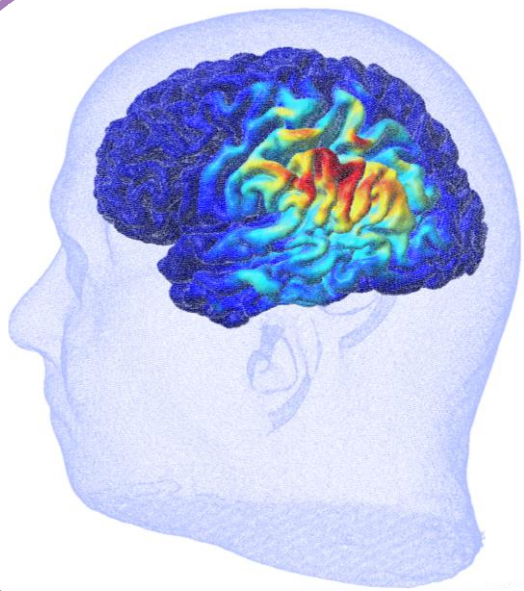
Therapierational



Transkranielle elektrische Stimulation zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit:

Ausgewählte KLINISCHE STUDIEN

Dr. Alois C. Hopf
CSO & Mitgründer der Bottneuro AG, Schweiz

Die folgenden klinischen Studien unterstreichen das Potenzial der transkraniellen elektrischen Stimulation (tES) **zur Verbesserung kognitiver Fähigkeiten, zur Verlangsamung der Krankheitsprogression und zur Modulation der zugrunde liegenden Pathophysiologie der Alzheimer-Krankheit**. Die vorgestellten Studien unterscheiden sich hinsichtlich Behandlungsdauer, untersuchter Patientenpopulation, verwendeter Stimulationsparameter sowie der analysierten klinischen Endpunkte. Trotz dieser Unterschiede zeigen sie übereinstimmend das hohe Sicherheitsprofil wiederholter tES-Anwendungen. Zudem verdeutlichen sie die Bedeutung einer sorgfältigen Auswahl von Stimulationsparameter und Zielregionen, um den gewünschten klinischen Effekt zu erzielen.

Intervention	Bis zu 140 tES-Sitzungen pro Patient Bis zu 8 Monate tägliche tES-Sitzungen (1–5×/Woche) Insgesamt mehr als 7'000 tES-Sitzungen, jeweils 20–60 Minuten
Design	10 sham-kontrollierte, 4 unverblindete Studien
Behandelte Patienten	300 Patienten mit MCI-AD, leichter oder mittelschwere Alzheimer-Krankheit
Neuropsychologische Verbesserungen	Gedächtnis (MIS, RAVLT, BVRT, FNAT) Exekutivfunktionen (Stroop, TMT-B) Sprache (BNT) Globale Kognition (MoCA, MMSE, ADAS-Cog) Lebensqualität (QoLAD) Stimmung (Cornell)
Biologische Verbesserungen	Erhöhte zerebrale Blutperfusion, cholinerge Transmission (SLI), Induzierte neuronale Aktivität Reduzierte pTau-level, Mikroglia-Aktivität, peripheres $A\beta_{42/40}$ Verhältnis Wiederherstellung der neuronalen und metabolischen Aktivität
Sicherheit	Keine schwerwiegenden oder anhaltende Nebeneffekte. Häufige Nebeneffekte sind: leichtes Kribbeln und Jucken während der Stimulation

MIAMIND®
a product by Bottneuro

© 2026 Bottneuro AG

Pathologie der Alzheimer-Krankheit

Morbus Alzheimer ist durch einen fortschreitenden kognitiven Abbau gekennzeichnet, der auf zwei zentrale neuropathologische Merkmale zurückzuführen ist: intrazelluläre neurofibrilläre Tangles aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein sowie extrazelluläre Ablagerungen von Amyloid-β (Aβ) in Form dichter Plaques (Selkoe & Hardy, 2016). Diese pathologischen Veränderungen führen zur Aktivierung und Proliferation von Mikroglia sowie zu reaktiver Gliose, was Neurotoxizität und einen fortschreitenden Verlust von Nervenzellen zur Folge hat (Selkoe et al., 2011). In der Folge kommt es zu synaptischer Dysfunktion, neuronalem Zelltod sowie zu Störungen neuronaler Netzwerke und Hirnoszillationen. Dabei verschiebt sich die neuronale Aktivität von höheren Frequenzen (z. B. Gamma-Oszillationen) hin zu langsameren Rhythmen (z. B. Theta-Oszillationen). Klinisch resultiert daraus schließlich eine Demenz mit schleichendem Verlust von Gedächtnis, Denkvermögen, Verhalten und sozialen Fähigkeiten.

Transkranielle Gleichstromstimulation zur Behandlung kognitiver Symptome

Die Mehrzahl der bisherigen Studien zum Einsatz transkranieller elektrischer Stimulation (tES) bei leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) und Morbus Alzheimer untersuchte vor allem die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS). Ziel der meisten Studien ist es frühe kognitive Symptome zu behandeln die zu einer ersten klinischen Abklärung und anschließenden Alzheimer-Diagnose führen. Dazu gehören insbesondere Gedächtnis-, Sprach- und Orientierungsstörungen. Mehrere klinische tDCS-Studien belegen die positiven Effekte einer Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC). Durch gezielte Stimulation kann eine Verbesserung der Sprache, der Aufmerksamkeit (Im et al., 2019) sowie des Arbeitsgedächtnisses (Rezakhani et al., 2024) induziert werden. Weitere Studien belegen positive Effekte auf die globale Kognition (Khedr et al., 2019), das verbale und visuelle Wiedererkennungsgedächtnis (Boggio et al., 2012) sowie die räumliche Orientierung (Gangemi et al., 2020) bei einer Stimulation des Temporallappens.

Einfluss der transkraniellen Wechselstromstimulation auf die pathologische Progression

Neuere klinische Studien untersuchten die transkranielle Wechselstromstimulation (tACS) im Gamma-Frequenzbereich. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass dadurch, neben einer symptomatischen Verbesserung, auch tieferliegende biologische Prozesse gezielt beeinflusst werden können. Gezeigt wurde bspw. eine Reduktion der Amyloid- und pTau-Belastung (Dhaynaut et al., 2022), eine Zunahme des zerebralen Blutflusses (Sprugnoli et al., 2021) sowie einer Verbesserung der allgemeinen Kognition (Bréchet et al., 2021) und des episodischen Gedächtnisses (Benussi et al., 2022). Neurotoxische Proteinablagerungen und Atrophie breiten sich im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung entlang definierter neuronaler Netzwerke aus. Von besonderer Bedeutung ist das Default Mode Network (DMN) das bereits früh im Krankheitsverlauf betroffen ist. Deshalb gelten kortikale Knotenpunkte des DMN als vielversprechende Stimulationsziele. Dazu zählen der Temporallappen (Sprugnoli et al., 2021; Dhaynaut et al., 2022), der Gyrus angularis (Bréchet et al., 2021) und der Precuneus (Benussi et al., 2021).

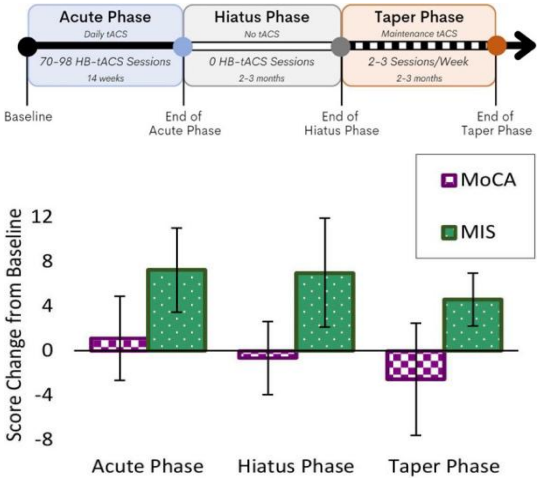
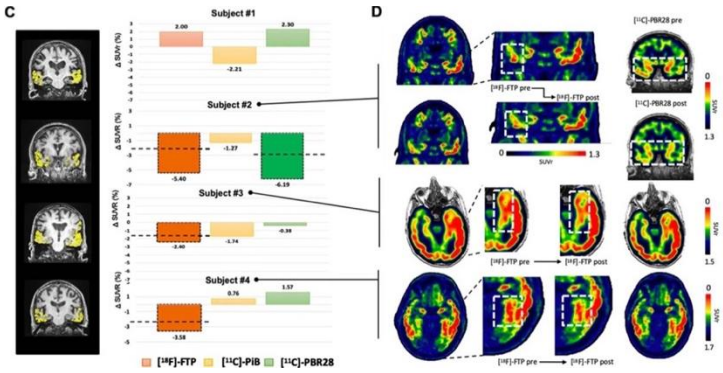
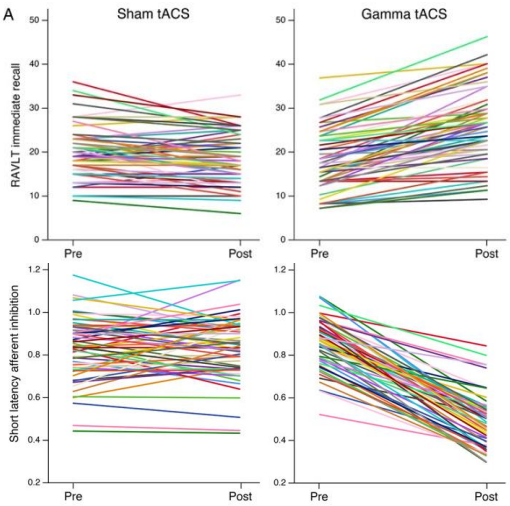
Nächste Schritte für tES bei MCI & AD

Eine frühzeitige Intervention wird als besonders wichtig angesehen, idealerweise noch vor einer fortgeschrittenen Neurodegeneration. Zudem könnte eine patientenspezifische Optimierung des elektrischen Feldes die therapeutische Dosis und damit die Wirksamkeit weiter erhöhen (Menardi et al., 2022). Wiederholte Klinikbesuche stellen jedoch eine erhebliche Belastung für Betroffene und Angehörige dar, weshalb viele tES-Interventionen bisher auf wenige Wochen oder Monate begrenzt sind. Erste Studien zeigen jedoch, dass tES-Therapien auch zu Hause sicher durchgeführt werden können, gut akzeptiert werden und eine hohe Adhärenz aufweisen (Cappon et al., 2023; Bréchet et al., 2021; Im et al., 2019). Die derzeit verfügbaren Neurostimulationssysteme sind komplexe Forschungsgeräte und sind nicht für die selbstständige Anwendung durch Patienten und Angehörige konzipiert, sondern erfordern medizinisches Fachpersonal. Daher sind neue, benutzerfreundliche Systeme entscheidend, um langfristige tES-Therapien zu Hause zu ermöglichen.

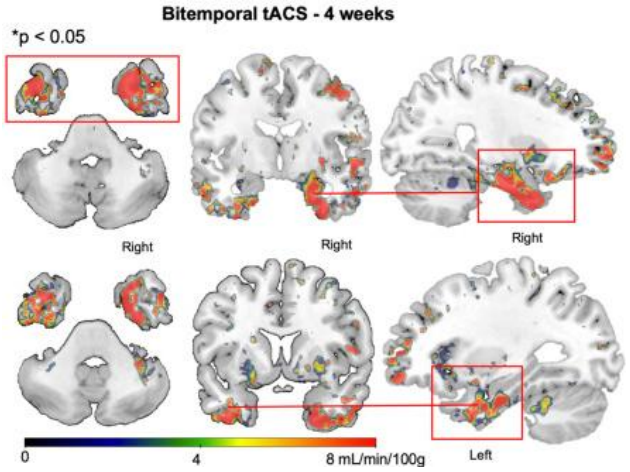
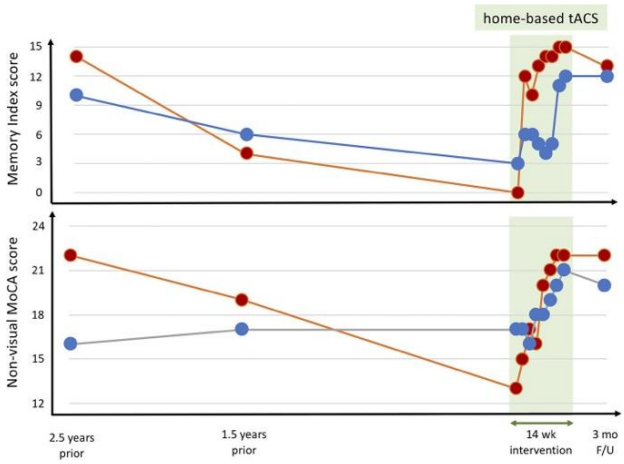
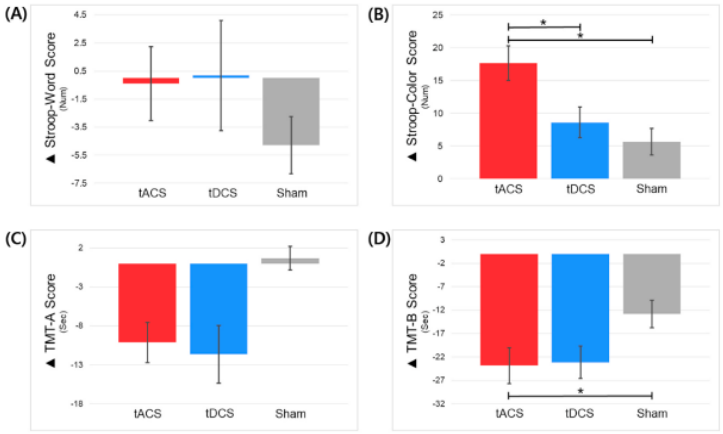
Weiterführende Literatur

Eine umfassende Übersicht zur Anwendung transkranieller elektrischer Stimulation bei Alzheimer veröffentlichten Menardi et al. (2023) (Toward noninvasive brain stimulation 2.0 in Alzheimer's disease). Das Potenzial der Gamma-tACS zur Beeinflussung krankheitsbiologischer Prozesse und zur Verlangsamung der Progression wurde ausführlich von De Paolis dargestellt (Transcranial alternating current stimulation (tACS) at gamma frequency: an up-and-coming tool to modify the progression of Alzheimer's Disease). Die Sicherheit von Stimulationsparameter und tES-Anwendungen wurde in den Leitlinien von Antal et al. (2017) systematisch aufgearbeitet (Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines).

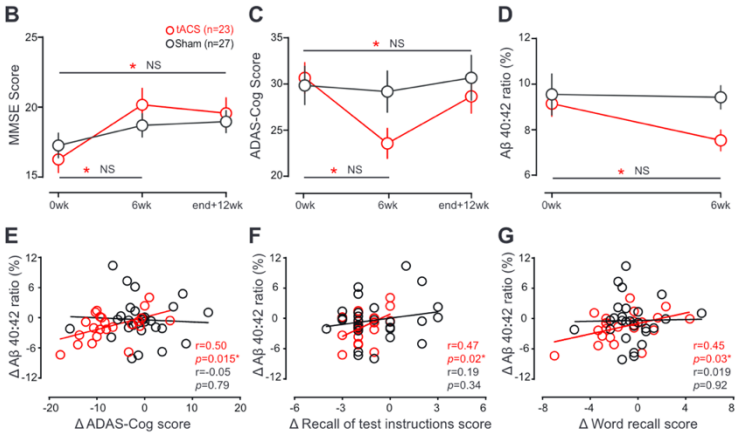
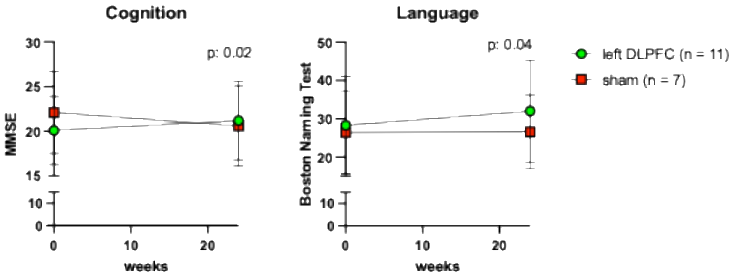
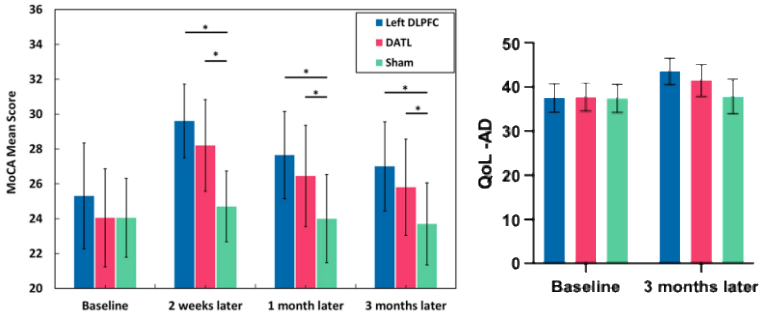
Klinische Studien - Übersicht

STUDIE	SCHLUSSFOLGERUNG
Tele-supervised home-based transcranial alternating current stimulation (tACS) for Alzheimer's disease: a pilot study *Cappon et al. 2023* Harvard Medical School, Boston, USA • **40 Hz tACS** des linken Gyrus angularis über 9 Monate (bis zu 5×/Woche), Anwendung zu Hause • 8 Probanden, nicht-kontrolliert • Gezielte **Verbesserung des episodischen Gedächtnisses**	
Impact of 40 Hz Transcranial Alternating Current Stimulation on Cerebral Tau Burden in Patients with Alzheimer's Disease: A Case Series (2022) *Dhaynaut et al., 2022* Harvard Medical School, Boston, USA • **40 Hz tACS** des bilateralen Temporallappen über 4 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 4 Probanden, nicht-kontrolliert • **Reduktion von pTau** & gezielte Modulation der Mikroglia-Aktivität	
Increasing Brain Gamma Activity Improves Episodic Memory and Restores Cholinergic Dysfunction in Alzheimer's Disease *Benussi et al., 2022* University of Brescia, Brescia, Italy • Einmalige **40 Hz tACS des** Precuneus • 60 Probanden, sham-kontrolliertes Crossover-Design • **Verbesserung des episodisches Gedächtnis** (RAVLT) • **Steigerung der neuronalen Aktivität** • Reduzierte Hemmung der stimulierten Areale deutet auf eine **Wiederherstellung der intrakortikalen Erregbarkeit hin**	

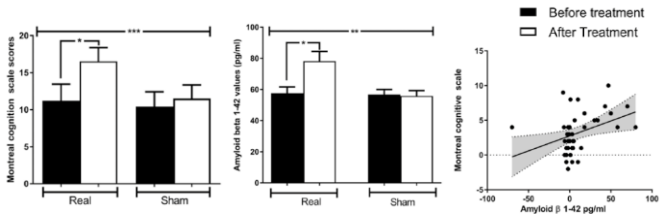
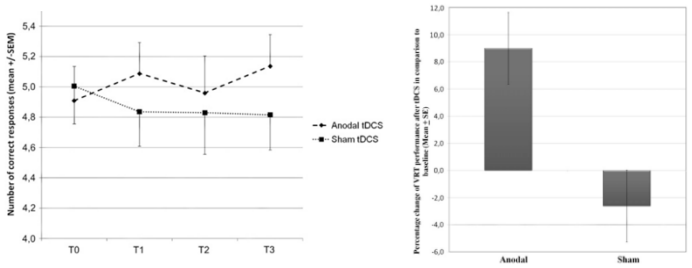
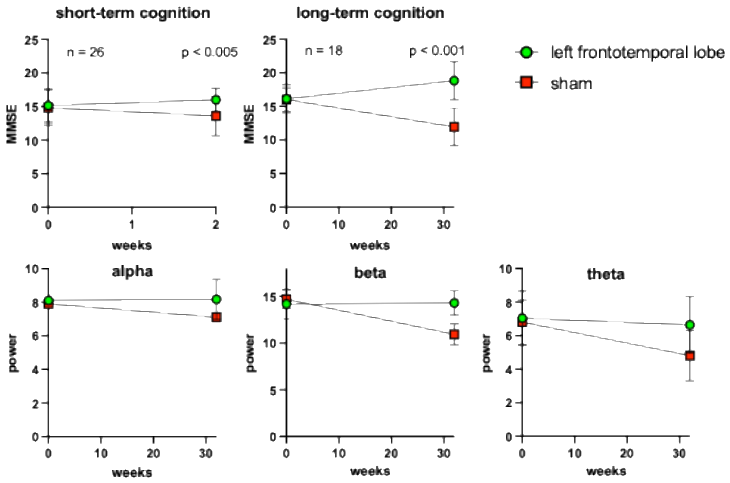
Klinische Studien - Übersicht

STUDIE	SCHLUSSFOLGERUNG
Impact of multisession 40Hz tACS on hippocampal perfusion in patients with Alzheimer's disease *Sprugnoli et al. 2021* Harvard Medical School, Boston, USA • **40 Hz tACS** des bilateralen Temporallappens über 4 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 15 Probanden, nicht-kontrolliert • **Gezielte Steigerungen der stimulierten Hirnoszillationen** • **Verbesserte zerebrale Durchblutung**	
Patient-Tailored, Home-Based Non-invasive Brain Stimulation for Memory Deficits in Dementia Due to Alzheimer's Disease *Bréchet et al., 2021* Harvard Medical School, Boston, USA • **40 Hz tACS** des linken Gyrus über 14 Wochen (5x/Woche), Anwendung zu Hause • 2 Probanden, Fallberichte • Wiederholte tACS zu Hause ist **sicher und durchführbar** • **Verbesserung des episodischen Gedächtnisses** (MIS) & **globale Kognition** (MoCA)	
tACS as a promising therapeutic option for improving cognitive function in mild cognitive impairment: A direct comparison between tACS and tDCS *Kim et al., 2021* Hallym University, Chuncheon, Republic of Korea • Einmalige **tDCS** oder **tACS des** bilateralen DLPFC • 20 Probanden, sham-kontrolliertes Crossover-Design • **Verbesserte Exekutivfunktionen** • tACS ist superior gegenüber tDCS • Wiederherstellung der neuronalen Aktivität	

Klinische Studien - Übersicht

STUDIE	SCHLUSSFOLGERUNG
Effects of 40 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on cognitive functions of patients with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, sham-controlled clinical trial *Zhou et al., 2021* Nantong University, Nantong, People's Republic of China • **40 Hz tACS** des bilateralen Temporallappen über 6 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 50 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie • **Reduktion des Plasma-$A\beta_{40:42}$-Verhältnis** • Die Kognitiven Leistung korreliert mit Reduktion von $A\beta_{40:42}$-Verhältnis	
Effects of 6-month at-home transcranial direct current stimulation on cognition and cerebral glucose metabolism in Alzheimer's disease *Im et al., 2019* The Catholic University of Korea, Seoul, South Korea • **tDCS** des linken DLPFC über 24 Wochen (bis zu 5x/Woche), Anwendung zu Hause • 18 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie • **Verbesserte Kognition und Sprache** • tDCS stabilisiert die metabol. Aktivität	 *adapted by Hopf
Anodal HD-tDCS on the dominant anterior temporal lobe and dorsolateral prefrontal cortex: clinical results in patients with mild cognitive impairment *Rezakhani et al., 2024* Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran • **tDCS** des linken DLPFC oder Temporallappen über 2 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 60 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie • **Verbesserte kognitive Fähigkeiten & Lebensqualität** • **Anhaltende Effekte**	 *adapted by Hopf

Klinische Studien - Übersicht

STUDIE	SCHLUSSFOLGERUNG
Therapeutic Role of Transcranial Direct Current Stimulation in Alzheimer Disease Patients: Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial *Khedr et al., 2019* Assiut University Hospital, Egypt • **tDCS** des bilat. temporoparietalen Cortex über 2 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 44 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie • **Verbesserte kognitive** Funktionen • **Auflösung von $A\beta_{42}$ Plaques im Gehirn** (erhöhtes Aβ42 im Serum)	 *adapted by Hopf
Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease *Boggio et al., 2012* Università degli Studi di Milano, Milano, Italy • **tDCS des** Temporallappen über 5 Tage, klinische Anwendung • 15 Probanden, sham-kontrolliertes Crossover-Design • **Verbesserung des visuellen Gedächtn.** • **Anhaltende Verbesserungen** für mindestens 3 Wochen (T3)	
Effects of short- and long-term neurostimulation (tDCS) on Alzheimer's disease patients: two randomized studies *Gangemi et al., 2021* University of Messina, Messina, Italy Kurzzeitstudie: • **tDCS** des linken frontotemporalen Cortex über 2 Wochen (5x/Woche), klinische Anwendung • 26 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie Langzeitstudie: • Weiterführung der Kurzzeitstudie • Wiederholt über 8 Monate (10x/Monat) • 18 Probanden, sham-kontrollierte zweiarmige Studie • Kurzzeit: **Verbesserte Kognition** • Langzeit: **tDCS stoppt kognitiven Abbau** • **Neuronale Aktivität wird stabilisiert**	 *adapted by Hopf