôt et al., 2016). Bisher gibt es unterschiedliche pharmakologische Ansätze zur Linderung von Alzheimer-Symptomen, beispielsweise Acetylcholinesterasehemmer oder Benzodiazepine (Li et al., 2023; Voysey et al., 2021). Medikamente gegen Schlafstörungen sind nur begrenzt wirksam und haben teilweise schwerwiegende Nebenwirkungen, wie kognitive Beeinträchtigungen, Hypotonie und ein erhöhtes Risiko für Stürze (Forlenza et al., 2017; Lyashenko et al., 2016). Daher sind kosteneffektive, non-invasive, verhaltensbezogene Maßnahmen zur Verbesserung des Schlafverhaltens von Personen mit Alzheimer ein vielversprechender und zukunftsorientierter Ansatz (Li et al., 2023).

In diesem Review werden Studien aus den Bereichen kognitive Trainings, Schlaftrainings, multimodale Trainings, physische Aktivität, Ernährung, Musiktherapie und Lichttherapie miteinbezogen. Studien zu verschiedenen Stimulationsmethoden (z.B. transkrale Magnetstimulation) werden ausgeschlossen, da diese Teil einer anderen Abschlussarbeit sind. Das Ziel dieser Masterarbeit ist es, die Auswirkungen verschiedener nicht-pharmakologischer Maßnahmen auf Schlaf und Kognition bei Personen mit Alzheimer und milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI; mild cognitive impairment) zu untersuchen. Die Datengrundlage für das systematische Review stellen Studien aus dem Forschungsprojekt „Schlaf und Alzheimer“ der Professur Allgemeine und Biopsychologie dar, welche aus den elektronischen Datenbanken PsycINFO, pubmed und Medline stammen. Weiterhin soll die Wirksamkeit der verschiedenen verhaltensbezogenen Interventionen miteinander verglichen werden.

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>
- Forlenza, O. V., Loureiro, J. C., Pais, M. V., & Stella, F. (2017). Recent advances in the management of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(2), 151-158.
- Lanctôt, K., Boot, B., Bain, L., Hendrix, J., & Carrillo, M. (2016). Considering new treatment paradigms for neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 12(9), 1031–1032. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.08.002>
- Li, X., Ji, M., Zhang, H., Liu, Z., Chai, Y., Cheng, Q., Yang, Y., Cordato, D., & Gao, J. (2023). Non-drug Therapies for Alzheimer's Disease: A Review. *Neurology and Therapy*, 12(1), 39–72. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00416-x>
- Lyashenko, E., Poluektov, M., Levin, O., & Pchelina, P. (2016). Age-related Sleep Changes and its Implication in Neurodegenerative Diseases. *Current Aging Science*, 9(1), 26-33.
- Memon, A. A., Coleman, J. J., & Amara, A. W. (2020). Effects of exercise on sleep in neurodegenerative disease. *Neurobiology of Disease*, 140, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.104859>
- Rochoy, M., Rivas, V., Chazard, E., Decarpentry, E., Saudemont, G., Hazard, P. A., Puisieux, F., Gautier, S., & Bordet, R. (2019). Factors associated with Alzheimer's disease: an overview of reviews. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 6(2), 121-134. <https://doi.org/10.14283/jpad.2019.7>
- Voysey, Z. J., Barker, R. A., & Lazar, A. S. (2021). The Treatment of Sleep Dysfunction in Neurodegenerative Disorders. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society*

for Experimental Neurotherapeutics, 18(1), 202–216. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00959-7>

Wang, C., & Holtzman, D. M. (2020). Bidirectional relationship between sleep and Alzheimer's disease: Role of amyloid, tau, and other factors. *Neuropsychopharmacology*, 45(1), 104-120.

Xie, L., Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiagarajan, M., O'Donnell, J., Christensen, D. J., Nicholson, C., Iliff, J. J., Takano, T., Deane, R., & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342(6156), 373-377. <https://doi.org/10.1126/science.1241224>

Xu, Z., Xiao, N., Chen, Y., Huang, H., Marshall, C., Gao, J., Cai, Z., Wu, T., Hu, G., & Xiao, M. (2015). Deletion of aquaporin-4 in APP/PS1 mice exacerbates brain A β accumulation and memory deficits. *Molecular neurodegeneration*, 10(1), 1-16. <https://doi.org/10.1186/s13024-015-0056-1>