Obstruktive Schlafapnoe

Cholinesterase-Hemmer verhindert nächtliche Atemaussetzer

Sukys-Claudino L, Moraes W, Guilleminault C et al. Beneficial effect of donepezil on obstructive sleep apnea: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. Sleep Med 2012; 13: 290–6

Fragestellung: Die hier vorliegende randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie untersucht, ob der Cholinesterase-Hemmer Donepezil die Symptomatik bei obstruktiver Schlafapnoe verbessert.

Hintergrund: In einer früheren Studie wurden günstige Effekte des Cholinesterase-Hemmers Donepezil auf ein gleichzeitig bestehendes obstruktives Schlafapnoe-syndrom bei Patienten mit Alzheimer-Demenz gezeigt. Vor dem Hintergrund, dass der Neurotransmitter Acetylcholin unter anderem Atmungsfunktionen im Hirnstamm kontrolliert, stellte sich die Frage, ob Donepezil die Symptomatik des obstruktiven Schlaf-

apnoesyndroms auch bei Patienten ohne vorliegende Alzheimer-Demenz beeinflusst.

Patienten und Methodik: Anhand einer kleinen Kohorte von elf mit Donepezil und zehn mit Placebo behandelten Patienten mit leichter bis schwerer obstruktiver Schlafapnoe und einem Apnoe-Hypopnoe-Index von mehr als 10 pro Stunde wurde in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Studie der Einfluss einer vierwöchigen Therapie mit Donepezil (5 mg/d über zwei Wochen, anschließend 10 mg/d über zwei Wochen) auf den Schweregrad des Schlafapnoe-Syndroms untersucht. Der Apnoe-Hypopnoe-Index und die Sauerstoffsättigung wurden gemessen, der Score der Epworth Sleepiness Scale (ESS) ermittelt sowie weitere polysomnografische und respirografische Parameter bestimmt. Darüber hinaus wurden die Schlafarchitektur und die Schlafeffizienz analysiert.

Ergebnisse: Die Behandlung mit Donepezil führte zwar zu einer angesichts des Schweregrads der Schlafapnoe moderaten, jedoch signifikanten Reduktion des obstruktiven Apnoe-Hypopnoe-Index (um 9,4 pro Stunde), die von einer Verbesserung der Sauerstoffsättigung und des ESS-Scores begleitet war (p jeweils $< 0,05$). Die Schlafeffizienz hingegen sank (von 87,2% auf 79,6%; $p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Donepezil verbessert bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom den Schweregrad der Schlafapnoe, verschlechtert jedoch gleichzeitig die Schlafqualität.

© Paul Glover / Fotolia.com

Obstruktive Schlafapnoe. Donepezil kann die Symptomatik verbessern.

Kommentar: Die Verbesserung der Schlafapnoe unter einer Therapie mit Donepezil ist hinsichtlich des Ausmaßes des Effekts als mäßig einzustufen, weshalb die Autoren schlussfolgern, dass die Behandlung allenfalls als adjuvante Therapie in Frage kommt.

Die Autoren führen die Effekte auf die Schlafapnoe einerseits auf die Erhöhung neuronaler Aktivität in atlungsrelevanten Strukturen des unteren Hirnstamms (u. a. die Aktivität des N. hypoglossus und des N. phrenicus) und andererseits auf die Sensitivierung von Chemorezeptoren der Karotiskörperchen zurück, was in einer verstärkten Muskelaktivität des oberen Atemtrakts und einer verbesserten Hypoxieantwort resultieren dürfte.

Die Verschlechterung der Schlafeffizienz unter einer Donepezil-Behandlung dürfte die Folge des aktivierenden Einflusses von Donepezil sein. Cholinerge Neuronen des pontomesencephalen Tegmentums und des Vorderhirns stimulieren bekanntermaßen die Hirnrinde während des Wachseins und des REM-Schlafs. Angesichts der hinsichtlich des Ausmaßes deutlichen Reduktion der Schlafeffizienz dürfte die Behandlung für einen breiteren Einsatz bei Patienten mit Schlafapnoe eher nicht in Frage kommen. Weitere Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv sind als sinnvoll zu erachten.

Dirk Hermann, Essen