

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Add-on  
prolonged-release melatonin for  
cognitive function and sleep in  
mild to moderate Alzheimer's  
disease: a 6-month, randomized  
placebo-controlled, multicenter  
trial**

Leitner H

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2016; 17 (2), 65

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroI NeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.-4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.-13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria/THP/Alto/Warri | Stock Adobe

# Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

## ■ Add-on prolonged-release melatonin for cognitive function and sleep in mild to moderate Alzheimer's disease: a 6-month, randomized, placebo-controlled, multicenter trial

Wade AG et al. *Clin Intervent Aging* 2014; 9: 947–61.

### Einleitung

Die Alzheimer'sche Erkrankung ist eine degenerative Erkrankung des Gehirns und die Hauptursache für Demenzen bei alten Menschen. Die wesentlichsten klinischen Merkmale sind kognitive Dysfunktion sowie psychiatrische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten. In vielen Fällen ist dieser degenerative Prozess auch mit Schlafstörungen, vorwiegend nächtlichem Erwachen, assoziiert. Schlaf spielt allerdings eine wichtige Rolle in der Konsolidierung des Gedächtnisses und es besteht zunehmende Evidenz dafür, dass schlechte Schlafqualität mit erhöhtem Alzheimer-Risiko und Gedächtnisverlust einher geht. Für den Nachweis eines kausalen Zusammenhangs ist es wichtig, zu zeigen, dass Verbesserungen des Schlafs die Symptome der Alzheimer-Erkrankung lindern können.

Der Verlust an cholinergischer Funktion trägt wesentlich zu den Gedächtnisstörungen und zur kognitiven Dysfunktion bei M. Alzheimer bei. Anticholinergika alleine oder in Kombination mit einem N-methyl-D-Aspartat- (NMDA-) Rezeptor-Antagonisten stellen heute die medikamentöse First-line-Therapieoption bei M. Alzheimer dar. Diese Medikamente sind allerdings nicht in der Lage, die Schlafstörungen der Patienten zu verbessern und die meisten gängigen Hypnotika sind in dieser Indikation nicht angebracht, da sie die kognitive Funktion der Betroffenen weiter beeinträchtigen und selbst mit einer Erhöhung des Demenzrisikos assoziiert sind.

Melatonin ist das wichtigste in der Zirbeldrüse gebildete Hormon, das während der Nacht in die Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) und den Kreislauf sezerniert wird. Es spielt eine wesentliche Rolle in der Regulation der biologischen

Uhr, insbesondere des Schlaf-Wach-Rhythmus und der Einleitung des physiologischen Schlafes. Forschungen haben gezeigt, dass frühe Veränderungen bei M. Alzheimer von erniedrigten Melatonin-Spiegeln in der ZSF begleitet sind. Reduzierte Melatonin-Spiegel sind bereits in präklinischen Phasen der Erkrankung nachweisbar und sie korrelieren bei dementen Patienten mit der Schwere der Schlaf- und mentalen Störungen. Es wurden bereits einige Studien publiziert, in denen positive Effekte einer Melatoningabe auf die Kognition und den Schlaf von Alzheimer-Patienten beschrieben wurden. Allerdings waren diese Studien sehr uneinheitlich im Design, der Studienpopulation sowie den Ein- und Ausschlusskriterien, sodass sich aus deren Ergebnissen keine validen Aussagen treffen lassen. Aus diesem Grund wurde vorliegende Studie initiiert, in der der Effekt von verzögert freigesetztem Melatonin 2 mg (PRM, prolonged-release melatonin) zusätzlich zur Alzheimer-Standardtherapie auf die kognitive Funktion und den Schlaf der Patienten evaluiert werden sollte.

### Methode

Insgesamt wurden 80 Alzheimer-Patienten (50,7 % Männer, 49,3 % Frauen) mit einem durchschnittlichen Alter von 75 Jahren mit mildem bis moderaten M. Alzheimer sowie mit und ohne komorbide Schlafstörungen in diese randomisierte, doppelblinde Studie inkludiert. Die Probanden erhielten nach einer 2-wöchigen Einleitungsphase mit Placebo randomisiert entweder PRM 2 mg oder Placebo über 24 Wochen, worauf sich eine 2-wöchige Placebo-Phase anschloss. Gemessene Parameter waren die Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognition (ADAS-Cog), die Instrumental Activities of Daily Living (IADL), die Mini-Mental-State Examination (MMSE), der Pittsburgh Sleep

Quality Index (PSQI) sowie Sicherheit der Medikation.

### Ergebnisse

Nach 24 Wochen zeigten Patienten im PRM-Arm im Vergleich zur Placebogruppe signifikante bessere kognitive Leistungsfähigkeit gemessen an den IADL ( $p = 0,004$ ) und dem MMSE ( $p = 0,044$ ). Im ADAS-Cog verbesserten sich die Werte der Patienten unter PRM um 2 Punkte, während es in der Placebogruppe zu einer Verschlechterung um 0,5 Punkte kam. Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant. Betrachtet man die Subgruppe der Alzheimerpatienten mit komorbiden Schlafstörungen, so zeigte sich im PRM-Arm eine Verbesserung um 3,5 Punkte und in der Placebogruppe eine Verschlechterung um 3 Punkte ( $p = 0,045$ ).

Bezüglich der Schlafeffektivität, gemessen am PSQI Komponente-4, ergab sich ein signifikanter Vorteil für die PRM-Behandlung ( $p = 0,017$ ). Bei komorbiden Schlafstörungen ( $PSQI \geq 6$ ) resultierte die Gabe von PRM in signifikanten und klinisch relevanten Verbesserungen in den IADL ( $p = 0,032$ ), dem MMSE-Score (+1,5 vs. -3 Punkte) ( $p = 0,0177$ ) und der Schlafeffektivität ( $p = 0,04$ ) gegenüber Placebo. Die Unterschiede waren umso ausgeprägter, je länger die Behandlung dauerte. PRM wurde von den Studienteilnehmern gut vertragen und das Nebenwirkungsprofil war jenem von Placebo vergleichbar.

### Fazit

Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass PRM (Circadin® 2 mg) zusätzlich zur Standard-Alzheimer-Medikation positive Effekte auf die kognitiven Fähigkeiten hat und den Schlaf von Alzheimerpatienten, insbesondere jenen mit komorbiden Schlafstörungen, verbessert. Die Ergebnisse weisen auf einen möglichen kausalen Zusammenhang zwischen schlechtem Schlaf und kognitivem Abbau hin.

### Korrespondenzadresse:

Mag Harald Leitner

E-mail: hl@teamword.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)