



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Über den Einfluß von Donepezil auf den REM-Schlaf gesunder
älterer Menschen**

Autor: Marie-Luise Leins
Institut / Klinik: Zentralinstitut für seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktormutter: Prof. Dr. I. Heuser

Die Wirkung des selektiven Acetylcholinesteraseinhibitors Donepezil auf Schlafparameter wurde in dieser Pilot-Studie untersucht während 8 Nächten mittels Polysomnographie bei 10 psychisch und physisch gesunden Probanden zwischen 58 und 78 Jahren.

Nach dem cholinerg-aminerg-reziproken Interaktionsmodell wurde eine Induktion von REM-Schlaf erwartet.

Donepezil wurde ausgewählt wegen seiner guten Eigenschaften bezüglich Pharmakokinetik und -dynamik, geringer peripherer Nebenwirkungen aufgrund seiner 1250 fach höheren Selektivität für die Acetylcholinesterase als für die Butyrylcholinesterase, seiner leichten Anwendbarkeit und der klinischen Erfahrungen mit der Substanz als symptomatischen Therapie der Alzheimer'schen Erkrankung.

Die älteren Probanden wurden ausgewählt, weil sie weniger REM-Schlaf haben und sensitiver auf cholinerge Stimulation reagieren. Dadurch konnten wir erwarten, daß die gewünschten Effekte deutlicher werden.

Donepezil beeinflusste nicht die Schlafkontinuität. Es zeigte deutliche REM-Augmentationen, vor allem in Form von REM-Latenzverkürzungen, REM-Dichtenerhöhung und REM-Periodenverlängerungen. Jedoch bleibt offen, ob es sich bei allen augmentierten REM-Parametern um reine Donepezileffekte handelt, oder ob Überlagerungseffekte hinsichtlich Adaptation oder Gewöhnung möglich sind.

Die aufgezeigte REM-Augmentation durch Donepezil ist sehr bedeutsam für Studien zu Schlaf und Gedächtnis, da festgestellt werden konnte, daß vermehrter REM-Schlaf zu besseren Lernleistungen führt. Wir wollen im Anschluß an diese Pilotstudie eine doppelt-blinde, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie durchführen mit älteren, gesunden Probanden, welche Donepezil erhalten zur REM-Augmentation und dabei bezüglich ihrer Gedächtnisleistung untersucht werden sollen.