



Bachelorarbeit
**Schlaf und Alzheimer (AE): Zum Einfluss von Lichttherapie und Melatonin auf
Schlafqualität, kognitive Fähigkeiten und AE-Biomarker**

Exposé zur Bachelorarbeit von Rieke Lorenzen

Alzheimer ist die häufigste Form der Demenzerkrankung bei Personen im Alter von über 65 Jahren. Ursachen der Erkrankung sind neurologische Ablagerungen von Beta-Amyloid-Plaques (A β) und Aggregaten aus Tau-Proteinen (Alzheimer's Disease International, 2021).

Schlafstörungen treten oft Jahre vor Beginn der typischen neurodegenerativen Symptomatik auf und bilden einen potenziellen Prädiktor für die Erkrankung (Zhang et al., 2019). Gleichzeitig gibt es Hinweise darauf, dass gestörter Schlaf Entstehung und Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen beeinflussen kann und Insomnie einen Risikofaktor für Demenz darstellt (Sindi et al., 2018). Schlafmangel und Insomnie können zu einer Aggregation der Alpha-Beta Peptide und Tau-Proteine sorgen. Gleichzeitig ist insbesondere der sogenannte REM-Schlaf relevant für die Gedächtniskonsolidierung und die Neurogenese (Sadeghmousavi et al., 2020).

Eine häufige Ursache für Insomnien ist die Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Dieser wird kontrolliert durch den suprachiasmaticus Nucleus (SCN), dem Circadianen Schrittmacher (Reppert & Weaver, 2002). Neuronen der Retina reagieren auf externe Hell-Dunkel Signale und projizieren diese auf den SCN, welcher die Sekretion des schlaffördernden Hormones Melatonin in der Glandula pinealis inszeniert. Das Melatonin wirkt daraufhin auf die Rezeptoren des SCN zurück (Dowling et al., 2008).

Im Alter, insbesondere bei bestehender Alzheimer-Erkrankung, nimmt die Melatonin-Sekretion ab (Waldhauser & Reiter, 1998) und ihr Rhythmus verschiebt sich (Dowling et al., 2008). Gründe sind neuropathologische Veränderungen des SCN. Die verringerte Melatonin-Sekretion kann zudem zu einer Herabsetzung der Melatonin-Rezeptoren im SCN führen (Dowling et al., 2008). Die chronobiotischen Eigenschaften des Melatonins deuten auf dessen therapeutischen Nutzen in der Prävention von Alzheimer-Erkrankungen hin (Cardinali et al. 2014).

Licht gilt als stärkster Hinweisreiz für die Synchronisation und Stabilisation des circadianen Rhythmus. Demenz-Patient:innen weisen eine Abnahme der Tageslichtaussetzung auf, insbesondere, wenn sie in Pflegeeinrichtungen leben (Skjerve et al., 2004). Lichttherapie ist eine häufig angewandte Therapieform bei Demenz-Patient:innen mit Schlaf- und circadianen Rhythmusstörungen (Ferini-Strambi et al., 2020). Studienergebnisse weisen auf eine Verbesserung kognitiver Funktionen, sowie Verminderung von Schlafstörungen hin (Liu et al., 2021).

Ziel dieses systematischen Reviews ist es, einen Überblick über Studien zu geben, die die Wirksamkeit von Melatonin und Lichttherapie auf die Verzögerung oder Verbesserung kognitiver und physiologischer Marker der Alzheimer-Erkrankung, sowie schlafbezogener Parameter (Schlafqualität, Schlaf-Wach-Rhythmus) untersuchen. Dies ermöglicht potenziell Rückschlüsse darauf, wie über eine Verbesserung des Schlafes auch eine Verbesserung oder Verzögerung der Alzheimer-Symptomatik erreicht werden könnte. Die Daten wurden durch eine systematische Literaturrecherche (PsychInfo, Medline und PubMed) gewonnen (s.a. Heinicke, 2022). Die Ergebnisse der Originalstudien werden nach entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien zusammengefasst und kategorisiert.

Literatur

- Alzheimer's Disease International. (2021, September). *World Alzheimer Report 2021 - Journey through the diagnosis of dementia*. <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>
- Cardinali, D., Vigo, D., Olivar, N., Vidal, M. & Brusco, L. (2014). Melatonin Therapy in Patients with Alzheimer's Disease. *Antioxidants*, 3(2), 245–277. <https://doi.org/10.3390/antiox3020245>
- Dowling, G. A., Burr, R. L., van Someren, E. J. W., Hubbard, E. M., Luxenberg, J. S., Mastick, J. & Cooper, B. A. (2008). Melatonin and Bright-Light Treatment for Rest-Activity Disruption in Institutionalized Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(2), 239–246. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01543.x>
- Ferini-Strambi, L., Galbiati, A., Casoni, F. & Salsone, M. (2020). Therapy for Insomnia and Circadian Rhythm Disorder in Alzheimer Disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 22(2). <https://doi.org/10.1007/s11940-020-0612-z>
- Heinicke, L. (2022). Prävention von Alzheimer Erkrankungen: *Welchen Einfluss hat Schlaf? Ein systematisches Review*. (unveröffentlichte Bachelorarbeit). Technische Universität Chemnitz.

Liu, C. R., Liou, Y. M. & Jou, J. H. (2021). Pilot Study of the Effects of Bright Ambient Therapy on Dementia Symptoms and Cognitive Function. *Frontiers in Psychology*, 12.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.782160>

Reppert, S. M. & Weaver, D. R. (2002). Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*, 418(6901), 935–941. <https://doi.org/10.1038/nature00965>

Sadeghmousavi, S., Eskian, M., Rahmani, F. & Rezaei, N. (2022). The effect of insomnia on development of Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, 17(1), 289. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01960-9>

Sindi, S., Kåreholt, I., Johansson, L., Skoog, J., Sjöberg, L., Wang, H., Johansson, B., Fratiglioni, L., Soininen, H., Solomon, A., Skoog, I. & Kivipelto, M. (2018). Sleep disturbances and dementia risk: A multicenter study. *Alzheimer's & Dementia*, 14(10), 1235–1242.

<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.05.012>

Skjerve, A., Bjorvatn, B. & Holsten, F. (2004). Light therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(6), 516–522.

<https://doi.org/10.1002/gps.1087>

Waldhauser, F., Kovács, J. & Reiter, E. (1998). Age-related changes in melatonin levels in humans and its potential consequences for sleep disorders. *Experimental Gerontology*, 33(7–8),

759–772. [https://doi.org/10.1016/s0531-5565\(98\)00054-0](https://doi.org/10.1016/s0531-5565(98)00054-0)

Zhang, F., Zhong, R., Li, S., Fu, Z., Wang, R., Wang, T., Huang, Z. & Le, W. (2019). Alteration in sleep architecture and electroencephalogram as an early sign of Alzheimer's disease preceding the disease pathology and cognitive decline. *Alzheimer's & Dementia*, 15(4), 590–597.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.12.004>