

Vorhersage der Wirksamkeit von Alzheimermedikamenten mittels Hauttest?

Datum: 03.10.2022

Original Titel:

Peripheral vascular responses to acetylcholine as a predictive tool for response to cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease.

MedWiss - Cholinesterasehemmer gehören zur Erstlinientherapie für Patienten mit noch mild bis moderat ausgeprägter Alzheimerkrankheit. Die Wirkung von Cholinesterasehemmern vorhersagen zu können, könnte helfen, Dosierungen besser abzuwägen. Forscher ermittelten nun eine Hautreaktion auf spezielle Stimulation, die eine solche Vorhersage ermöglichen könnte.

Cholinesterasehemmer gehören zur Erstlinientherapie für Patienten mit der Alzheimerkrankheit, wenn diese noch mild bis moderat ausgeprägt ist. Bisher ist es allerdings schwierig, vorherzusagen, wie gut die Medikamente wirken. Forscher vermuteten nun, dass die Menge an Cholinesterase im Körper, typischerweise als Cholinesterase-Aktivität bezeichnet, ein wichtiger Faktor für die Wirkung der Medikamente sein könnte. Wie hoch diese Aktivität ist, kann durch eine spezielle Hautreaktion abgeschätzt werden. Bei einer Iontophorese werden feuchte Elektroden auf der Haut angebracht und ein Strom hindurchgeleitet. Bei der Iontophorese mit Acetylcholin wird gleichzeitig auch der Nervenbotenstoff Acetylcholin in die Haut eingebracht. Die Blutgefäße in der so stimulierten Haut reagieren auf diesen Reiz wie auf ein natürliches Signal im Körper und weiten sich. Wie stark die Gefäße reagieren, hängt von der Geschwindigkeit des Abbaus von Acetylcholin durch das Enzym Cholinesterase ab, also der Cholinesterase-Aktivität. Die Forscher fragten nun, ob diese Hautreaktion eine Vorhersage der Wirksamkeit der Alzheimermedikamente ermöglichte.

Vorhersage der Wirksamkeit von Alzheimermedikamenten mittels Hauttest?

24 Patienten mit Alzheimerkrankheit wurden mit Iontophorese mit Acetylcholin an der Vorderarmhaut behandelt, und erhielten schließlich eine Cholinesterasehemmer-Therapie. Mit speziellen bildgebenden Verfahren wurde die Reaktion der Blutgefäße der Haut gemessen und zur Gefäßreaktion vor der Stimulation verglichen. Ermittelt wurde also, wie schnell die Blutgefäße der Haut wieder einen Normalzustand erreichten. Die Hautreaktion und ihre Rückbildung wurden nach 6 Monaten medikamentöser Behandlung wieder gemessen.

Messung der Hautreaktion vor und nach Therapie mit Alzheimermedikation

14 von 24 behandelten Patienten sprachen auf die Behandlung mit Cholinesterasehemmern (nach Kriterien der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde NIH) an. Im Vergleich zu den Patienten, bei denen die Medikamente nicht wirkten (sogenannte Non-Responder), fanden sich auch Unterschiede in der Hautreaktion. Bei den Respondern ging zu Beginn und vor der medikamentösen Behandlung die Gefäßweitung nach Stimulation mit Acetylcholin rascher wieder zurück zum Grundzustand als bei den Non-Respondern. Dieser Unterschied wurde nach der Behandlung mit

Cholinesterasehemmern geringer. Das heißt, die Medikamente senkten die Cholinesterase-Aktivität und verzögerten so den Abbau des Acetylcholins. Somit verlangsamte sich auch die Rückbildung der Blutgefäßweite in dieser Patientengruppe. Interessanterweise konnten die Forscher die Responder und Non-Responder mit keiner anderen vorher durchgeführten Messung (beispielsweise Tests der Denkleistung) unterscheiden.

Unterscheidung von Respondern mit Hauttest könnte bessere Dosierung und Behandlung ermöglichen

Die Wirkung von Cholinesterasehemmern vorhersagen zu können, könnte helfen, Dosierungen besser abzuwägen und eventuelle Nebenwirkungen zu vermeiden, wenn eine Wirksamkeit beim jeweiligen Patienten nicht zu erwarten ist. Daher sollte die Hautreaktion auf die Reizung mit Acetylcholin weiter in Studien etabliert werden.

Referenzen:

Connelly PJ, Adams F, Tayar ZI, Khan F. Peripheral vascular responses to acetylcholine as a predictive tool for response to cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease. *BMC Neurol.* 2019;19(1):88. doi:10.1186/s12883-019-1316-4