

Chronotherapeutika bei neurodegenerativen Erkrankungen

A. Wahnschaffe, D. Kunz

Was hat der langsame Verfall des Gehirns bei den neurodegenerativen Erkrankungen mit dem gleichmäßigen Schwingen von Großmutter's Pendeluhr in der guten Stube zu tun?

„Ich rutsche aus mir heraus, doch was mich tragen sollte, das ist jetzt fort, kein Halten mehr, kein Halt mehr, kein Halt an Frau und Kind, ich erinnere mich nicht, in welcher Krankheit ich gefangen bin, aber es ist eine Krankheit, es muss eine sein, denn so habe ich mich nie zuvor gefühlt, so eingesperrt, [...] irgendwas stimmt jetzt nicht mehr, es ist, als fiele ein Blatt zu Boden, als schaute man auf Abendrot und Morgenlicht gleichzeitig.“

(Elfriede Jelinek: Winterreise. Ein Theaterstück)

So beschreibt die Schriftstellerin Elfriede Jelinek in ihrem Theaterstück „Winterreise“, einer Reminiszenz an Schuberts gleichnamigen Liederzyklus, das Erleben des Zerfalls aus der Perspektive eines an Alzheimer-Demenz erkrankten Menschen. Vermutlich hat sie dabei nicht geahnt, was für ein treffendes Bild das Verschmelzen von Abendrot und Morgenlicht zugleich darstellt für das Schwinden der Impulse der inneren Uhr, des zirkadianen Systems, des komplex orchestrierten Gefüges der Rhythmen, die an der Steuerung fast aller Prozesse im menschlichen Organismus beteiligt sind.

Besonders deutlich sichtbar sind die Beeinträchtigungen in der zirkadianen Steuerung an dem vor allem bei der Alzheimer-Demenz, aber auch

bei anderen Demenzformen beschriebenen Syndrom des „Sundowning“ oder auch der nächtlichen Unruhezustände. Es beinhaltet Verwirrtheit, Agitiertheit, aggressives Verhalten, zielloses Umherlaufen und Störungen des Schlaf-Wach-Zyklus [1]. Diese Symptome stellen eine Belastung für die Betroffenen und eine Herausforderung für die Pflegenden dar, deren zirkadianer Rhythmus nun wiederum durch die nächtlichen Aktivitätsausbrüche der ihnen Anvertrauten strapaziert wird. Nicht selten geben sie den Ausschlag bei der Entscheidung zur Heimunterbringung und führen auf diese Weise auch zu erheblichen Kosten [2].

Ein weiteres Beispiel für ein klinisches Syndrom, das vermutlich im Zusammenhang mit Fehlfunktionen des zirkadianen Systems steht, ist die REM-Schlaf-Verhaltensstörung (rapid eye movement sleep behavior disorder [RBD]), in der die motorische Hemmung in der weitgehend zirkadian gesteuerten Traumschlafphase versagt und so die Träume ausagiert werden. Diese schlafbezogene Erkrankung ist ein Prodromalmarker klinischer Synukleinopathien wie Parkinson-Erkrankung, multipler Systematrophie und Lewy-Body-Demenz.

Die vorliegende Publikation gibt eine Einführung in die Funktionsweise des zirkadianen Systems, um sodann dessen Zusammenhänge mit neurodegenerativen Erkrankungen ins Licht zu rücken. Anschließend werden Interventionsmöglichkeiten vorgestellt, die eine Wirkung auf das zirkadiane System entfalten, so-

genannte Chronotherapeutika, und an neurodegenerativen Erkrankungen erprobt wurden.

Das Orchester der inneren Uhr: zirkadiane Rhythmen

Indem die Erde sich um ihre eigene Achse dreht, verursacht sie erhebliche Fluktuationen in überlebensrelevanten Umweltbedingungen von sämtlichen Spezies. Denn mit dem Rhythmus von Tag und Nacht gehen der Wechsel zwischen Licht und Dunkelheit sowie erhebliche Schwankungen in der Außentemperatur einher. Ein komplexes System innerer Uhren versetzt Lebewesen in die Lage, sich antizipativ auf diese Schwankungen einzustellen und somit eine ideale Anpassung zu erreichen [3]. Beim Menschen ist der zentrale Koordinator dieses Systems nach dem heutigen Kenntnisstand im hypothalamischen Nucleus suprachiasmaticus (SCN) verortet. Über unterschiedliche Kanäle erhält dieser Informationen darüber, wo die Erde sich bei ihrem Weg um sich selbst gerade befindet.

Zentraler Informant bzw. Zeitgeber ist dabei das Licht in seiner Intensität und spektralen Zusammensetzung bzw. die Abwesenheit des Lichts, d. h. die Dunkelheit, während der, jedoch nur zur Zeit der biologischen Nacht, das Hormon Melatonin ausgeschüttet wird.

Zu Beginn unseres Jahrhunderts entdeckten die Forschungsgruppen um Robert Lucas und Russell Foster, dass die Übermittlung der Lichtinformation dabei vermutlich vorrangig über eine Untergruppe von retinalen Ganglienzellen erfolgt, die