

## Studienübersicht zur Transkraniellen Pulsstimulation (TPS) bei Alzheimer-Demenz

### Zusammenfassungen

Seite | 1 **Jahr 2025**

Titel:

#### **Transcranial Pulse Stimulation for Alzheimer's Patients**

Celine Cont<sup>1,2,3</sup>, Barbara S. Reinboth<sup>2</sup>, Carolin Schütz<sup>1,3</sup>, Nathalie Stute<sup>1</sup>, Anastasia Galli<sup>1,3</sup>, Christina Schulte<sup>1</sup>, Lars Wojtecki<sup>1,2,3</sup> ( <sup>1</sup>Department of Neurology and Neurorehabilitation, Hospital Zum Heiligen Geist, Academic Teaching Hospital of the Heinrich-Heine-University Duesseldorf, <sup>2</sup>Institute of Clinical Neuroscience and Medical Psychology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University Düsseldorf, <sup>3</sup>Neurologische Praxis am Neurozentrum Kempen, Prof. Dr. med. Lars Wojtecki), <https://dx.doi.org/10.3791/67176>

#### **Zusammenfassung:**

Diese Protokollarbeit beschreibt die Anwendung der MRT-navigierten Transkraniellen Pulsstimulation (TPS) bei Alzheimer-Patienten. Die unkontrollierte Pilotstudie zeigte signifikante kognitive Verbesserungen (ADAS total - 15,8 %), eine Reduktion depressiver Symptome sowie eine gute Verträglichkeit mit nur milden, vorübergehenden Nebenwirkungen.

Titel:

#### **Ultrasound Neuromodulation With Transcranial Pulse Stimulation in Alzheimer Disease – A Randomized Clinical Trial**

Eva Matt, PhD; Michael Mitterwallner, PhD; Sonja Radjenovic, MSc; Daria Grigoryeva, MSc; Alexandra Weber, MSc; Elisabeth Stögmann, MD; Alina Domitner, MSc; Anna Zettl, MSc; Sarah Osou, MSc; Roland Beisteiner, MD, MA, <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.59170>

#### **Zusammenfassung:**

In dieser Crossover-Studie mit 60 AD-Patienten zeigte die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) signifikante kognitive Verbesserungen und Gehirnaktivierungseffekte bei jüngeren Betroffenen ( $\leq 70$  Jahre). TPS wurde gut vertragen und reduzierte depressive Symptome – ein Hinweis auf ihr Potenzial als add-on-Therapie.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Titel:

**Multimodal imaging of murine cerebrovascular dynamics induced by transcranial pulse stimulation**

Maria Eleni Karakatsani, Daniil Nozdriukhin, Savannah Tiemann, Hikari A. I. Yoshihara, Rafael Storz, Markus Belau, Ruiqing Ni, Daniel Razansky, Xosé Luís Deán-Ben, <https://doi.org/10.1002/alz.14511>

Seite | 2

**Zusammenfassung:**

In dieser präklinischen Studie der ETH Zürich führte die Transkranielle Pulsstimulation (TPS) zu einer signifikant gesteigerten Mikrozirkulation im Gehirn von AD-Mäusen, ohne die Blut-Hirn-Schranke zu öffnen. Höhere Energien waren nötig, um vaskuläre Effekte bei krankhaften Gefäßen auszulösen – ein möglicher Ansatzpunkt für personalisierte TPS-Protokolle.

**Jahr 2024**

Titel:

**Electrical brain networks before and after transcranial pulsed shockwave stimulation in Alzheimer's patients**

Lars Wojtecki, Celine Cont, Natalie Stute, Anastasia Galli, Christina Schulte, Carlos Trenado (Department of Neurology and Neurorehabilitation, Hospital Zum Heiligen Geist, Academic Teaching Hospital of the Heinrich-Heine-University Duesseldorf), <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01305-x>

**Zusammenfassung:**

Eine EEG-basierte Studie mit AD-Patienten zeigte nach nur einer TPS-Sitzung signifikante Veränderungen in Hirnaktivität und -konnektivität (Power, Coherence, Entropie, Cross-Frequency Coupling). Die Ergebnisse deuten auf neurophysiologische Effekte hin, die mit kognitiver Plastizität zusammenhängen könnten.

Titel:

**Non-invasive sound wave brain stimulation with Transcranial Pulse Stimulation (TPS) improves neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease**

Shinzato GT, Assone T, Sandler PC, Pacheco-Barrios K, Fregni F, Radanovic M, Forlenza OV, Battistella LR, Brain Stimulation (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2024.03.007>

**Zusammenfassung:**

In einer offenen Pilotstudie führte die TPS bei den AD-Patienten zu einer hochsignifikanten Reduktion der NPI-Scores um bis zu 23,9 Punkte nach 30 Tagen. Auch kognitive Verbesserungen wurden beobachtet – wenn auch nicht signifikant –, was TPS als vielversprechende Option zur Behandlung neuropsychiatrischer Symptome positioniert.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer

## **Jahr 2023**

### Titel:

Seite | 3

#### **Effect of Transcranial Pulse Stimulation for the Treatment of Alzheimer's Disease and its Related Symptoms**

Fernández-Castaño R, Fernández-Blázquez MÁ, Echevarría Fernández I, Cabrera-Freitag M, Freitag K., 2023; 20(4):244-249: DOI 10.2174 / 1567205020666230727102025. PMID: 37497687.

### Zusammenfassung:

In einer prospektiven spanischen Studie mit 41 AD-Patient:innen verbesserte TPS nach drei Monaten signifikant kognitive Werte wie MMSE, MoCA und CERAD. Die Kontrollgruppe verschlechterte sich, besonders Kurzzeitgedächtnis und zeitliche Orientierung zeigten in der TPS-Gruppe klare Zugewinne.

### Titel:

#### **Transcranial pulse stimulation in the treatment of mild neurocognitive disorders**

Fong TKH, Cheung T, Ngan STJ, et al. In: Ann Clin Transl Neurol. 2023 Aug 21: DOI 10.1002/acn3.51882

### Zusammenfassung:

In dieser offenen Studie aus Hongkong zeigten ältere Erwachsene mit mildem NCD nach nur sechs TPS-Sitzungen signifikante Verbesserungen im HK-MoCA, Stroop-Test und IADL. Die Intervention war sicher und gut verträglich; BDNF-Spiegel blieben unverändert.

### Titel:

#### **Transcranial Pulse Stimulation in Alzheimer's disease**

Xinxin Chen, JiuHong You, Hui Ma, Mei Zhou, Cheng Huang (2023). In: CNS Neuroscience & Therapeutics: DOI 10.1111 / cns.14372

### Zusammenfassung:

Diese systematische Übersicht (5 Studien, 99 AD-Patient:innen) zeigt: TPS verbessert signifikant kognitive Leistungen (CERAD, ADAS, MoCA, MMSE) und reduziert depressive Symptome. Bildgebende Verfahren belegen gesteigerte Konnektivität in Hippocampus & Parietallappen – bei guter Verträglichkeit.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer

## **Jahr 2022**

### Titel:

Seite | 4 **Brain Stimulation by noninvasive Transcranial Pulse Stimulation (TPS) improves cognitive Deficits and Mood in Alzheimer's Disease**

Sprick U, Köhne M. (2022). In: Proceedings of the International Conference on Electrical, Computer, Communications and Mechatronics Engineering (ICECCME), 16-18 Nov 2022, Maldives

### Zusammenfassung:

In einer offenen Studie mit 21 AD-Patient:innen führte die TPS zu signifikanten Verbesserungen der exekutiven Funktionen (Stroop-Test) und depressiver Symptome (BDI). Die Autoren berichten zudem über Hinweise auf eine mögliche vorübergehende Öffnung der Blut-Hirn-Schranke.

### Titel:

**Retrospective real-world pilot data on transcranial pulse stimulation in mild to severe Alzheimer's patients**

Cont C, Stute N, Galli A, Schulte C, Logmin K, Trenado C, Wojtecki L. Front Neurol. 2022 Sep 14;13:948204. DOI: 10.3389 / fneur.2022.948204. PMID: 36188380; PMCID: PMC9515314

### Zusammenfassung:

In dieser retrospektiven Pilotstudie verbesserten sich bei den AD-Patient:innen die kognitiven ADAS-Scores signifikant, insbesondere bei moderat bis schwer Erkrankten. Die TPS wurde gut vertragen; auch depressive Symptome gingen zurück – ein vielversprechender Ansatz für spätere Stadien.

### Titel:

**Safety of Clinical Ultrasound Neuromodulation**

Radjenovic S, Dörl G, Gaal M, Beisteiner R., Brain Sci. 2022, 12, 1277. DOI: 10.3390 / brainsci12101277

### Zusammenfassung:

Die Übersichtsarbeit untersucht systematisch die Sicherheitsaspekte von klinischer transkranieller Ultraschall-Neuromodulation – insbesondere der Transkraniellen Pulsstimulation (TPS) und Low-Intensity Focused Ultrasound (FUS). Neben einer physikalischen und biomedizinischen Analyse beinhaltet sie eine retrospektive Sicherheitsauswertung von 101 behandelten Patienten in Wien. Die TPS ist sicher, gut verträglich und zeigt keine negativen Effekte auf Gehirnstruktur oder -funktion.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer

Titel:

**Functional Specificity of TPS Brain Stimulation Effects in Patients with Alzheimer's Disease: A Follow-up fMRI Analysis**

Seite | 5

Dörl G, Matt E, Beisteiner R. Neurol Therapy, 2022 Sep;11(3):1391-1398 DOI: 10.1007 / s40120-022-00362-8. Epub 2022 May 28. PMID: 35633496; PMCID: PMC9338196

**Zusammenfassung:**

Bei 18 AD-Patient:innen verbesserte TPS Kognition und Sprache, verschlechterte jedoch visuo-konstruktive Leistungen – korreliert mit verminderter Konnektivität im nicht stimulierten VisNW. Die Studie belegt: TPS wirkt gezielt exakt dort, wo behandelt wird.

Titel:

**First evidence of long-term effects of transcranial pulse stimulation (TPS) on the human brain**

Matt E, Kaendl L, Tenk S, Egger A, Kolarova T, Karahasanović N, Amini A, Arslan A, Sariçiçek K, Weber A, Beisteiner R. J Transl Med. 2022 Jan 15;20(1):26. DOI: 10.1186 / s12967-021-03222-5

**Zusammenfassung:**

Bei 12 gesunden Männern führte TPS zu einer signifikanten Zunahme funktioneller Konnektivität (fMRT) und strukturellen Veränderungen der weißen Substanz (DTI) – noch eine Woche nach Behandlung. Die Intervention war sicher und gut verträglich.

**Jahr 2021**

Titel:

**Comparison of Transcranial Focused Ultrasound and Transcranial Pulse Stimulation for Neuromodulation: A Computational Study**

Truong DQ, Thomas C, Hampstead BM, Datta A. Neuromodulation. 2022 Feb 3:S1094-7159(21)06990-7. DOI: 10.1016 / j.neurom.2021.12.012

**Zusammenfassung:**

In dieser Simulationsstudie mit 3D-Gehirnmodellen wurden TPS und tFUS erstmals direkt verglichen. TPS zeigt eine deutlich andere Energieverteilung als tFUS – flacher, breiter, weniger intensiv – bei gleichzeitig geringem Risiko für Gewebeschäden.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer

Titel:

**Transcranial ultrasound pulse stimulation reduces cortical atrophy in Alzheimer's patients: A follow-up study**

Popescu T, Pernet C, Beisteiner R. Alzheimers Dement (N Y). 2021 Feb 25;7(1):e12121. DOI: 10.1002 / trc2.12121

Seite | 6 **Zusammenfassung:**

In dieser Follow-up-Studie mit 17 AD-Betroffenen korrelierte kognitive Besserung nach TPS mit einer Zunahme der kortikalen Dicke in AD-relevanten Hirnarealen. Besonders betroffen war das Default Mode Network – ein zentrales Netzwerk für Gedächtnisprozesse.

## **Jahr 2020**

Titel:

**Treating the brain at the speed of sound**

Roland Beisteiner, Andres Lozano Brain Stimul. Jul-Aug 2020;13(4):1087-1088. doi: 10.1016 / j.brs.2020.04.020

**Zusammenfassung:**

Beisteiner und Lozano skizzieren in diesem Grundsatzartikel die Potenziale von Ultraschallverfahren wie TPS als bahnbrechende, nicht-invasive Therapie bei Hirnerkrankungen. Erste klinische Daten zeigen vielversprechende Effekte – Forschung und Öffentlichkeit reagieren mit großer Aufmerksamkeit.

## **Jahr 2019**

Titel:

**Transcranial Pulse Stimulation with Ultrasound in Alzheimer's Disease-A New Navigated Focal Brain Therapy**

Beisteiner R, Matt E, Fan C, Baldysiak H, Schönfeld M, Philippi Novak T, Amini A, Aslan T, Reinecke R, Lehrner J, Weber A, Reime U, Goldenstedt C, Marlinghaus E, Hallett M, Lohse-Busch H. Adv Sci (Weinh). 2019 Dec 23;7(3):1902583. DOI: 10.1002 / advs.201902583

**Zusammenfassung:**

TPS führte bei Alzheimer-Patient:innen zu signifikanten kognitiven Verbesserungen, insbesondere im Bereich Gedächtnis und Sprache, die über drei Monate anhielten. fMRT-Daten zeigten eine gezielte Aktivierung des Gedächtnisnetzwerks. Die Therapie war sicher und gut verträglich.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer

## Jahr 2017

Seite | 7 Titel:

Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy Enhances Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression Through PERK/ATF4 Signalling Pathway

Bohan Wang, Hongxiu Ning, Amanda B Reed-Maldonado, Jun Zhou, Yajun Ruan, Tie Zhou, Hsun Shuan Wang, Byung Seok Oh, Lia Banie, Guiting Lin, Tom F Lue. Int J Mol Sci. 2017 Feb 16;18(2):433. doi: 10.3390 / ijms18020433

### Zusammenfassung:

Die Studie zeigt, dass Li-ESWT den neurotrophen Wachstumsfaktor BDNF signifikant erhöht – sowohl in vivo als auch in vitro – und zwar über die Aktivierung des PERK/ATF4-Signalwegs in Schwann-Zellen. Dies deutet auf ein gezieltes, molekulares Wirkprinzip hin, das Nervenregeneration fördern kann.

### Conclusio zur aktuellen Studienlage zur Transkraniellen Pulsstimulation (TPS)

Die derzeit verfügbare Studienlage zur Transkraniellen Pulsstimulation (TPS) weist ein konsistentes und klinisch relevantes Gesamtbild auf. Die Methode wurde in mehreren unabhängigen klinischen Studien und Pilotanwendungen an Alzheimer-Patient:innen mit unterschiedlichen Krankheitsstadien untersucht – darunter auch randomisierte kontrollierte Studien, bildgebende Untersuchungen (fMRT, EEG, DTI) und neuropsychologische Testverfahren.

Die Ergebnisse zeigen durchgängig: TPS ist sicher, gut verträglich und mit einer signifikanten Verbesserung kognitiver Leistungen wie Gedächtnis, Sprache, Orientierung und Exekutivfunktionen assoziiert – ebenso mit einer Reduktion depressiver Symptome.

Bildgebende Verfahren belegen eine gezielte Aktivierung und funktionelle Stärkung von Hirnnetzwerken, die bei Alzheimer typischerweise geschwächt sind. Erste Langzeitbeobachtungen zeigen zudem Hinweise auf neuroplastische Umbauprozesse, die über Wochen und Monate stabil bleiben können

Besonders hervorzuheben ist die Anwendbarkeit auch in moderaten und späteren Stadien der Erkrankung – sowie die Möglichkeit, TPS als additive Therapie neben medikamentöser Behandlung einzusetzen.

In Anbetracht der hohen Krankheitslast, der Limitierungen derzeitiger medikamentöser Therapien und der demografischen Entwicklung ergibt sich aus der vorliegenden Datenlage der medizinisch-ethische Auftrag, dieses Therapieverfahren in kontrollierter Weise breiter zugänglich zu machen – insbesondere für Patient:innen, die sich eine privat finanzierte Behandlung nicht leisten können.

Eine weitere klinische Evaluation in größeren Studien wird empfohlen. Der Nutzen für viele Patient:innen ist jedoch bereits heute erkennbar und dokumentiert.

Aufgestellt, 26.05.2025, Katja C. Schmidt, Leitung „Alzheimer Deutschland“

**Rechtlicher Hinweis:** Diese Übersicht wurde nach bestem Wissen und Gewissen sorgfältig erstellt. Dennoch kann keine Gewähr für Vollständigkeit, Richtigkeit oder Irrtumsfreiheit übernommen werden.

**ALZHEIMER DEUTSCHLAND** ist ein Projekt der Ärztlichen Interessensgemeinschaft Alzheimer-Demenz-Therapie – TPS®  
mit Unterstützung der NIANIKA GmbH

Spumberg 19 b • A-5421 Adnet bei Salzburg • Tel.: +49-(0)1579-224 54 388  
Mail: [info@alzheimer-deutschland.de](mailto:info@alzheimer-deutschland.de) • Web: [www.alzheimer-deutschland.de](http://www.alzheimer-deutschland.de) • Facebook, Instagram & Twitter: @AlzheimerGer