

Bachelorthesis

Wirkung einer Schlafapnoe auf die Entwicklung einer Demenz

Vorgelegt am 31.08.2019

von Milena Dellnitz

Matrikelnummer: 2316958

6. Semester

Email: Milena.Dellnitz@haw-hamburg.de

1. Prüfer: Frau Prof. Dr. Alaleh Raji

2. Prüfer: Kay Winkler-Budwasch

**HOCHSCHULE FÜR ANGEWANDTE
WISSENSCHAFTEN HAMBURG**

Department Pflege und Management

Alexanderstrasse 1

20099 Hamburg

Abstract

Verschiedene Einflüsse und Krankheiten können den menschlichen Organismus beeinträchtigen und folglich das Leben eines jeden Individuums verändern. Besonders eine Erkrankung, deren Reichweite bezüglich ihrer Folgen noch zu sehr unterschätzt wird, steht im Mittelpunkt dieser Arbeit. Dabei handelt es sich um schlafbezogene Atmungsstörungen, im speziellen um Schlafapnoe und dessen Einfluss auf eine Demenz. Daher beschäftigt sich diese Arbeit mit der Frage: Wird die Entstehung einer Demenz durch eine Schlafapnoe positiv beeinflusst? Das Ziel dieser Bachelorthesis ist es, die möglichen Einflussfaktoren zu filtern, zu untersuchen und schließlich durch Studien und wissenschaftliche Erkenntnisse zu belegen. Dazu wurde zunächst eine tiefgründige Erarbeitung der theoretischen Grundlagen bezüglich der Krankheitsbilder Schlafapnoe und Demenz durchgeführt, um im Verlauf Schnittstellen zu identifizieren. Diese wurden miteinander betrachtet und durch Literaturarbeit untermauert. Dabei konnte mehrfach ein Zusammenhang zwischen einer Schlafapnoe und der Entwicklung einer Demenz analysiert werden. Der Gegenstand dieser Arbeit zeigt die Bedeutung auf, die es in der Gesellschaft erlangen soll und dient der Darstellung der vielfältigen Faktoren, die eine Schlafapnoe zur Demenzentwicklung beiträgt.

Inhaltsverzeichnis

1. Problemstellung	1
2. Demenz	2
2.1. Begriffserklärung	2
2.2. Epidemiologie	3
2.3. Arten der Demenz	4
2.4 Risikofaktoren	5
2.4.1 Alzheimer Demenz	6
2.4.2 Vaskuläre Demenz	6
3. Schlafapnoe als Schlafbezogene Atmungsstörung	7
3.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen	7
3.2 Begriffserklärung Schlafapnoe	7
3.2 Arten der Schlafapnoe	8
3.3 Risikofaktoren für eine Schlafapnoe	9
3.4 Der pathophysiologische Vorgang und Symptome einer Schlafapnoe	9
3.5 Schlafapnoe als Risikofaktor	11
4. Zusammenhänge zwischen Schlafapnoe und Demenz	13
4.1 Vergleich der Risikofaktoren	13
4.2 Symptomatische Schnittstellen	20
4.3 Methodik	22
4.4 Studienlage	22
5. Diskussion der Ergebnisse	29
6. Fazit	32
7. Literaturverzeichnis	35

Abkürzungsregister

AD	Alzheimer Demenz
ADNI	Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
APO E4	Apo-Lipoprotein Epsilon 4
BMI	Body-Mass-Index in kg/ m ²
CPAP	continuous positive airway pressure
EKG	Elektrokardiographie
Hrsg.	Herausgeber
REM	Rapid Eye Movement
USA	United States of America
WHO	World Health Organization

1. Problemstellung

Das Thema Demenz ist für viele Menschen aktueller denn je, denn noch immer gibt es keine genauen Hinweise dieser Erkrankung vorzubeugen oder sie gar zu heilen. Durch den demografischen Wandel wird deutlich, dass die Menschen immer älter werden und somit das Risiko einer Demenzerkrankung steigt (1). Derzeit leben circa 1,7 Millionen Menschen in Deutschland mit einer Demenz, den größten Anteil hat dabei die Alzheimer Demenz (2). Auch jüngere Menschen sind betroffen, so liegt die Zahl der Erkrankten unter 65 Jahren bei über 25.000 (2). Die Entstehung einer Demenz kann sehr unterschiedliche Ursachen haben und es gibt eine Vielzahl von Risikofaktoren. Die Behandlung von Vorerkrankungen und eine gesunde Lebensweise sind notwendig, um das Risiko einer Demenz zu minimieren.

Die Gesundheit kann jedoch durch verschiedene Einflüsse beeinträchtigt und gemindert werden, dazu zählt vor allem auch Stress. Ein Leben im ständigen Stress, hervorgerufen durch Familie und Beruf, kann zur Entwicklung von chronischen Erkrankungen führen. Als Beispiel dafür sind hierbei vorrangig Herz-Kreislauferkrankungen aber auch chronische Schlafstörungen (3) zu nennen. Schlaf ist ein Grundbedürfnis, welches der menschliche Körper benötigt um gesund zu bleiben. Aktuell wird eine Schlafdauer von 7 bis 9 Stunden empfohlen (4), um wichtige Funktionen des Körpers, wie zum Beispiel das Immunsystem und die Leistungsfähigkeit aufrecht zu erhalten. Zudem finden während der verschiedenen Schlafphasen Verarbeitungsvorgänge physischer und psychischer Art, sowie Regenerationsprozesse statt. Ist der Schlaf unzureichend und durch Schlafstörungen gemindert, kann dies verheerende Folgen haben. In dem Gebiet der Schlafstörungen spielt vor allem die Schlafapnoe eine große Rolle und wird häufig in einem Schlaflabor diagnostiziert. Bei dieser Erkrankung ist die Atemregulation gestört und beeinflusst somit negativ den Schlaf, da es zu einem massiven Sauerstoffabfall und daraus resultierend einem nicht erholsamen Schlaf kommt. Die Schlafapnoepatienten wachen daher mehrmals über Nacht auf, ohne dies bewusst zu erleben und fühlen sich am Morgen meist abgeschlagen und müde.

Dank der immer intensiveren Forschung zur Schlafapnoe gelangen wir an stetig neue Erkenntnisse. In Deutschland sind circa 4 Prozent der Männer und 2 Prozent der Frauen (5) von einer Schlafapnoe betroffen. Diese Erkrankung ist nicht nur eine Alterserscheinung, denn bereits im frühen Erwachsenenalter kann eine Schlafapnoe auftreten. Die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung steigt mit zunehmendem Alter an und kann bei Frauen verstärkt nach der Menopause einsetzen (5).

Besonders die unzureichende Sauerstoffversorgung im Gehirn, sowie die daraus resultierenden Gefahren, wie zum Beispiel Schlaganfälle und Veränderungen im Gehirn sind mögliche Folgen einer Schlafapnoe. Es können genau die Gehirnareale geschädigt werden, die eine Demenzerkrankung begünstigen können (6). Daher sollte diese Art der Schlafstörung nicht unterschätzt und in der Gesellschaft eine angemessene Aufmerksamkeit gewidmet werden. Um dahin gehend den ersten Schritt zu tun, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit folgender Fragestellung: *Wird die Entstehung einer Demenz durch eine Schlafapnoe positiv beeinflusst?*

2. Demenz

Im folgenden Abschnitt wird die Demenz im Detail definiert und Arten der Demenz vorgestellt, um im Anschluss Risikofaktoren zu identifizieren, die für die Beantwortung der Fragestellung von Bedeutung sind.

2.1. Begriffserklärung

Demenz wird laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als ein Syndrom definiert, welches durch eine erworbene und chronisch verlaufende Erkrankung des Gehirns entsteht und Gehirnfunktionen beeinträchtigt werden. Dabei sind vor allem die Gedächtnisleistung, Orientierungsfähigkeit, Lernkapazität sowie Kommunikationsfähigkeiten (7) geschädigt. Dies führt zu Problemen im Alltag und kann Veränderungen im Sozialverhalten und einem Kontrollverlust über die eigenen Emotionen (8) hervorrufen.

Die WHO definiert drei Stadien, die bei einer Erkrankung durchlaufen werden. Zunächst das frühe Stadium (ein bis zwei Jahre), das mittlere Stadium (ab dem zweiten bis fünftem Jahr) und das späte Stadium (ab dem fünften Jahr und später) (7). Im frühen Stadium der Demenz ist eine weitestgehend selbstständige Lebensführung möglich und der Betroffene benötigt nur bei komplexen Tätigkeiten Unterstützung. Mit voranschreitender Demenz wird die eigenständige Lebensführung und somit die eigene Versorgung zunehmend beeinträchtigt und eine Unterstützung und teilweise Übernahme von Tätigkeiten wird unausweichlich. Ab dem späten Stadium ist eine selbstständige Lebensweise nicht mehr möglich und der Patient benötigt in allen Lebenslagen Hilfe. Meist ist dabei ein starker Rückgang der motorischen Fähigkeiten, sowie der verbalen Kommunikation zu bemerken. Es gibt starke Beeinträchtigungen in der Nahrungsaufnahme und viele Patienten erreichen die Bettlägerigkeit. Die Übergänge der einzelnen Stadien sind nicht starr und abgrenzbar, sondern fließend (10) und je nach Patient sehr unterschiedlich.

2.2. Epidemiologie

In Deutschland leben circa 1,7 Millionen Menschen mit einer Demenz (2), dabei stehen frühes, mittleres und spätes Demenzstadium in einem Verhältnis von circa 3:4:3 (8) zueinander. Bei der Betrachtung der Alters und Geschlechterverteilung kristallisiert sich vor allem ein hoher Anstieg ab einem Alter von 84 Jahren heraus. Bei der Gruppe der über 70 Jährigen zeigt sich, dass besonders Frauen zu einer Erkrankung an Demenz neigen. Da Demenz jedoch eine altersunabhängige Erkrankung darstellt, sind zudem circa 25.000 Menschen unter 65 Jahren (8,2) an einer Demenz erkrankt.

Jährlich kommen laut Statistik über 300.000 Neuerkrankungen hinzu, wobei auch hier die Frauen den größten Anteil verzeichnen. Dies kann in gewisser Weise auch auf den demografischen Wandel zurückgeführt werden, da Frauen eine höhere Lebenserwartung aufweisen als Männer. Untersuchungen zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit eine Demenz zu entwickeln proportional zum Alter besteht und das Risiko bis zu einem Alter von 100 Jahren auf mindestens 72 bis 90 Prozent (8) zunimmt.

Die Alzheimer Demenz stellt mit 50 bis 80 Prozent die häufigste Ursache für eine Demenz dar, dicht gefolgt von Durchblutungsstörungen im Gehirn (8), die eine Vaskuläre Demenz verursachen können. Bezüglich der Krankheitsdauer gibt es unterschiedliche Angaben und es wird eine mittlere Krankheitsdauer angegeben. Diese liegt beispielsweise bei einer Alzheimer Demenz durchschnittlich bei 6 bis 8 Jahren (8), dies hängt jedoch stark vom Zeitpunkt der Diagnosestellung ab.

2.3. Arten der Demenz

Demenzformen werden in primäre und sekundäre Demenzen unterschieden, da sie differenzierte Ursachen zur Entstehung aufweisen. Dabei unterscheidet die Medizin verschiedene Ursachen in Bezug auf die Entstehung einer Demenz, wie zum Beispiel neurodegenerative Veränderungen, vaskuläre Prozesse, ernährungsbedingte Mangelerscheinungen sowie Substanzenabusus (8,10).

Es werden im folgenden Abschnitt kurz die vier großen Arten einer Demenz vorgestellt.

Die Alzheimer Demenz ist die häufigste Demenzform und wird durch Eiweiße hervorgerufen, zum einen das Beta-Amyloid und dem Tau. Dadurch werden die Nervenzellen langsam fortschreitend geschädigt und fallen aus. Im Anschluss kommt es zu einer verringerten Produktion des Botenstoffes Acetylcholin oder der gesteigerten Ausschüttung von Glutamat. Die Alzheimer Demenz zeichnet sich vor allem durch einen stetigen Verlauf der Krankheit aus, der über Jahre verschiedene Symptomatiken zeigt. Im Vordergrund liegt dabei die verminderte Orientierungsfähigkeit in Bezug auf die Zeit, die Örtlichkeit, die Person und der Situation. Des Weiteren treten Konzentrations- und Auffassungsstörungen, sowie Beeinträchtigungen des Tag-Nacht Rhythmus auf (9,10).

Die Vaskuläre Demenz trägt durch ihre Bezeichnung bereits die Ursache der Entstehung in sich und betrifft die Blutgefäße des Körpers. Diese Form der Demenz wird durch Vorerkrankungen hervorgerufen (9,10), welche die Gefäße im Gehirn verengen oder zerstören und daher nicht ausreichend mit Blut versorgt werden. Auch die Einlagerung von Beta-Amyloid kann durch die Anlagerung an Gefäßwänden eine Blutung im Gehirn verursachen und somit benachbarte Nerven schädigen. Es treten vor allem psychiatrische Symptome auf, wie Depressionen und Affektlabilität, die sich in Weinen oder Lautem lachen äußert (9,10).

Körperliche Symptome wie zum Beispiel Gesichtsfeldausfälle, motorische Symptome und Sehstörungen sind typisch für eine Vaskuläre Demenz (9,10).

Die Lewy-Körper Demenz wird eng mit Morbus Parkinson betrachtet und es kommt zu einem Verlust von Nervenzellen durch die Anhäufung von Alpha-Synuklein, auch Lewy-Körperchen genannt (10). Betroffene zeigen sowohl kognitive als auch motorische Einschränkungen, hierbei kann man die Bewegungen mit der Parkinsonkrankheit vergleichen. Sie wird häufig auch als Parkinson-Demenz bezeichnet und tritt dabei vermehrt im Verlauf eines Morbus Parkinson auf.

Die Frontotemporale Demenz zeigt im Vergleich zu den anderen Demenzformen eine geringe Wahrscheinlichkeit (10) an dieser zu erkranken. Bei dieser Art der Demenz sind vor allem Nervenzellen im vorderen Bereich des Gehirns betroffen. Die gezeigten Symptome sind je nach Ausprägung unterschiedlich und vom Protein abhängig, welches die Demenz auslöst. Hierbei zeigen sich in allererster Hinsicht Veränderungen der Persönlichkeit und des Sozialverhaltens (10). Diese können sich sehr unterschiedlich darstellen und zu einem enthemmten, asozialen Verhalten führen und sich zum anderen in Apathie und Passivität äußern (8).

In dieser Arbeit werden zwei Arten voneinander unterschieden und berücksichtigt, zum einen die Alzheimer Demenz und die Vaskuläre Demenz. Die Lewy-Körper Demenz und die Frontotemporale Demenz werden bei der Recherche und Bearbeitung der Fragestellung ausgelassen, da bereits die Recherche keinen signifikanten Zusammenhang mit der Schlafapnoe zeigte. Es dient lediglich der vollständigen Vorstellung des Krankheitsbildes.

2.4 Risikofaktoren

Da die Arbeit auf zwei Demenzformen beschränkt wird, werden im folgenden Abschnitt die Alzheimer Demenz und die Vaskuläre Demenz hinsichtlich der Risikofaktoren begutachtet. Diese dienen später der Gegenüberstellung, um die eingangs gestellte Forschungsfrage zu beantworten.

2.4.1 Alzheimer Demenz

Bei der Alzheimer Demenz liegt in den meisten Fällen ein Zusammenspiel aus genetischen Faktoren und dem Alter vor (11,9). Beide Einflüsse sind gesicherte Risikofaktoren und begünstigen die Entstehung einer Alzheimer Demenz. Besonders die genetische Prädisposition erhöht das Risiko enorm für eine Alzheimer Erkrankung, so liegt die Wahrscheinlichkeit an einer Alzheimer Demenz zu erkranken bei der Normalbevölkerung bei 5 Prozent, bei Angehörigen 1. Grades eines an Alzheimer erkrankten bei 19 Prozent (9). Hierbei wurde festgestellt, dass der Krankheitseintritt bei erblich bedingtem Alzheimer vor dem 60. Lebensjahr liegt, hingegen die nicht erblich bedingte Erkrankung meist nach dem 70. Lebensjahr (9). Bei der erblich bedingten Form liegt oft eine Veränderung der betroffenen Gene vor, welche an dem Stoffwechsel von Beta-Amyloid beteiligt sind(10). Des Weiteren können Cholesterinwerte, Arteriosklerotische Gefäßveränderungen sowie Diabetes mellitus das Risiko einer Erkrankung erhöhen (12). Zu dem scheinen Schädel-Hirn-Verletzungen das Risiko für eine Alzheimererkrankung zusätzlich zu potenzieren (12).

2.4.2 Vaskuläre Demenz

Das Alter, sowie der sozioökonomische Status (9) spielen auch bei dieser Form der Demenz eine tragende Rolle. Studien ergaben, dass ein höherer Bildungsstand vor Demenz schützen kann. Die Vaskuläre Demenz wird vor allem durch arteriosklerotische Gefäßveränderungen bedingt, welche die hirnversorgenden Blutgefäße betreffen. Dabei werden beispielsweise Nervenzellverbände oder Verbindungsbahnen verengt oder geschädigt (10) und somit die Informationsweiterleitung unterbrochen. Dies kann zu Blutungen oder Infarkten führen.

Des Weiteren sind Diabetes mellitus und Adipositas starke Risikofaktoren für die Entstehung einer Vaskulären Demenz. Der Konsum von Zigaretten, aber auch ein Alkoholabusus und die Einnahme anderer schädlicher Substanzen (8) können die Entstehung weiter begünstigen.

3. Schlafapnoe als Schlafbezogene Atmungsstörung

Die Schlafapnoe gehört zu der Gruppe der schlafbezogenen Atmungsstörungen, welche durch prägnante Merkmale, wie gestörter Nachtschlaf und eine vermehrte Tagesschläfrigkeit (13) gekennzeichnet sind. Im folgenden Abschnitt wird das Krankheitsbild Schlafapnoe im genaueren erläutert.

3.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um eine Wechselwirkung zwischen der Atmung, dem Schlaf und dem Herz-Kreislauf-System (14). Dabei werden die Schlafbezogenen Atmungsstörungen in obstruktive, welche die oberen Atemwege betreffen und derer die keine Ursache in der Obstruktion der oberen Atemwege haben, unterteilt (13). Bei den Schlafbezogenen Atmungsstörungen mit der Obstruktion der oberen Atemwege gibt es zwei Arten, zum einen das obstruktive Schnarchen und die obstruktive Schlafapnoe. Die Schlafbezogenen Atmungsstörungen ohne eine Obstruktion der oberen Atemwege werden in 4 Arten unterteilt, die zentrale Schlafapnoe, primäre alveolare Hypoventilation, sekundäre alveolare Hypoventilation und die asynchrone Atmung (13).

3.2 Begriffserklärung Schlafapnoe

Schlafapnoe ist durch Atemstillstände von mindestens 10 Sekunden gekennzeichnet, welche sowohl reine Apnoen als auch Hypopnoen umfassen können (13). Die Apnoe bezeichnet das Aussetzen der Atmung, die Hypopnoe hingegen die starke Verminderung des Atemflusses. Der Apopnoe-Hypopnoe-Index wird als Anzahl der Apopnoen/Hypopnoen pro Stunde während des Schlafes definiert (13). Ab einem Index von größer 10 wird eine bestehende Schlafapnoe angenommen. Es kommt zu einer Weckreaktion (Arousal) des Körpers, da sich die Blutgase im Körper verändern (13) und daher eine Aktivierung des Körpers und somit der Atmung stattfinden muss.

Symptome wie lautes Schnarchen, Tagesmüdigkeit, Kopfschmerzen, Abbau intellektueller Fähigkeiten, Herzrhythmusstörungen, Hypertonie sowie unruhiger Schlaf sind beispielhaft für eine bestehende Schlafapnoe (13).

3.2 Arten der Schlafapnoe

Es werden verschiedene Arten der Schlafapnoe unterschieden und in eine zentrale, obstruktive und gemischte Form unterteilt.

Die zentrale Schlafapnoe ist durch einen Ausfall der Versorgung der an der Atmung beteiligten Muskeln, sowie die fehlende Ausdehnung des Thorax und Abdomen (Atemexkursion) gekennzeichnet (13). Die Ursache für die fehlende Versorgung liegt im zentralen Nervensystem, wobei das Atemzentrum unterversorgt ist, zum Beispiel durch Durchblutungsstörungen oder auf Grund von Substanzen- oder Stoffwechselerkrankungen beeinträchtigt ist (15). Demnach können Schlafapnoen durch vorangegangene Schlaganfälle entstehen oder begünstigt werden.

Die obstruktive Schlafapnoe zeigt trotz möglicher Bewegung und Aktivierung der Atemmuskulatur keine Atmung an Mund und Nase, auf Grund von einem Verschluss der oberen Atemwege. Dieser Verschluss ist durch ein Kollabieren des Oropharynx (13) (Rachenbereich zwischen Gaumenzäpfchen und Zungenbein) gekennzeichnet und es ist dabei kein Atemfluss möglich. Zu beobachten ist meist eine asynchrone bis gegenläufige Atemexkursion, also die wahrnehmbare Bewegung des Thorax- und des Abdominalbereichs. Beim Durchlaufen der Apnoephase erfolgt eine zentrale Aktivierung, wobei eine Weckreaktion (Arousal) hervorgerufen wird und zu einer Hyperventilation führt. Dieser gesteigerte Atemfluss zeigt wiederum synchrone Atemexkursionen an Thorax und Abdomen (14).

Die gemischtförmige Schlafapnoe zeichnet sich durch eine Kombination der vorherigen Formen aus (13) und liegt in den meisten Fällen der Schlafapnoepatienten vor. Hierbei beginnt es mit einem zentralen Anteil, indem die Atemmuskulatur nicht aktiviert wird, gefolgt vom obstruktiven Teil, bei dem Atmungsanstrengungen auftreten und in einer Apnoe münden. Die darauffolgende Hyperventilation terminiert die Weckreaktion des Körpers (14).

3.3 Risikofaktoren für eine Schlafapnoe

Zunächst kann man die Risikofaktoren in einen intrinsischen und einen extrinsischen Bereich (16) unterteilen. Zu den intrinsischen Faktoren zählen anatomische Veränderungen der oberen Atemwege, die zu einer Schlafapnoe führen können. Dazu gehört besonders Adipositas, welche zu dem höchsten Risikofaktor zählt (17,13). Die Prävalenz für eine Schlafapnoe steigt ab einem BMI $>35\text{kg/m}^2$ auf 50 Prozent an, aus der Fachliteratur ist zu entnehmen, dass circa 70 Prozent der Schlafapnoepatienten adipös sind (17). Jedoch sind auch normalgewichtige Menschen unter den Schlafapnoepatienten, wodurch 18 bis 40 Prozent der Schlafapnoeiker einen normalen BMI ($18,5$ bis $24,9\text{ kg/ m}^2$) aufzeigen (17).

Des Weiteren ist die Rückverlagerung des Kiefers ein intrinsischer Risikofaktor, welcher eine Schlafapnoe hervorrufen kann. Auch Vergrößerungen der Zunge oder auch Veränderungen der Tonsillen können eine Schlafapnoe begünstigen (16). Ein weiterer Faktor ist das Alter, so liegt bei Männern das Eintrittsalter bei circa 45 bis 55 Jahren, bei Frauen hingegen rund 10 Jahre später (18). Wodurch ein weiterer Faktor hinzukommt und vor allem bei Frauen gehäuft zu einer Schlafapnoe führt, ist die Menopause und somit der hormonelle Einfluss. Nach der Menopause steigt die Wahrscheinlichkeit einer Schlafapnoe an (18), hierbei ist die Abnahme des Hormons Östrogen als Ursache wahrscheinlich.

Extrinsische Faktoren zeigen einen geringeren Anteil an der Entwicklung einer Schlafapnoe, können jedoch zum Beispiel durch Alkohol begünstigt werden. Die Aufnahme von Alkohol verlangsamt den Muskeltonus zusätzlich (16) und kann vor allem intrinsische Faktoren verstärken. Die gleiche Wirkung erzielen auch Sedativa (16), welche möglicherweise vom Patienten eingenommen werden, um besser schlafen zu können. Daher ist dies extrem kontraproduktiv und verstärkt das Schlafapnoe-Syndrom.

3.4 Der pathophysiologische Vorgang und Symptome einer Schlafapnoe

Ein erholsamer, ungestörter Schlaf dient der Regeneration des Körpers, sowie der Bereitstellung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit. Daher werden beim physiologischem Schlaf, neben dem Wachzustand, 5 Schlafstadien definiert

(14). Der Schlaf zeichnet sich vor allem durch die Abnahme des Muskeltonus aus, der besonders in der REM-Schlafphase (1. Schlafstadium) ausgeprägt ist. In der Non-Rem Phase (2. bis 5. Schlafstadium) nimmt nicht nur der Muskeltonus ab, sondern auch die Hirnaktivität. Diese Schlafstadien werden bei einem gesunden Schlaf nach einer festen Reihenfolge durchlaufen und wiederholt (14). Zudem verändert sich der Sauerstoff- sowie der Kohlendioxidgehalt im Blut, wobei die Atmung zentral gesteuert werden muss (19).

Patienten mit einer Schlafapnoe erleben hingegen keinen physiologischen Schlaf und sind daher in der Regeneration des Organismus beeinträchtigt. Bei einer Schlafapnoe kommt es während des Schlafes wiederholt zur Abnahme des Muskeltonus im Oropharynx-Bereich (20), was ein Verengen oder gar den vollständigen Verschluss der oberen Atemwege bewirkt. Dies unterbricht den Atemfluss durch Mund und Nase, führt zu einer fehlenden Alveolarbelüftung und lässt die Sauerstoffsättigung im Blut des Patienten abfallen. Durch den Anstieg des Kohlendioxids im Blut kommt es zu einer Aktivierung des zentralen Nervensystems und verursacht eine kurzzeitige Weckreaktion (Arousal) des Patienten (20). Das Ende einer solchen Apnoe ist meist durch ein stark ausgeprägtes Schnarchgeräusch gekennzeichnet. Die Tiefschlafphasen werden somit, gegenüber einem physiologischen Schlaf, deutlich gemindert und werden durch die häufigen Weckreaktionen kaum erreicht (20). Wichtig ist dabei zu sagen, dass auch bei einem physiologischem Schlaf Arousals auftreten können, die eine kurzzeitige Weckreaktion darstellen. Jedoch liegt die Zahl der Arousals bei einer Schlafapnoe wesentlich höher (14). Symptomatisch lässt sich eine Schlafapnoe gut erkennen und im Schlaflabor einwandfrei diagnostizieren. Es bilden sich markante Hauptsymptome, die die Patienten teilweise selbst mitbekommen. Das typische Schnarchen und die Atemaussetzer werden meist vom Partner wahrgenommen und dem Patienten mitgeteilt (20). Aber auch auftretende Tagesmüdigkeit durch die Schlaffragmentierung und kognitive Funktionseinschränkungen können bewusst erlebt werden (20). Damit ist der Alltag eines Schlafapnoepatienten stark beeinflusst und durch ein erhöhtes Unfallrisiko gekennzeichnet (20). Ein Mangel an Non-Rem Schlaf führt zu einer subjektiv wahrgenommenen geminderten körperlichen Erholung, Kopf- und Gliederschmerzen am Morgen (21). Der Mangel an REM-Schlaf kann neben

Konzentrationsstörungen auch Nervosität sowie Gereiztheit und Aggressivität hervorrufen (14). Die Lebensqualität ist damit eingeschränkt und ist teilweise von depressiven Verstimmungen oder Angstzuständen begleitet (22).

3.5 Schlafapnoe als Risikofaktor

Das Krankheitsbild Schlafapnoe kann in dieser Arbeit jedoch nicht nur als einzelne Erkrankung betrachtet werden, sondern wird auch als alleinstehender Risikofaktor gesehen. Daher wird im folgenden Abschnitt die Schlafapnoe hinsichtlich der Folgen erläutert, um im Verlauf der Arbeit mit den gesammelten Ergebnissen arbeiten zu können.

Schlafapnoe birgt viele verschiedene Auswirkungen auf den menschlichen Organismus und es zeigt meist ein Konvolut verschiedener Folgen, wobei die Schlafapnoe nicht nur Folgeerkrankungen begünstigt, sondern auch neue hervorbringen kann.

Hypertonie (Bluthochdruck) ist eine der häufigsten Begleiterscheinungen bei Schlafapnoepatienten (23), da es sich um eine stetige Belastung für das Herz handelt. Durch ein Langzeit-EKG kann eine Blutdrucksenkung während des Schlafes, welche sich physiologisch bei einem schlafgesunden Menschen zeigen würde, unter einer Schlafapnoe nicht beobachtet werden (20). Daher zeigen sich stets erhöhte Blutdruckwerte, welche eine schnellere Leistungsminderung und somit Tagesmüdigkeit hervorrufen.

Weitere Folgeerscheinung können **Koronare Herzerkrankungen** sein, die eine Prävalenzrate von 20 bis 30 Prozent bei einer Schlafapnoe (20) aufzeigt und im Verlauf der Erkrankung möglicherweise zu einem Herzinfarkt führt. Hierbei spielt die Schlafapnoe insofern eine Rolle, dass der Blutdruck unter einer Apnoe stark schwanken kann und daher zu einer Schädigung der Blutgefäße führt. Der daraus resultierende Sauerstoffverlust begünstigt wiederum die Schlafapnoe und zeigt sich in Symptomen wie Tagesschläfrigkeit und sinkenden Leistungsniveau (24) des Patienten.

Des Weiteren gehören **Herzrhythmusstörungen** zu einem häufigen Bild und treten bei circa 50 Prozent der Patienten auf (23). Je weiter die Schlafapnoe dabei voranschreitet und an Schwere zunimmt, umso mehr nehmen Rhythmusstörungen zu (23).

Eine Kombination der vorher genannten Fakten kann zudem eine Schwächung des Herzmuskels und somit eine **Herzinsuffizienz** hervorrufen. Dabei zeigte sich in einer Studie (23), dass 11 bis 37 Prozent der Patienten mit einer Herzinsuffizienz auch unter einer Schlafapnoe litten. Davon leiden 5 bis 10 Prozent bei einer Schlafapnoe an Linksherzinsuffizienz, Bindeglieder hier zu sind vor allem die Hypertonie und die Koronaren Herzerkrankungen (20). Auf Grund der Herzinsuffizienz klagen viele Schlafapnoepatienten zusätzlich über **Ödeme** und **Nächtlichen Harndrang** (Nykturie) (14). Da die Nykturie zusätzlich den Nachtschlaf stört und damit die Schlafdauer weiter reduziert, ist dies eine große Einschränkung der Patienten.

All diese Erkrankungen können in einem **Schlaganfall** münden, denn 63 Prozent der Schlaganfallpatienten wiesen auch eine Schlafapnoe auf (25) und es ist hierbei von einem starken Zusammenhang auszugehen.

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass **Vorhofflimmern** eine weitere Folgeerscheinung, in Bezug auf Schlafapnoe ist (20).

Damit kristallisiert sich ein bestehender Zusammenhang zwischen Schlafapnoe und kardiovaskulären Auswirkungen auf den menschlichen Organismus heraus.

Darüber hinaus stellt **Diabetes mellitus** ein Problem für viele Schlafapnoeiker dar, hierbei zeigt die Forschung, dass sich sowohl die Schlafapnoe, als auch der Diabetes gegenseitig begünstigen können (26) und daher in Wechselwirkung stehen. Auf Grund der Weckreaktionen im Schlaf schüttet der Körper Stresshormone, wie Adrenalin und Kortisol aus, die wiederum den Blutdruck ansteigen lassen. Gleichzeitig werden Glukosereserven aus der Leber freigesetzt, wobei gleichzeitig das körpereigene Insulin gehemmt wird (26). Diese Stressreaktionen des Körpers dienen dem Schutz und sind physiologisch, jedoch bieten diese nächtlichen Stresssituationen einen hohen Risikofaktor einen Diabetes mellitus auf Grund der Schlafapnoe zu entwickeln.

Auch eine erhöhte Konzentration von Cholesterin ist bei Schlafapnoepatienten immer wieder festzustellen (27). Die **Hyperlipidämie** kann sich dabei negativ auf den Organismus auswirken (27) und Blutgefäße durch Ablagerungen verengen.

Einen weiteren großen Punkt stellen die **kognitiven Defizite** (28) dar, die bei Schlafapnoepatienten auftreten. Dies ist vor allem eine Folge der Schlaffragmentierung, welche durch die Aufwachphasen entstehen. Die daraus

resultierenden Beeinträchtigungen, wie beispielsweise Tagesschläfrigkeit, geminderte Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung, sowie depressive Verstimmungen (28) stellen ein großes Problem für den Schlafapnoepatienten dar und können den Alltag, sowie die Lebensqualität stark beeinflussen.

Bei der Betrachtung dieses Krankheitsbildes wird deutlich, dass es sich um eine sehr komplexe Erkrankung handelt, welche eine Vielzahl von Folgen mit sich bringen kann. Jedoch konnte festgestellt werden, dass einige der im Abschnitt genannten Erkrankungen bereits vor der Schlafapnoe bestehen können oder durch die Schlafapnoe verstärkt werden.

Neben all den körperlichen Symptomen und Folgeerkrankungen ist auch die **Unfallgefahr** (29) ein mögliches Resultat der Schlafapnoe. Auf Grund des unzureichenden Schlafes und der erhöhten Tagesschläfrigkeit nimmt auch die Aufmerksamkeit des Betroffenen ab. In einer Studie (29) konnte nachgewiesen werden, dass eine Schlafapnoe ein höheres Risiko birgt, einen Unfall zu verursachen. Des Weiteren ist der Sekundenschlaf besonders beim Führen eines Autos gefährlich und verursachen schätzungsweise 310.000 Unfällen im Jahr, allein in den USA (30).

4. Zusammenhänge zwischen Schlafapnoe und Demenz

Der folgende Abschnitt dient der Herleitung der Argumente zur Beantwortung der Fragestellung. Hierbei werden verschiedene Herangehensweisen genutzt, um alle Möglichkeiten auszuschöpfen, um die Frage vollständig zu beantworten. Dabei werden eigene, vermutete Zusammenhänge untersucht, mit Hilfe verschiedener Quellen belegt und später anhand von Studien kontrolliert.

4.1 Vergleich der Risikofaktoren

Bei der Erarbeitung der jeweiligen Risikofaktoren konnten einige Schnittstellen identifiziert werden, diese sind im folgenden Abschnitt gegenübergestellt. Zur besseren Übersicht wird zunächst die Alzheimer Demenz und dann die Vaskuläre Demenz in Bezug auf eine Schlafapnoe näher betrachtet.

Bei der Alzheimer Demenz (AD) liegt, wie bereits erwähnt, in einigen Fällen eine genetische Prädisposition vor, welche auf das Eiweiß Apo-Lipoprotein Epsilon 4 (ApoE4) (10) zurück zu führen ist. Dieses Eiweiß ist bei jedem Menschen vorhanden und ist im Fall einer Alzheimer Erkrankung genetisch verändert. Physiologisch gesehen sorgt es für den Transport von Cholesterin im Blut (8,31). Bei der Alzheimer Demenz wird durch das ApoE4 die Ablagerung von Amyloid (Protein Fragmente) begünstigt und somit die Bildung von Tau-Fibrillen gefördert (8,31). Das bedeutet, dass erhöhte Cholesterinwerte die Amyloid-Ablagerung fördern. Betrachtet wird daher nun in diesem Zusammenhang die Schlafapnoe. Hierbei ist eine Schnittstelle in Hinblick auf die Lipidämie festzustellen, welche häufig als Hyperlipidämie bei Schlafapnoepatienten auftritt (27). Es wurde vor allem eine erhöhte Konzentration des Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C) festgestellt (27). Diese Art von Cholesterin wirkt sich eher negativ auf den menschlichen Organismus aus, da es sich als Plaque in den Arterien anhäufen und somit zu Gefäßveränderungen führen kann. Somit ist ein erster Zusammenhang zwischen AD und Schlafapnoe festgestellt, denn die genetische Prädisposition kann durch die Hyperlipidämie, auf Grund der Schlafapnoe, verstärkt werden (27). Um diesen möglichen Zusammenhang zu untermauern, wurden in einer Querschnittstudie 288 Menschen ab 65 Jahren mit Hilfe von Scans untersucht (32). Bei den Untersuchungen wurde explizit nach Tau- und Amyloidablagerungen gesucht. Bei 15 Prozent der Probanden konnte eine Schlafapnoe festgestellt und dies in der Untersuchung der Ergebnisse in Verbindung gesetzt werden. Dabei zeigte sich, dass die Probanden mit der Schlafapnoe im Durchschnitt einen 4,5 Prozent höheren Tauprotein-Spiegel aufwiesen, als der Rest der Studienteilnehmer. Betroffen war hierbei besonders der Teil des Gehirns, welcher für die Gedächtnisleistung wichtig ist (32). Dies lässt auf einen Zusammenhang zwischen der Schlafapnoe bezogenen Hyperlipidämie und der pathologischen Vorgänge des Amyloidstoffwechsels bei einer genetischen Disposition schließen. Eine erste mögliche Beziehung zwischen einer Schlafapnoe und einer Alzheimer Demenz ist identifiziert.

Ein weiterer Faktor in Bezug auf die Entstehung einer Alzheimer Demenz sind arteriosklerotische Gefäßveränderungen (33). Hierbei können Ablagerungen in

den Gefäßen des Gehirns entstehen und beispielsweise Schlaganfälle auslösen. Diese Schlaganfälle können weitere Hirnareale schädigen, die möglicherweise durch Ablagerungen (Tau/Plaque) vorgeschädigt (33) sind und daher die AD fördern. Somit ist festzustellen, dass die Arteriosklerose dabei dem Schlaganfall als Auslöser dient und nicht direkt als Einfluss auf die Entwicklung einer AD anzusehen ist. Dies unterscheidet die Arteriosklerose von anderen Risikofaktoren, die einen direkten Einfluss auf die Entwicklung nehmen können.

Trotzdem ist dieser Risikofaktor nicht außer Acht zu lassen und in Bezug auf die Schlafapnoe unabdingbar. Denn bei 63 Prozent der Schlafapnoepatienten (25) tritt ein Schlaganfall im Krankheitsverlauf der Schlafapnoe auf und kann somit die Entwicklung einer Alzheimer Demenz beeinflussen. Somit lässt sich auch in diesem Fall feststellen, dass Schlafapnoepatienten ein hohes Risiko besitzen durch arterielle Veränderungen eine AD zu entwickeln, da nach einem Schlaganfall bereits eine geringere Menge an Plaque und Tau-Fibrillen ausreicht, Symptome einer AD hervorzurufen.

Einen weiteren Zusammenhang gibt es bei Diabetes mellitus und den beiden Krankheitsbildern. Zunächst ist sicher, dass Schlafapnoe und Diabetes in einer großen Wechselwirkung zueinander stehen und sich gegenseitig verstärken (26). Durch die Schlafapnoe wird in der Nacht ständig eine Stresssituation ausgelöst, welche auf Dauer einen Diabetes mellitus auslösen können (26). Des Weiteren ist bekannt, dass Diabetes mellitus ein Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer Demenz darstellt. In Studien (34) konnte festgestellt werden, dass Diabetes und die daraus resultierenden Hyperglykämien die pathologischen Vorgänge einer Alzheimer Demenz begünstigen und die Prozesse im Körper zu einer erhöhten Amyloid-Bildung beitragen (9). Hierbei sind vor allem Insulinpflichtige Diabetiker mit einem höheren Alzheimer Demenz Risiko gekennzeichnet (9). Somit ist ein direkter Zusammenhang zwischen einem möglichem Diabetes mellitus, auf Grund der Schlafapnoe und der Entwicklung einer Alzheimer Demenz aufgezeigt.

Wie bereits beschrieben kann eine Alzheimer Demenz unterschiedliche Eintrittsalter aufzeigen, so zeigt sich eine erblich bedingte Ausprägung bereits ab 60 Jahren, nicht erblich bedingte erst ab 70 Jahren (33). Bei der nicht erblich

bedingten Form handelt es sich vor allem um vaskuläre Faktoren, die eine AD auslösen (33). Auf Grund der Tatsache, dass die Schlafapnoe unabhängig vom Alter auftritt, kann zum bisherigen Zeitpunkt der Arbeit kein direkter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Schlafapnoe und einer Alzheimer Demenz festgestellt werden. Daher scheint nach bisherigem Wissensstand das Alter lediglich eine signifikante Auswirkung auf die Entstehung einer AD zu haben. Jedoch kristallisiert sich nach den ersten Vergleichen der Schnittstellen ein möglicher Zusammenhang zwischen beiden Krankheitsbildern heraus und zeigt, dass der Risikofaktor Schlafapnoe einen möglichen Einfluss auf die spätere Entwicklung einer Demenz hat. Diesen Sachverhalt gilt es mit Hilfe der Studienlage noch einmal genauer zu betrachten.

Ein weiterer Vergleich erfolgt zwischen der Schlafapnoe und der Vaskulären Demenz, da sich auch hier Parallelen finden lassen und auf einen Zusammenhang hindeuten. Die Beschreibung erfolgt wie bei der AD einzeln immer in Bezug auf die Schlafapnoe. Bei der Vaskulären Demenz zeigen sich einige Risikofaktoren, die bereits bei der Alzheimer Demenz thematisiert wurden.

Der größte Faktor bei einer Vaskulären Demenz sind die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen und die damit verbundenen möglichen Folgeerkrankungen. Vor allem in Bezug auf Hirnschädigungen, wie zum Beispiel durch Apoplex oder Infarkte, die eine Demenz oder deren Symptome auslösen können. Auch hierbei stehen hauptsächlich kardiovaskuläre Erkrankungen im Vordergrund und erfüllen wie bei der AD einen hohen Risikofaktor. Dazu zählt zum Beispiel eine Hypertonie, die bei vielen Schlafapnoepatienten diagnostiziert ist und im Verdacht steht eine Vaskuläre Demenz auszulösen, da die Hypertonie Folgeerkrankungen auslösen kann, welche eindeutig als Auslöser der Demenz gelten.

Des Weiteren zählt Adipositas zu einem hohen Risikofaktor in Bezug auf Vaskuläre Demenzen. Bei der Sichtung der beiden Erkrankungen fällt vor allem dieser große Risikofaktor auf, der bei beiden in der Literatur immer wieder als ein prägnantes Merkmal aufgeführt wird. Adipositas wirkt sich im Allgemeinen negativ auf den menschlichen Organismus aus und kann verschiedene Folgeerkrankungen hervorbringen. Vermutlich auch eine Veränderung des

Gehirns, hierzu wurde eine Studie in Großbritannien (35) mit 9.652 Menschen durchgeführt, bei denen der BMI, der Körperfettanteil und der Taillen-Hüft-Quotient ermittelt und zudem das Volumen der Grauen Substanz im Gehirn untersucht wurde. Die Graue Substanz steuert alle Hirnfunktionen und ist beispielsweise für die Wahrnehmung und die Motorik zuständig. So konnte in der Studie (35) festgestellt werden, dass die Probanden mit einem hohen BMI und einem hohen Taillen-Hüft-Quotienten ein geringes Volumen der Grauen Substanz aufwiesen, als Teilnehmer mit normalen Werten. Somit wäre es möglich, dass Adipositas die Hirnsubstanz schädigt und verkleinert und daher das Risiko für eine Demenz steigt (35). In diesem Zusammenhang ist auch die Alzheimer Demenz zu nennen, dass auch hierbei Vorgänge untersucht wurden, die bei einer Adipositas bestimmte Gehirnregionen schwächer mit einander vernetzt sind und dies den Erkenntnissen der Studie nach, ein erstes Anzeichen für eine beginnende Alzheimer Demenz sein kann (36). Daher lässt sich sagen, dass eine bestehende Adipositas zum einen eine Schlafapnoe beeinflusst, da durch das Gewicht die Atmung eingeschränkt werden kann und somit Atemaussetzer entstehen können. Zum anderen scheint die Fettleibigkeit das Gehirn zu schädigen und wichtige Prozesse und Funktionen einzuschränken. Eine Demenz kann die Folge sein, sowohl eine Vaskuläre, als auch eine Alzheimer Demenz. Durch diesen Sachverhalt kann auch hier ein Zusammenhang zwischen den Krankheiten gesehen werden.

Ein weiterer Punkt in der Überschneidung der beiden Krankheitsbilder findet sich im Diabetes mellitus. Dies ist ein Risikofaktor für eine Vaskuläre Demenz und laut einer Daten-Analyse von 14 Studien (37) ergab die Untersuchung eine 2,3-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für Frauen mit einem Diabetes mellitus Typ 2 an einer Vaskulären Demenz zu erkranken. Bei Männern zeigt sich ein 1,7-fach erhöhtes Risiko (37). Diabetes mellitus stellt somit einen vaskulären Faktor da, der die Gefäße schädigt und vor allem auch bei einer Schlafapnoe auftreten kann. Wie bereits bei der AD beschrieben handelt es sich bei Schlafapnoepatienten um Stresssituationen die vor allem Hyperglykämien begünstigen (26) und daher der Organismus sehr anfällig ist, einen Diabetes mellitus zu entwickeln. Denn neben der Hyperlipidämie und der Hypertonie ist laut einer Studie (38) der Diabetes

mellitus einer der stärksten Risikofaktoren in Bezug auf die Entstehung einer Demenz.

Neben den vaskulären Einflüssen, stellen auch Substanzen wie Alkohol oder Zigaretten einen Zusammenhang zwischen den beiden Krankheitsbildern dar. Speziell das Thema Alkohol ist in Bezug auf eine Demenz sehr vielfältig. Dabei kann Alkoholkonsum in Maßen laut einer Studie (39) zwar ein Demenzrisiko reduzieren, wiederum eine Alkoholabstinenz ab der Mitte des Lebens das Risiko für eine Demenz erhöhen. Des Weiteren besteht die große Gefahr, bei einem erhöhtem Alkoholkonsum, dass Demenzrisiko zu verstärken (39). Hierbei kann von einem erhöhten Alkoholkonsum bereits ab einer Menge von 60 Gramm reinem Alkohol bei Männern und 40 Gramm bei Frauen, was circa 1,5 Liter Bier oder 0,6 Liter Wein bei Männern und 1 Liter Bier und 0,4 Liter Wein bei Frauen entspricht (40). Besonders der starke Alkoholkonsum und der Alkoholabusus zeigen sich in der Forschung als Risiko für eine Vaskuläre Demenzerkrankung, da der Konsum die kognitiven Leistungen mindert, sowie Nervenzellen schädigt (39) und diese in Folge dessen sterben. Bei einem erhöhten Alkoholkonsum in Bezug auf eine Schlafapnoe wird sich diese wahrscheinlich durch eine Verlangsamung der Muskelkontraktionen zeigen und somit die Symptome verstärken, wodurch der Alkohol eine negativ Auswirkung auf die Krankheit hat. Hier besteht also ein Zusammenhang zwischen der Schlafapnoe und der Vaskulären Demenz, da der Alkohol zusätzlich die Schlafapnoe begünstigt und das Gehirn minder durchblutet wird und somit zerebrale Schädigungen entstehen, die wiederum zu einer Vaskulären Demenz führen können.

Neben dem Konsum von Alkohol ist auch nach wie vor das Rauchen bei jedem 4. Erwachsenen in der Bundesrepublik Deutschland (41) zu finden. Dabei erhöht der Konsum von Zigaretten das Risiko eines Schlaganfalls enorm (9) und zeigt somit auch einen Zusammenhang zur Vaskulären Demenz. In einer großen Studie (42) in den USA wurden dazu über 21.000 Daten analysiert und anhand eines Follow-Up's nach circa 23 Jahren gezeigt, dass 5367 Personen an einer Demenz erkrankt sind. Dabei handelte es sich um 416 Fälle mit einer Vaskulären Demenz und erstaunlicher Weise 1136 Fälle mit einer diagnostizierten Alzheimer Demenz (42),

so dass sich nach der Sichtung der Studie, auch einen starken Zusammenhang für die AD ergibt.

Das Rauchen kann jedoch nicht nur die Vaskuläre Demenz beeinflussen, sondern auch eine Schlafapnoe. In einer Studie (43) wurde anhand zweier Gruppen das Risiko für Raucher und Nichtraucher errechnet, an einer Schlafapnoe zu erkranken. Hierzu wurden 106 gesunde Probanden und 108 Schlafapnoe-Patienten verglichen und herausgefunden, dass die Prävalenz bei Rauchern eine Schlafapnoe zu entwickeln erhöht ist und bei 35 Prozent der Raucher zu trifft (43). Hingegen die andere Gruppe eine Prävalenz von 18 Prozent aufzeigt. Somit ergibt sich ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für Raucher an einer Schlafapnoe zu erkranken (43), wodurch sich ein großer Zusammenhang feststellen lässt. Zum einen schadet das Nikotin dem gesunden Schlaf und begünstigt eine Schlafapnoe (44), wodurch Vorgänge und Krankheiten entstehen, die wiederum eine Vaskuläre Demenz hervorrufen können, daher stellt sich auch dieser Punkt als ein Bindeglied beider Krankheitsbilder heraus.

Wie bereits im Text beschrieben, zeigt sich eine Schlafapnoe nicht nur als eigenständige Erkrankung, sondern bringt viele verschiedene Folgeerkrankungen mit sich. Besonders Kardiovaskuläre Folgen sind sehr prägnant und zeigen bei genauer Betrachtung einen Zusammenhang zu den Erkrankungen, die eine Vaskuläre Demenz auslösen. So zählen besonders Hypertonie und Koronare Herzerkrankungen zu den zwei großen Säulen, die weitere Folgen haben können. Denn es sind Herzrhythmusstörungen sowie Herzinsuffizienzen die daraus resultieren und die koronaren, sowie die peripheren Gefäße schädigen. Auch ein Vorhofflimmern kann ein Ergebnis der vorangegangenen Krankheiten sein und letztlich zu Infarkten führen, die zusätzlich das Herz sowie den Organismus schwächen.

Die Schäden können jedoch auch in den zerebralen Gefäßen entstehen und dort zu Schlaganfällen führen. Die Gefäße sind meist verengt oder geschädigt, da Bluthochdruck und Ablagerungen in den kleinsten Gefäßen, welche die Nervenzellen versorgen, den Bluttransport nicht gewährleisten können (45).

Diese Krankheiten sind mögliche Folgen einer Schlafapnoe, die alle relevant für die Entstehung einer Vaskulären Demenz sein können. Jedoch gibt es in der

Literatur Äußerungen, dass die klassischen Risikofaktoren nicht nur auf eine Vaskuläre Demenz hindeuten, sondern auch das Risiko für eine AD erhöhen. Mögliche Erklärungen dafür sind, dass sie teilweise eine ähnliche Ätiologie aufweisen und daher das Auftreten beider Demenzen unabhängig von einander stark risikobehaftet ist (9). Zum anderen ist es nicht ausgeschlossen, dass verschiedene vaskuläre Erkrankungen auch eine Alzheimer Demenz begünstigen, sondern eine Koexistenz darstellen (9).

Daraus ergibt sich eine Schlussfolgerung, in der eine Schlafapnoe nicht zwingend der alleinige Auslöser der kognitiven Einschränkungen sein muss. Es kristallisiert sich heraus, dass Schlafapnoepatienten neben Adipositas und körperlicher Inaktivität, oft eine Vielzahl von Demenzrisikofaktoren aufweisen, wie zum Beispiel Hypertonie oder arteriosklerotische Gefäßveränderungen. Daher kann die Schlafapnoe als ein Puzzlestück von vielen im Geflecht dieser Krankheitsbilder gesehen werden und ist immer im großen Ganzen zu betrachten.

Denn auch die vorliegende Literatur rät bei der Diagnose von vaskulären oder kardiovaskulären Risikofaktoren und dazu auftretenden kognitiven Störungen an eine beginnende Vaskuläre Demenz zu denken (9).

4.2 Symptomatische Schnittstellen

Zunächst ist festzustellen, dass sowohl die Schlafapnoe, als auch die Demenz im Allgemeinen in den Krankheitsentstehungen und Wechselwirkungen mit den bereits genannten Krankheiten stehen. Dabei konnten viele Zusammenhänge geschlussfolgert und Argumente zur Beantwortung der eingangs gestellten Frage gefunden werden. Jedoch zeigen beide Krankheitsbilder auch ähnliche Symptome, die in diesem Abschnitt erläutert und gegenüber gestellt werden. Hierbei wird keine Trennung zwischen der Alzheimer Demenz und der Vaskulären Demenz durchgeführt.

Besonders die Hirnleistung ist bei beiden Erkrankungen eingeschränkt, wobei dies durch die pathophysiologischen Vorgänge der Schlafapnoe begünstigt wird und somit Sauerstoffmangel, sowie Ablagerungen im Gehirn zu Gedächtnisverlusten und Konzentrationsschwierigkeiten führt. Dies zeigte auch eine Datenanalyse (46) aus New York, bei der die Probanden in drei Gruppen unterteilt wurden. Diese

Gruppen unterschieden sich in der Kognition, so gab es eine Gruppe ohne kognitive Einschränkungen, eine Gruppe mit Alzheimer Demenz und eine mit milden kognitiven Störungen. Insgesamt wurden 2470 Personen analysiert und die medizinischen Daten ergaben, dass Personen mit einer Schlafapnoe im Durchschnitt 10 Jahre früher eine milde kognitive Störung entwickelten, als Menschen ohne Schlafapnoe. Bei der Alzheimer Demenz zeigte sich ein Unterschied von 5 Jahren gegenüber der Gruppe ohne Schlafapnoe. Denn hier erkrankten die Menschen mit einer Schlafapnoe mit 83 Jahren an Alzheimer Demenz und die Gruppe ohne Schlafapnoe mit 88 Jahren. Der Zusammenhang wird besonders deutlich, wenn man dabei Personen mit einer CPAP-Behandlung, die oft als Therapie einer Schlafapnoe genutzt wird, betrachtet (46). Diese zeigen vermutlich durch die Behandlung kognitive Einschränkungen/Demenzen erst in einem Alter, wo auch Schlafgesunde Personen erkranken (46). So ist es wahrscheinlich, dass eine CPAP-Behandlung die mögliche Demenz hinauszögert und definitiv kognitive Einschränkungen unter einer Schlafapnoe minimiert.

Hinzu kommen durch die Erkrankung mögliche Veränderung der Persönlichkeit des Schlafapnoe-Patienten, der Rückzug und die daraus resultierenden Einbußen in der Lebensqualität. Leistungsabbau in Bezug auf den Beruf oder die Antriebslosigkeit bei Familie und Hobby können zu Unmut und Depressionen führen. Dieses Phänomen des Rückzugs und der Persönlichkeitsveränderung findet man jedoch nicht nur bei der Schlafapnoe, sondern auch bei Menschen mit einer beginnenden Demenz. In diesem Fall ist meist die Unzufriedenheit über sich selbst ein ausschlaggebender Punkt. Beide Krankheitsbilder können somit ähnliche psychosoziale Veränderungen im Leben des Betroffenen bewirken und zeigen daher einen möglichen Übergang. In diesem Zusammenhang ist die Depression ein spezielles Thema. Patienten mit einer Schlafapnoe leiden sehr häufig unter einer Depression und dies zeigt auch eine Studie (47), die 2121 Probanden untersucht hat. Dabei stellte sich anhand von Interviews mit den Probanden heraus, dass es einen Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen gibt (47). Die Identifizierung einer Depression bei Schlafapnoepatienten ist jedoch schwer durchzuführen, da sich die Symptome stark ähneln.

Auch in Bezug auf die Demenz ist die Depression ein komplexes Thema, denn es kann fälschlicherweise zu einer Fehldiagnose kommen (48). Ein fortschreitender Verlust von kognitiven Leistungen oder auch die Veränderung der Persönlichkeit müssen nicht zwangsläufig eine Demenz hervorgerufen haben (48). Daher ist eine genaue Diagnostik notwendig um eine mögliche Demenz zu identifizieren.

So kann man auch hier bei Betrachtung der Sachlage feststellen, dass sowohl die Schlafapnoe, als auch die Demenz mit Symptomen einer Depression einhergehen oder tatsächlich eine Wechselwirkung besteht. Daher ist es besonders schwierig eine klare Trennung vorzunehmen und es Bedarf einer ausführlichen Diagnostik.

4.3 Methodik

Für die Erstellung meiner Arbeit und Beantwortung meiner Fragestellung bediente ich mich der Literaturliteratur und recherchierte in verschiedenen Quellen. Zunächst habe ich Anhand der vorliegenden Fakten versucht eigenständig Zusammenhänge zu filtern, um diese später zu kontrollieren. Um die dafür notwendige Literatur zu erhalten, wurde in der medizinischen Datenbank PubMed eine Recherche durchgeführt, bei der verschiedene Möglichkeiten der Kombination der Suchbegriffe getestet wurden. Durch den Einsatz verschiedener Kriterien und Filter wurden Quellen ausgesucht, die für meine Arbeit notwendig sind. Anschließend erfolgte die Suche in Literaturverzeichnissen der bereits verwendeten Quellen. Des Weiteren führte ich eine Suche auf Google Scholar durch. Nach der Sichtung der unterschiedlichen Studien, konnte ich die Ergebnisse zur Beantwortung meiner Fragestellung nutzen und anhand dieser meine vorherigen Erarbeitungen untermauern.

4.4 Studienlage

Die Studienlage bei der Schlafapnoe, sowie bei den Arten der Demenz ist sehr umfangreich und bietet gute Bearbeitungsmöglichkeiten, jedoch in Hinblick auf die Kombination beider Seiten und der gewählten Fragestellung gestaltet sich die Suche schwieriger.

Bei der Suche in PubMed erfolgte die Kombination verschiedener Suchbegriffe mit folgendem Ergebnis:

1. Suche erfolgte mit den Begriffen „obstructive sleep apnea and dementia“, mit den Filtern: frei verfügbarer voller Text, nicht älter als 5 Jahre, Menschen, Englisch, Erwachsene und Ältere. Dabei ergeben sich 47 Ergebnisse.
2. Suche erfolgte mit den gleichen Filtern unter den Suchbegriffen „obstructive sleep apnea and Alzheimer disease“ mit 11 Ergebnissen.
3. Suche beinhaltete „obstructive sleep apnea and vasculare dementia“ mit den gleichen Filtern, jedoch ohne Altersbeschränkung. Daraus resultierten 4 Ergebnisse.
4. Suche wurde mit den Suchbegriffen „obstructive sleep apnea and vasculare cognitive impairment“ durchgeführt, mit Hilfe der vorrangigen Filter und mit einem Ergebnis von 3 Studien.

Aus diesen 4 Suchvorgängen wurden anschließend 6 Studien ausgewählt, die meiner Fragestellung am nächsten entsprachen. Diese wurden im Anschluss analysiert und hinsichtlich der Frage im Abschnitt „Diskussion der Ergebnisse“ beurteilt.

Die erste Studie (49) untersuchte in den USA 1667 Patienten, unterteilt in verschiedene Gruppen, von schwerer Schlafapnoe bis keine Schlafapnoe. Dabei wurden auch Kriterien wie Bildungsgrad, Rauchen, BMI und das Geschlecht berücksichtigt. Das Forschungsteam hat bei seiner Studie, die einen Follow-Up nach 15 Jahren hatte, festgestellt, dass eine schwere Schlafapnoe ein höheres Risiko für die Ursachen einer Demenz aufweist und somit das Risiko für eine Alzheimer Demenz erhöht wird. Hinsichtlich der Medikation konnte untersucht werden, dass Teilnehmer der Studie mit einer Anpassung der kardiovaskulären Folgeerscheinungen das Risiko gemindert wurde. Des Weiteren ist die Schlafdauer entscheidend, da eine Schlafdauer unter 7 Stunden das Risiko erhöht. Innerhalb der 15 Jahre bis zum Follow-Up erkrankten 145 Personen an einer Demenz, davon waren jedoch nur 4 Patienten mit einer schweren Schlafapnoe betroffen, 21,5 Prozent starben und 13,5 Prozent verließen die Studie bevor diese beendet werden konnte.

In der zweiten gewählten Studie (50) wurden 312 Personen ausgewählt, bei denen eine Polysomnographie und nach 15 Jahren ein MRT des Kopfes durchgeführt wurde. In der Analyse der erhaltenen Daten wurde kein signifikanter Zusammenhang bezüglich einer Schlafapnoe und den Markern einer Vaskulären- oder Alzheimer Demenz gefunden. Auch die untersuchte Schlafdauer wies keine Zusammenhänge mit einem Risiko für eine Demenz auf, wodurch das Forschungsteam keine Assoziation zwischen Schlafapnoe und Demenz feststellen konnte. Diesen Umstand begründen sie mit der geringen Stichprobengröße und möglichen Verzerrungen der Ergebnisse durch einen Selektionsbias.

Die dritte Studie (51) konnte 55 Schlafapnoe-Patienten und 35 gesunde Probanden untersuchen. Hierbei wurden Ausschlusskriterien festgelegt, wie zum Beispiel Diabestes mellitus, kardio- und zerebrovaskuläre Vorerkrankungen, Alkoholabusus oder auch die Einnahme von Psychopharmaka. Die gleichen Ausschlusskriterien wurden auch bei der Gruppe der gesunden Probanden angewandt. In dieser Studie wurde versucht, den Effekt einer CPAP-Behandlung darzustellen und somit Risiko für die mögliche Folgeerkrankung Alzheimer Demenz zu minimieren. Dabei fanden die Forscher heraus, dass nach nur einem Monat CPAP-Therapie und einer Veränderung der Lebensgewohnheiten die kognitiven Defizite unter einer Schlafapnoe reduziert werden konnten. Sowie der Wiederherstellung der grauen und weißen Substanz, die bei einer Schlafapnoe nachgewiesenermaßen rückläufig sind.

Die vierte Studie (52) beschäftigte sich mit der Assoziation zwischen dem Sauerstoffmangel und dem Auftreten von beta-Amyloid bei Schlafapnoe-Patienten. Hierfür wurden 45 Schlafapnoe-Patienten mit verschiedenen Schweregraden mit 49 gesunden Probanden verglichen. Sie zeigten keine großen Unterschiede in Bezug auf Bildungsstand, Nikotinkonsum und BMI. Auch Komorbiditäten wie Herz-Kreislaufferkrankungen, Diabestes mellitus und Hyperlipidämie ergaben keine signifikanten Unterschiede. Beim Anteil der Schlafphasen und der schnellen Augenbewegungen im Schlaf zeigten die Schlafapnoe-Patienten veränderte Verhaltensweisen, so erreichten die gesunden Probanden öfter die Tiefschlafphasen und hatten geringe Augenbewegungen. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass Schlafapnoe-Patienten einen höheren Tau-Spiegel sowie beta-Amyloid-Spiegel aufwiesen und dies im Umkehrschluss vermuten

lässt, dass die Schlafapnoe neuronale Verletzung verursacht haben könnte. Diese Serumwerte korrelierten dabei mit dem Schweregrad der Schlafapnoe des Patienten. Das Forscherteam zieht dabei Rückschlüsse auf den Zusammenhang von Schlafapnoe und einer Alzheimer Demenz, da eine Alzheimer Demenz meist ab dem 60 Lebensjahr auftritt und eine Schlafapnoe im jüngeren bis mittleren Lebensalter auftritt. Die Forscher vermuteten, dass die Pathologie der Alzheimer Demenz bereits bis zu 15 Jahre vor dem Auftreten der ersten Symptome einsetzt und die Schlafapnoe diese frühzeitigen Mechanismen in Gang setzen könnte.

Die fünfte Studie (53) ist eine Metaanalyse die sich vor allem mit dem Auftreten von Schlafapnoe bei Demenz beschäftigt. Dies ist ein wichtiger Punkt in der Demenzforschung, da eine CPAP-Behandlung bei Demenz die Symptome mildern und hinauszögern kann. Daraus resultieren die Autoren der Metaanalyse, dass eine frühzeitige Therapie der Schlafapnoe die pathologischen Vorgänge einer Demenz rechtzeitig mindern kann und somit zukünftig eine Demenz möglicherweise zu verhindern ist.

In der sechsten Studie (54) wird die Verbindung zwischen Schlafapnoe und Depression sowie Kognitiven Beeinträchtigungen untersucht. Dabei handelt es sich um eine Metaanalyse, bei der verschiedene Daten untersucht worden. Unter anderem kann man der Studie entnehmen, dass Männer mit einer Schlafapnoe ab einem Alter von 50 Jahren ein 6-fach erhöhtes Risiko besitzen eine Demenz zu entwickeln. Bei Frauen ab 70 Jahren hingegen ist das Risiko laut der Studie um das 3,2-fache erhöht. Der Beginn kognitiver Beeinträchtigungen lag bei Kontrollpersonen wesentlich später als bei Schlafapnoe-Patienten, wodurch die Autoren auf eine Wirkung der Schlafapnoe auf die Beeinflussung der kognitiven Beeinträchtigungen schließen. Des Weiteren zogen die Autoren die CPAP-Therapie hinzu, die als eine Möglichkeit der Kompensierung der kognitiven Beeinträchtigungen gesehen wird.

In den letzten Jahren wurden einige Studien beendet und analysiert, bei denen das von mir gewählte Thema eher zufällig mit erarbeitet wurde. So zum Beispiel bei der ADNI Studie (55) (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative), die zunächst das Ziel verfolgte, anhand von Biomarkern, bildgebenden Mitteln und neuropsychologischen Daten den Übergang zu einer Demenzerkrankung

festzustellen. Hierzu wurden 2500 Teilnehmer untersucht, Daten gesammelt, durch ein Forschungsteam erneut analysiert (46) und unter anderen Gesichtspunkten interpretiert. Dabei verglichen sie das Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung Demenz mit den Schlafapnoepatienten und mit denen die keine Schlafapnoe aufwiesen. Unter den Schlafapnoepatienten gab es Probanden, die keine Therapie erhielten und diese zeigten einen sehr viel früheren Demenzeintritt als Personen ohne Schlafstörungen. Im Schnitt handelte es sich um einen Unterschied von circa 10 Jahren. Bei der Betrachtung der Schlafapnoepatienten mit einer Therapie wurde den Forschern deutlich, dass die Behandlung der Schlafapnoe durch eine CPAP-Therapie den früheren Eintritt in die Demenz revidiert und diese Patientengruppe in den Probanden ohne Schlafapnoe in nichts nachsteht. Die Entwicklung einer Demenz kann somit laut der Forschungsgruppe um bis zu 10 Jahre verzögert werden, wenn die Schlafapnoe eine entsprechende, kontinuierliche Therapie erhält (46).

Dies bestätigte zudem ein italienisches Team (56), welches Effekte einer CPAP-Behandlung herausarbeitete und feststellte, dass durch die Schlafapnoe entstandenen Beeinträchtigungen und daraus entstehenden Schädigungen verzögern lassen. Das Team geht soweit, dass bereits bestehende Beeinträchtigungen rückgängig gemacht werden können und die in Mitleidenschaft gezogene graue Substanz sich normalisieren. Ebenfalls kann sich die weiße Substanz erholen und Schlafapnoepatienten nach circa 12 Monaten mit der CPAP-Therapie eine enorme Verbesserung der kognitiven Leistungen verzeichnen. Die nächtliche Beatmung kann somit die kognitiven Einbußen ausgleichen und dabei helfen eine Demenzentwicklung zu verzögern.

In einer Studie (57), die erst am 30.Mai 2019 veröffentlicht wurde, untersuchten die Autoren den Zusammenhang zwischen einer Obstruktiven Schlafapnoe und einer Alzheimererkrankung. Sie nutzen dafür eine Vielzahl von Studien und analysierten den Inhalt. Dabei konnte herausgefunden werden, dass eine wechselseitige Wirkung der beiden Krankheitsbilder nahe liegt, da sie gehäuft gleichzeitig auftreten, dabei jedoch auch die Wirkung einer Alzheimer Demenz auf die Schlafapnoe in Betracht gezogen werden sollte. Des Weiteren ergab ihre Analyse, dass Patienten mit einer Schlafstörung im Vergleich zu gesunden Menschen ein wesentlich erhöhtes Risiko besitzen eine Alzheimer Demenz zu

entwickeln (57). Erschwerend hinzu kommt dabei der Faktor der Therapieverweigerung oder nicht Inanspruchnahme, da dies, wie bereits in anderen Studien beschrieben, zur Erhöhung des Risikos beiträgt. Im Verlauf der Metaanalyse (57) wird die Bedeutung der Amyloid-Ablagerung und die damit verbundene kognitive Einschränkung bei einer Schlafapnoe beschrieben. Daraus resultierend ergibt sich der zu vermutende Zusammenhang zwischen der Schlafapnoe und einer Alzheimer Demenz. Die Schlafapnoe zeigt nicht nur die Beeinträchtigung der Kognition und das exekutive Handeln des Menschen, sondern kann auch das Erscheinungsbild einer Alzheimer Demenz beeinflussen bevor offensichtliche Symptome vorliegen. Auch die Schlafragmentierung spielt eine tragende Rolle bei der Betrachtung für die Autoren (57). Hierbei konnten sie in prospektiven Studien einen Zusammenhang zwischen der Schlafragmentierung und dem gehäuftem Auftreten der Alzheimer Demenz feststellen. Dies ergab im Zuge einer Beobachtung der Probanden über einen Zeitraum von 3 Jahren bei einer stark ausgeprägten Schlafragmentierung ein 1,5-fach erhöhtes Risiko eine AD zu entwickeln (57).

Ein entscheidender Punkt der Metaanalyse (57) ist die Betrachtung der möglichen Zusammenhänge zwischen den kardiovaskulären Begleiterscheinungen der Schlafapnoe und die daraus resultierenden Risikofaktoren für eine Demenz. Hierbei stellten die Autoren fest, dass bestimmte Erkrankungen primär für eine Vaskuläre Demenz sprechen und spezifische Faktoren für die Entstehung dieser Krankheit sind, jedoch spielen auch die kardiovaskulären Erscheinungen zunehmend eine Rolle in Bezug auf eine Alzheimer Demenz. Diese Komorbiditäten sind bereits in den oberen Kapiteln beschrieben und dieser Theses zu entnehmen. Weiter beschreiben die Autoren (57) ein Verhältnis zwischen Herzerkrankungen, wie Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern und einer Alzheimerentwicklung. Im Zuge dessen kann laut der Autoren sowohl ein Schlaganfall als auch ein bestehender Diabetes mellitus die Alzheimer Demenz fördern. Als Schlussfolgerung ergibt die Metaanalyse, dass die Schlafapnoe assoziierten Komorbiditäten zum einen eine Vaskuläre Demenz auslösen können, zum anderen die immer prägnanter werdende Rolle der zerebrovaskulären Erkrankungen zur Entstehung einer Alzheimer Demenz beitragen (57). Jedoch beide Vorgänge letztlich einen kognitiven Rückgang fördern.

In einer weiteren Metaanalyse (58) wurden die Auswirkungen der Amyloid Bildung unter einer Schlafapnoe untersucht. Hierfür wurden Frauen mit Hilfe einer nächtlichen Polysomnographie untersucht und nach 5 Jahren wiederholt, dabei stellte sich heraus, dass die Frauen mit einer Schlafapnoe eine höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen eine kognitive Einschränkung oder Demenz zu entwickeln, als die Frauen ohne eine Schlafapnoe. Des Weiteren verweisen die Autoren in ihrer Metaanalyse auf eine Datenanalyse, bei der vor allem Augenmerk auf das Geschlecht, das Alter, den Apo-Lipoprotein Epsilon 4 Status und den BMI gelegt wurde (58). 208 Probanden wurden in diese Studie eingeschlossen und anhand dieser Einschlusskriterien untersucht. Hierbei waren 97 Personen Schlafapnoe-frei und galten damit als gesunde Kontrollgruppe. 76 Personen wiesen eine leichte Schlafapnoe und 35 eine mäßig bis schwere Schlafapnoe auf. In der mäßig bis schweren Gruppe gab es 20 Patienten, die einen Apnoe-Hypopnoe-Wert von über 30 bis über 45 aufwiesen. Diese waren vorwiegend männlich und älter als die anderen Probanden. Dabei lag der BMI wesentlich höher als bei der restlichen Gruppe, was auf einen signifikanten Zusammenhang hindeutet (58).

Eine Studie aus Taiwan (59) analysierte anhand von Datenbanken und einer Kohortenstudie über 5 Jahre das Risikos einer Demenz bei Schlafapnoe-Patienten und Schlafgesunden Menschen. Die Ergebnisse der Studie (59) gleichen sich mit den bisherigen Recherchen und zeigen einen eindeutigen Zusammenhang. So zeigte sich im Allgemeinen, dass Schlafapnoepatienten ein 1,7-fach erhöhtes Risiko hatten, innerhalb der Beobachtungszeit von 5 Jahren, an einer Demenz zu erkranken. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass geschlechtsspezifisch Frauen ein höheres Risiko aufwiesen eine Demenz zu entwickeln (59). Die Studie richtete sich an Personen ab 40 Jahren und hierbei konnte untersucht werden, dass Patienten ab 50 Jahren besonders gefährdet sind (59). Die zeitliche Komponente führt zu einer höheren Wahrscheinlichkeit, dass im Verlauf eine Demenz eintritt. Das Fazit der Studie (59) ist, dass Schlafapnoe einen geschlechts-, alters- und zeitabhängigen Faktor darstellt, um eine Demenz zu entwickeln. Die Studie sichert, dass die Prävalenz von Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Schlaganfall bei Schlafapnoe höher ist als bei schlafgesunden Menschen. Einen weiteren wichtigen Fakt zeigt die Studie (59)

in Zusammenhang mit dem Apo-Lipoprotein Epsilon 4, welches wiederum das Risiko für eine Schlafapnoe erhöht. Damit gehen die Autoren der Studie von einem gemeinsamen genetischen Hintergrund zwischen Schlafapnoe und einer Demenz aus.

5. Diskussion der Ergebnisse

Die verschiedenen Studien zeigen, dass es unterschiedliche Möglichkeiten gibt, das gewählte Thema zu bearbeiten. Die genutzten Quellen dienen der Untermauerung meiner Ausführungen in den Kapiteln 4.1 und 4.2, die von mir auf Grund der Krankheitsbilder abgeleitet und vermutet wurden. Die Inhalte der Studien konnten sehr gut einzelne Punkte bekräftigen und ich konnte die Ergebnisse der Studien zur Beantwortung meiner Frage nutzen.

Die Recherche über die Datenbank PubMed ergab sechs Studien, die ich für meine Arbeit individuell nutzen konnte. Darunter ist eine Studie, deren Inhalt ich nicht benutzen kann, da es mein Thema in keiner Weise betrachtet und sich der Schlafapnoe bei Demenzerkrankten widmet. Bei der Erarbeitung der Studien konnte ich einige Stärken und Schwächen der jeweiligen Studien identifizieren, die ich kurz darstellen werde. Die erste Studie konnte mein Thema gut unterstützen, doch war das Outcome am Ende der Studie nur bedingt aussagekräftig. Vor allem durch den Fakt, dass 35 Prozent der Probanden nicht bis zum Schluss an der Studie teilnehmen konnten und somit nur eine kleine Anzahl an Personen eine Demenz entwickelten. In der zweiten Studie waren die Ergebnisse für meine Arbeit nicht hilfreich, da die Studie durch mögliche Verzerrungen in der Analyse fehlerhaft ist und daher die Ergebnisse im Gegensatz zu den anderen Studien gegenteilige Aussagen treffen. Dies ist zwar akzeptabel aber entgegen meiner bisherigen Rechercheergebnisse. Die dritte Studie kann meine Ausführungen gut stützen und belegen. Die gewählten Ausschlusskriterien sind zwar nachvollziehbar um die Ergebnisanalyse am Ende nicht zu erschweren, jedoch hätte ich mir gewünscht, dass gerade diese Ausschlusskriterien mit betrachtet werden. Denn gerade diese Kriterien bilden Risikofaktoren, die eine Demenz auslösen können. Auch die vierte Studie ist meiner Arbeit sehr dienlich und konnte einige meiner Vermutungen unterstützen. Vor allem die Homogenität der Studienteilnehmer

empfand ich als großen Pluspunkt, da somit die Ergebnisse gut vergleichbar sind und nur einen geringen Bias aufweisen können. In der Gesamtbetrachtung dieser beiden Studien, konnte ich diese für meine Arbeit am hilfreichsten identifizieren.

Bei der fünften Studie handelte es sich um eine Metaanalyse, die eine andere Datenlage für meine Erarbeitung bereithält, da sie verschiedene Studien zusammenfasst. Jedoch konnte ich diese Metaanalyse für meine Ausarbeitungen nicht nutzen, da sie thematisch eine Schlafapnoe bei Demenz untersuchte. Die Autoren der Analyse geben aber einen Ausblick, welcher meine Vermutung stützt, dass eine Schlafapnoe eine Demenz beeinflussen kann.

Die sechste Studie ist eine Metaanalyse, die inhaltlich meine vorangegangenen Ergebnisse bestätigt und gibt im weiteren dem Thema Depression einen Raum, welches ich bereits in Kapitel 4.2 bearbeitet habe.

Die weiteren Studien, die aus verschiedenen Bereichen meiner Recherche stammen dienen gezielt meiner Argumentation und der Beantwortung meiner Forschungsfrage. Hierbei konnten gezielt Sachverhalte bekräftigt werden, die ich bereits in den Kapiteln 4.1 und 4.2 Ausdruck gefunden haben. Ich konnte anhand von Quellen meine vermuteten Zusammenhänge stärken und bei der Recherche nach Studien bezüglich der Schlafapnoe und der Entstehung einer Demenz Bestätigung finden. In Bezug auf die großen Faktoren, wie verstärkte Amyloid-Bildung, Apo-Lipoprotein Epsilon 4, Diabestes mellitus sowie zerebrovaskuläre Erkrankungen konnte mit Hilfe der aufgeführten Studien die Zusammenhänge belegt werden. Auch das Eintrittsalter konnte in sofern bestätigt werden, dass dieses durch eine Therapie die mögliche Demenz hinausgezögert wird, jedoch das Alter in Bezug auf die Alzheimer Demenz, welches ein Risikofaktor darstellt, keine Auswirkung auf die Studien zeigte. Bei der Betrachtung der Faktoren in Bezug auf eine Vaskuläre Demenz konnten die Eckpunkte arteriosklerotische Gefäßveränderungen, Vorhofflimmern, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, Adipositas sowie kognitive Beeinträchtigungen durch die aufgeführten Studien bestätigt werden. Dies zeigt, dass ich durch die theoretische Vertiefung der Krankheitsbilder gute Vorarbeit geleistet habe, um im späteren Verlauf der Thesis die Zusammenhänge zu ergründen. Es gab jedoch auch Punkte, die in keiner Studie thematisiert wurden. Dabei fand Diabetes mellitus kaum Berücksichtigung, sodass hierbei keine schlussendliche Bestätigung erfolgte, sondern nur der

Hinweis auf einen wahrscheinlichen Zusammenhang. Der Konsum von Substanzen, Alkohol und Rauchen wurde in verschiedenen Studien als Auswahlkriterium gezählt, jedoch nicht in die Betrachtung der Datenlage einbezogen. Auch die mögliche symptomatische Überschneidung mit einer Depression, sowie die Veränderung der Persönlichkeit wurden in den Studien nicht mit betrachtet.

Ein weiteres Symptom, welches durch die Studien belegt wurde, ist die Schlafragmentierung, welche einen großen Einfluss auf die Folgen einer Schlafapnoe hat. Somit kann ich feststellen, dass viele Punkte durch die verschiedenen Studien untermauert wurden, jedoch nicht explizit in Vaskuläre und Alzheimer Demenz unterschieden wurden. Der mögliche Zusammenhang zwischen einer Schlafapnoe und der Vaskuläre Demenz ist vor allem in Fachartikeln zu finden. Oft bezogen sich die Studien lediglich auf die Alzheimer Demenz oder verallgemeinerten den verwendeten Begriff Demenz.

Meine Entscheidung die Demenzformen auf zwei zu beschränken machte die Analyse für mich übersichtlicher, jedoch schränkte dies auch die Suche ein, vor allem weil auch im Verlauf der Arbeit die Form „Mild Cognitive Impairment“ (milde kognitive Beeinträchtigungen) von Interesse war. Meine Fragestellung richtet sich jedoch allgemein an Demenz und auch in den meisten Studien wird lediglich Demenz geschrieben, sodass nur selten eine strikte Unterteilung erfolgt. Somit ist die Recherche nach bestimmten Formen der Demenz in Bezug auf die Schlafapnoe nur bedingt möglich.

Somit lässt sich sagen, dass mehrere Studien auf einen Zusammenhang zwischen einer Schlafapnoe und dem Fortschreiten der neuropathologischen Vorgänge und einer möglichen Potenzierung hinsichtlich einer Alzheimer Demenz hindeuten. Eine hohe Wahrscheinlichkeit nimmt dabei die Kombination von Mechanismen der beiden Krankheitsbilder, einschließlich der gestörten Schlafarchitektur, Sauerstoffmangel, sowie die Auswirkungen vaskulärer Komorbiditäten ein. Eine eindeutige Aussage und somit einen festen Standpunkt der Forschung bezüglich dieses Themas und meiner Fragestellung ist jedoch nicht recherchierbar. Viele Studien und Autoren halten sich mit konkreten Aussagen zurück und beschreiben den Sachverhalt eher mit Wahrscheinlichkeiten und Potenzialen.

Eine Abgrenzung zu meinem gewählten Thema ist der Bereich der Schlafapnoe bei einer bestehenden Demenzdiagnose. Denn bei meiner Recherche wird auch immer wieder deutlich, dass auch dies ein großes Thema auf diesem Gebiet ist. So zeigen viele Demenzkranke eine Schlafapnoe und deren Symptome. Dies erschwert tatsächlich die Recherche, da die Suchkriterien die gleichen darstellen, wie ich bei einer ausgewählten Studie bereits identifizieren konnte.

Vor allem die Studienlage hat meine Ausarbeitungen hinsichtlich der Schnittstellen der beiden Krankheitsbilder gestützt und größtenteils belegt. Da es sich bei meinen Ausarbeitungen in Punkt 4.1 und 4.2 um meine Vermutungen und logischen Zusammenhänge handelte, war ich überrascht, dass die bisherige Studienlage meine Arbeit untermauerte und besonders die Studie aus Taiwan meine Beantwortung der Fragestellung unterstützte.

6. Fazit

Meine Arbeit dient der Darstellung der Fakten bezüglich der Krankheitsbilder und in welcher Beziehung sie zu einander stehen. Dabei konnte ich ausführlich die verschiedenen Schnittstellen dokumentieren und mit Hilfe der Studien unterstützen. Eine Einschränkung in Bezug auf die zwei gewählten Demenzformen ist in dieser Arbeit zum einen hilfreich, bei der Erarbeitung der jeweiligen Zusammenhänge gewesen, jedoch bei der Recherche der Studien sehr schwierig, da eine strikte Trennung dabei nur bedingt möglich war. Da aber meine Fragestellung ausschließlich nach der Auswirkung auf eine Demenz fragt, ist diese Problematik im Rückblick nicht von Wichtigkeit. Die Unterteilung diente meiner Vereinfachung, die Tiefe des Themas zu ergründen und differenziert die jeweiligen Zusammenhänge zu verstehen. Zur Beantwortung der Fragestellung war es nicht zwingend notwendig und konnte durch die ausgesuchten Studien trotzdem beantwortet werden.

Somit kann ich mir bis zu diesem Punkt sehr sicher sein, dass ein Zusammenhang zwischen einer Schlafapnoe und einer Demenzentwicklung besteht. Die zwei häufigsten Demenzformen, die ich für meine Analyse genutzt habe, lassen auf eine hohe Wahrscheinlichkeit schließen, durch eine Schlafapnoe ausgelöst oder begünstigt zu werden. Wie es sich jedoch bei den anderen Demenzformen verhält,

lässt sich anhand meiner Arbeit nicht sagen, dafür ist eine umfangreichere Recherche, unter einer konkreteren Fragestellung und Analyse notwendig. Ich möchte allerdings meine formulierte Fragestellung „Wird die Entstehung einer Demenz durch eine Schlafapnoe positiv beeinflusst?“ mit Ja beantworten, obwohl auch die Studienlage keine 100 prozentige Aussage trifft. Jedoch bin ich der Meinung, dass ich nachweisen konnte, dass die Schlafapnoe definitiv einen Effekt auf die Entstehung einer Demenz hat und einen kognitiven Einfluss bewirkt. Die zwei wichtigsten Erkenntnisse dieser Arbeit sind, dass eine Schlafapnoe die Wahrscheinlichkeit eine Demenzentwicklung im Verlauf der Krankheit erhöht und des weiteren dabei die Kombination der verschiedenen Mechanismen und Vorgänge der beiden Krankheitsbilder eine gewisse Wechselwirkung darstellen und sich somit gegenseitig potenzieren.

Besonders die Bedeutung der CPAP-Behandlung bei Schlafapnoepatienten wurde durch die Erarbeitung dieses Themas und der Studieninhalte deutlich. Der Nutzen dieser Therapie zeigt sich stets durch die verbesserte Kognition und die Möglichkeit bereits entstandene Veränderungen, wie zum Beispiel die Volumenabnahme der grauen Substanz zu beheben. Daher lässt sich im Umkehrschluss aus verschiedenen Quellen zusammenfassen, dass solch eine Therapie die Demenzentwicklung hinauszögern und möglicherweise verhindern kann.

Auf Grund meiner Arbeit wäre eine Langzeitstudie, bei der Schlafapnoe-Patienten über Jahrzehnte beobachtet werden, eine noch wünschenswerte Möglichkeit um schlussendlich eine Gewissheit zu bekommen, welche Faktoren dabei tatsächlich eine Rolle in Bezug auf Demenz spielen. Auch in den nächsten Jahren wird die Demenzforschung immer wieder weiterentwickelt und auch die Schlafapnoeforschung ist noch nicht beendet, sodass es auch in Bezug meines gewählten Themas sicher weiter Erkenntnisse geben wird.

Hinsichtlich meiner beruflichen Herkunft und damit hohen Erfahrung als Pflegefachkraft kann ich sehr viele Erkenntnisse und wissenschaftlich fundiertes Wissen in die Praxis tragen, sowie dort anwenden. Der Bereich der Beratung erlangt im Gesundheitswesen einen immer höheren Stellenwert und muss durch Fachwissen bedient werden. Besonders die Prophylaxe oder das Vorbeugen von Krankheiten steht bei vielen Patienten an erster Stelle. Schlafapnoe wird in der

Gesellschaft meiner Erfahrung nach noch stiefmütterlich behandelt und teilweise nicht ernst genommen. Facharzttermine zur Diagnosestellung werden vor sich hergeschoben oder die Erkrankung als enorme Gefahr verkannt. Daher ist es wichtig gerade im Umgang mit Patienten und deren Angehörigen mit ausreichend Wissen aufzuklären und schließlich den Patienten vor Folgeerkrankungen der Schlafapnoe zu schützen.

7. Literaturverzeichnis

1. Rembrandt Scholz: Demografischer Wandel: Lebenserwartung, Hochaltrigkeit und Sterblichkeit. Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (Hrsg.), 2018, Zugriff: 18.04.2019 Online: www.bpb.de/nachschlagen/datenreport-2018/bevoelkerung-und-demografie/277854/demografischer-wandel-lebenserwartung-hochaltrigkeit-und-sterblichkeit
2. Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen, Informationsblatt 1 der Deutschen Alzheimer Gesellschaft (Hrsg.), 2018, Berlin
3. Daniela Beerens: Schlafstörung bei Schichtarbeit, Barmer (Hrsg.), 2017, Zugriff: 17.02.2019 Online: www.barmer.de/blob/28600/369de558d7663fcd2b96735ddd4391d9/data/sc-hlafstoerungen-bei-schichtarbeit-6046as.pdf
4. A. Joechner, K. Hödlmoser: Lebenselixier Schlaf, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart (Hrsg.), 2019, Zugriff 29.05.2019 Online: www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1677435
5. R. Schulz: Obstruktive Schlafapnoe – ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor, Deutsches Ärzteblatt (Hrsg.), 2006, Zugriff 29.05.2019 Online: www.aerzteblatt.de/archiv/50715/Obstruktive-Schlafapnoe-ein-wichtiger-kardiovaskulaerer-Risikofaktor
6. T. Müller: Nächtliche Beatmung verzögert Demenz um zehn Jahre, Ärzte Zeitung Online (Hrsg.) 2015, Zugriff: 18.02.2019 Online: www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/hno-krankheiten/article/884304/schlafapnoe-naechtliche-beatmung-verzoegert-demenz-zehn-jahre.html
7. S. Saxena, M. Wortmann: Dementia: a public health priority World Health Organization (Hrsg.) 2012
8. T. Jahn, K. Werheid: Fortschritte der Neuropsychologie, Band 15 Demenzen, Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG (Hrsg.) 2015, S. 3-30
9. A. Obster: Follow-up-Studie zur Prüfung der Zuverlässigkeit der Verdachtsdiagnose Alzheimer Krankheit bzw. Vaskuläre Demenz – Bedeutung klinischer Risikofaktoren, Dissertation an der Technischen Universität München 2000, S. 11-38
10. A. Kurz: Demenz. Das Wichtigste Ein kompakter Ratgeber, Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz (Hrsg.), 6. Auflage 2018, Berlin
11. P. Aksari, G. Stoppe: Risikofaktoren der Alzheimer-Demenz, Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart (Hrsg.), 1996
12. J. Kukulja: Ursachen und Risikofaktoren der Alzheimer-Erkrankung, Monks-Ärzte im Netz GmbH Hrsg. von www.neurologen-und-psychiater-im-netz.org

13. N. Konietzko (Hrsg.), H. Teschler, L. Freitag: Schlafapnoe, Springer-Verlag 1993, S. 6-10
14. L. Grote, H. Schneider: Schlafapnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen, Georg Thieme Verlag (Hrsg.), 1996, S. 10-83
15. H. Hein, D. Kirsten: Schlafapnoe und Heimbeatmung 169 Fragen und Antworten, 4. Auflage, Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle (Hrsg.) , 2002, S.64
16. G. Zündorff: Neuropsychologische Untersuchungen bei Patienten mit obstruktivem Schlaf-Apnoe-Syndrom vor und nach sechsmonatiger CPAP/BiPAP-Therapie, Dissertation an der Universität Leipzig, 2002, S. 9
17. A. Wirth: Adipositas Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnose, Therapie, 3. Auflage, Springer Medizin Verlag, 2008, S. 247
18. M. Orth, H. Weeß: Der Schlaf von Frauen, Patientenratgeber der deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (Hrsg.) 2011, S. 8
19. H. Schulz, P. Geisler, A. Rodenbeck: Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis, ecomed Medizin (Hrsg.) 25. Aktualisierung 2015
20. R. Schulz: Obstruktive Schlafapnoe – ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor, Deutsches Ärzteblatt (Hrsg.), 2006
21. U. Köhler: Nächtliche Herzrhythmusstörungen bei Schlaf-Apnoe-Syndrom, Dissertation an der Phillips-Universität Marburg, 1985, S. 9
22. T. Saunamäki, M. Jehkonen: Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review, Acta Neurologica Scandinavica (Hrsg.), Vol 116, 2007
23. VK. Somers, DP. White et al.: Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research, Circulation (Hrsg.) Vol 118, 2008
24. F. De Torres-Alba, D. Gemma et al.: Obstructive Sleep Apnea and Coronary Artery Disease: From Pathophysiology to Clinical Implications, Pulmonary Medicine (Hrsg.), 2013
25. C. Bassetti, MS. Aldrich: Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients., Sleep (Hrsg.), Vol 22, 1999
26. H. Sailer: Schlafapnoe und Diabetes, Online:
www.schlafapnoe.com/de/folgen-der-schlafapnoe/schlafapnoe-und-diabetes/, Zugriff: 20.07.2019
27. C. Gündüz, O. Basoglu et al.: Obstructive sleep apnoea independently predicts lipid levels: Data from the European Sleep Apnea Database, Respirology (Hrsg.), 2019
28. D. Hennig: Störungen des Arbeitsgedächtnisses als exekutive Funktion bei Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe am Beispiel von N-back-Aufgaben, Dissertation an der Justus-Liebig-Universität Gießen, 2008
29. T. Young, J. Blustein, et al.: Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep (Hrsg.), Vol 20, 1997

30. A.Sassani, LJ. Findley, et al.: Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* (Hrsg.), Vol 27, 2004
31. D. Mathias: Cholesterin und die Alzheimer-Krankheit, *Fit und gesund von 1 bis Hundert* (Hrsg.) Springer Berlin, 2018
32. R. Tessman, A. Chester-Jones: Sleep Apnea May Be Linked to Higher Levels of Alzheimer's Biomarker in Brain, *American Academy of Neurology* (Hrsg.), 2019
33. A. Kurz: Das Wichtigste über die Alzheimer-Krankheit und andere Demenzformen, *Schriftenreihe der Deutschen Alzheimer Gesellschaft e.V., Ein kompakter Ratgeber*, 23. Aktualisierte Auflage, 2013, S. 7
34. B. Fatke, H. Förstl: Diabetes mellitus und Demenz, *Der Diabetologe*, Vol 9, 2013
35. M. Hamer, G. Batty: Association of body mass index and waist-to-hip-ratio with brain structure UK Biobank study, *Neurology* 2019
36. F. Beyer, S. Masouleh et al.; Higher body mass index is associated with reduced posterior default mode connectivity in older adults, *Human Brain Mapping*, Vol 38, 2017
37. S. Chatterjee, SA. Peters et al.: Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2,3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care*, 2016
38. YC. Fan, JL. Hsu et al.: Increased dementia risk predominantly in diabetes mellitus rather than in hypertension or hyperlipidemia: a population-based cohort study. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2017
39. S. Sabia, A. Fayosse et al.: Alcohol consumption and risk of dementia: 23 year follow-up of Whitehall II cohort study, 2018
40. M. Schwarzingler, B. Pollock et al.: Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study, *QualityDays Study Group*, 2018
41. M. Pötschke-Langer, S. Kahnert et al.: *Tabakatlas Deutschland 2015*, Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft (Hrsg.), 1. Auflage 2015
42. M. Rusanen, M. Kivipelto et al.: Heavy Smoking in Midlife and Longterm Risk of Alzheimer Disease and Vascular Dementia, 2010
43. R. Kashyap, LM: Hock, TJ Bowman: Higher prevalence of smoking in patients diagnosed as having obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*, 2001
44. Z. Bárkai: *Der Einfluss von Nikotin auf den Schlaf*, Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., 2008, S. 20-21
45. A. Kurz: Seltene Ursachen der Demenz, *Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Selbsthilfe Demenz, Alzheimer Info*, 2009
46. R. Osorio, T. Gumb, E. Pirraglia et al.: Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly, *Neurology*, 2015
47. R. Heinzer, S. Vat, P. Marques-Vidal et al.: Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*, Vol 3, 2015
48. P. Riederer: *Diabetes und Alzheimer: Risiken kennen und meiden*, Alzheimer Forschung Initiative e.V., 1. Auflage, 2012, S. 11

49. P. Lutsey, J. Misialek et al.: Sleep characteristics and risk of dementia and Alzheimer's disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study, *Alzheimer's & Dementia*, Vol 14, 2018
50. P. Lutsey, F. Norby et al.: Sleep Apnea, Sleep Duration and Brain MRI Markers of Cerebral Vascular Disease and Alzheimer's Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC), *Plos Journal*, 2016
51. I. Rosenzweig, M. Glasser et al.: Changes in Neurocognitive Architecture in Patients with Obstructive Sleep Apnea Treated with Continuous Positive Airway Pressure, *The Lancet*, Vol 7, 2016
52. KL. Bu, YH. Liu et al.: Serum amyloid-beta levels are increased in patients with obstructive sleep apnea syndrom, *Scientific Reports*, 2015
53. D. Polsek, N. Gildeh et al.: Obstructive sleep apnea and Alzheimer's disease: In search of shared pathomechanisms, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Vol 86, 2018
54. NA. Kerner, SP. Roose: Obstructive Sleep Apnea is Linked to Depression and kognitive Impairment: Evidence and Potential Mechanisms, *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, vol 24, 2016
55. RC. Petersen, PS. Aisen et al.: Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), *Neurology*, 2010
56. V. Castronovo, P. Scifo et al.: White matter integrity in obstructive sleep apnea before and after treatment. *Sleep*, Vol 37, 2014
57. A. Andrade, O. Bubu et al.: The relationship between Obstructive Sleep Apnea and Alzheimer's Disease, *Journal of Alzheimer's Disease*, Vol 64, 2018
58. R. Sharma, A. Varga et al.: Obstructive Sleep Apnea Severity Affects Amyloid Burden in Cognitively Normal Elderly: A Longitudinal Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol 197, 2018
59. C. Wie-Pin, L. Mu-En et al.: Sleep Apnea and the Risk of Dementia: A Population-Based 5-Year Follow-Up Study in Taiwan, *Plos Journal*, 2013

Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind in allen Fällen unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Unterschrift