

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

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

2014; 15 (3), 172-173

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

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,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

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, multi-center trial

Wade AG et al. *Clinical Interventions in Aging* 2014; 9: 947–61.

Einleitung

M. Alzheimer ist die wesentlichste Ursache für Demenz im Alter. Verlust an kognitiver Leistungsfähigkeit sowie psychiatrische Störungen und Verhaltensauffälligkeiten kennzeichnen die Alzheimer-Demenz (AD). Darüber hinaus ist die AD häufig mit Schlafstörungen, insbesondere nächtlichem Erwachen, assoziiert. Schlaf spielt einerseits eine wichtige Rolle bei der Konsolidierung des Gedächtnisses; andererseits hat die neuere Forschung gezeigt, dass zwischen schlechtem Schlaf, AD und Gedächtnisstörungen ein Zusammenhang besteht [1].

Das Hormon Melatonin wird nachts in der Zirbeldrüse gebildet und in die Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) und den Kreislauf ausgeschüttet. Es ist ein wichtiger Regulator der biologischen Uhr und steuert insbesondere den Schlaf-Wach-Rhythmus sowie die Induktion des physiologischen Schlafs. Frühe neuropathologische Veränderungen bei AD sind mit einer Verringerung der Melatonin-Spiegel in der ZSF assoziiert [2]. Diese erniedrigten Melatonin-Spiegel können bereits in präklinischen AD-Stadien nachgewiesen werden und sie korrelieren bei Demenzpatienten signifikant mit der Schwere der mentalen und Schlafstörungen [3]. Eine Reihe von Studien hat gezeigt, dass sich Melatonin bei AD-Patienten günstig auf deren kognitive Funktion und Schlaf auswirkt. Diese Studien waren allerdings in Studiendesign, Melatonin-Dosierung und Therapiedauer sehr unterschiedlich, sodass zahlreiche Fragen offen blieben.

In der vorliegenden Arbeit sollte nun geklärt werden, inwieweit Melatonin einen über den der Standardtherapie für AD hinausgehenden Effekt hat, ob dieser über längere Zeit erhalten bleibt und in welchem Ausmaß er auf die Verbesserung des Schlafs zurückgeführt werden kann. Studienmedikation war retardiertes Melatonin (Circadin®), das seit 2007 zur Behandlung von primärer Insomnie bei Patienten ab 55 Jahren zugelassen ist. Die Zulassung stützte sich auf die positive Auswirkung von Circadin® auf Schlafqualität, Schlafherbeiführung und Funktionsfähigkeit tagsüber ohne Beeinträchtigung der kognitiven Leistung [4–6].

Methode

In diese Studie wurden insgesamt 80 Patienten mit milder bis moderater AD mit bzw. ohne komorbider Schlaflosigkeit und

einem Durchschnittsalter von 75 Jahren eingeschlossen. Im Rahmen dieser doppelblinden, Parallelgruppen-Studie erhielten die Patienten während der ersten zwei Wochen ein Placebo zusätzlich zu ihrer Standardtherapie mit einem Acetylcholinesterase- (AChE-) Hemmer mit oder ohne Memantin. Anschließend wurden die Studienteilnehmer im Verhältnis 12:1 randomisiert und erhielten für 24 Wochen entweder weiterhin Placebo oder 2 mg retardiertes Melatonin pro Nacht.

Ermittelte Wirksamkeitsparameter waren die ADAS-cog- (AD Assessment Scale-Cognition), die IADL- (Instrumental Activities of Daily Living), der MMSE- (Mini Mental State Examination) Score sowie bezüglich der Schlafqualität der PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) und ein Schlaftagebuch.

Ergebnisse

Die Auswertung der Daten zeigt, dass die Patienten, die sechs Monate lang mit retardiertem Melatonin behandelt worden waren, im Vergleich zur Placebogruppe über signifikant bessere kognitive Funktionen verfügten (IADL $p = 0,004$; MMSE $p = 0,044$). In Bezug auf die ADAS-cog konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen beobachtet werden.

Hinsichtlich der Schlaffeffizienz, gemessen am PSQI Komponente 4, zeigte sich unter retardiertem Melatonin im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung ($p = 0,017$). In der Subgruppe der Patienten mit komorbider Insomnie ($PSQI \geq 6$) führte die Behandlung mit retardiertem Melatonin im Gegensatz zur Vergleichsgruppe zu signifikanten und klinisch bedeutsamen Verbesserungen im IADL ($p = 0,032$), dem MMSE-Score (+1,5 versus -3 Punkte; $p = 0,0177$) und der Schlaffeffizienz ($p = 0,04$). Auch die mittleren ADAS-cog-Werte in dieser Subgruppe waren im Melatonin-Arm signifikant besser als in der Placebogruppe (-3,5 versus +3 Punkte; $p = 0,045$). Die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Studienarmen stieg mit der Dauer der Behandlung an.

Konklusion

Die Autoren der Studie schließen aus diesen Daten, dass retardiertes Melatonin (Circadin®) bei Patienten mit AD, insbesondere bei jenen mit komorbider Insomnie, zusätzlich zur Standardtherapie positive Effekte auf die kognitive Funktion und die Schlafqualität hat. Die Resultate deuten darauf hin, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Schlafstörungen und Verlust an kognitiver Leistungsfähigkeit bestehen könnte.

Literatur:

1. Miyata S et al. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *J Sleep Res* 2013; 22: 535–41.
2. Tohgi H et al. Concentrations of serotonin and its related substances in the cerebrospinal fluid in patients with Alzheimer type dementia. *Neurosci Lett* 1992; 141: 9–12.

3. Mishima K et al. Melatonin secretion rhythm disorders in patients with senile dementia of Alzheimer's type with disturbed sleep-waking. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 417–21.
4. Lemoine P et al. Prolonged-release formulation of melatonin (Circadin) for the treatment of insomnia. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 895–905.
5. Wade A et al. Prolonged-release melatonin for the treatment of insomnia in patients over 55 years. *Expert Opin Investig Drugs* 2008; 17: 1567–72.
6. Garfinkel D et al. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet* 1995; 346 (8974): 541–4.

Korrespondenzadresse:
Mag. Harald Leitner
A-3004 Riederberg/Weideck
Bachstraße 13
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](#)