

D(+)DGALACTOSE BEI LEICHTEN KOGNITIVEN STÖRUNGEN UND DER ALZHEIMERSCHEN ERKRANKUNG

Altersabhängige kognitive Störungen stellen eine der grossen Herausforderungen der modernen Medizin dar. Beispielsweise leben in Deutschland gegenwärtig bereits etwa eine Million Demenzkranke; rund 70 % von ihnen sind von Morbus Alzheimer betroffen. Im Zuge der demographischen Entwicklung wird die Bedeutung dieser „Alterskrankheit“ weiter zunehmen.

Da eine ursachenbezogene Behandlung bis heute nicht möglich ist, sind Früherkennung der Erkrankung sowie die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten ein wichtiger Forschungsschwerpunkt der MeroPharm AG.

Im Rahmen der Früherkennung von Demenzen wird seit einiger Zeit der Begriff der leichten kognitiven Beeinträchtigung (Mild Cognitive Impairment) diskutiert. Hierunter versteht man ein Zwischenstadium zwischen physiologischer altersabhängiger Entwicklung und manifester Demenz. In einem Grossteil der Fälle stellt die leichte kognitive Beeinträchtigung ein Prodromalstadium der Alzheimer-Demenz dar.

Studien zur Prävalenz von MCI zeigen, dass die Anzahl der Betroffenen um einen Faktor 2,1 höher liegt als die Zahl an Demenz-Erkrankten. Auf Deutschland bezogen bedeutet dies rund 2,1 Millionen MCI-Betroffene.

Entwicklung und Verlauf von kognitiven Beeinträchtigungen werden nach heutiger Kenntnis auch durch Ernährungsfaktoren beeinflusst. So wird postuliert, dass sich eine Optimierung der Versorgung mit Antioxidanzien bzw. B-Vitaminen positiv auf die Pathogenese demenzieller Erkrankungen auswirkt (Grundman et al. 2002, Salerno-Kennedy u. Cashman 2005).

Anwendungsbeobachtungen zeigen, dass sich neben Mikronährstoffen auch das Kohlenhydrat Galactose positiv auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität von Personen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und Morbus Alzheimer auswirken kann.

Bei der Pathogenese von kognitiven Störungen und ihrer möglichen Weiterentwicklung zur Demenz vom Alzheimer-Typ ist eine Störung der Glukose-Verwertung in den Nervenzellen des Gehirns beteiligt (vgl. Frölich u. Hoyer 2002). Eine Herabsetzung der Glukose-Oxidation konnte bei Alzheimer-Patienten mehrfach klinisch bestätigt werden (Hirono et al. 2004, Drzega et al. 2005, Hoyer 1993). Sie lässt sich vermutlich auf eine Störung der zerebralen Insulin-Signaltransduktion zurückführen: Frölich et al. (1998) fanden eine signifikante Beeinträchtigung der Tyrosinkinase-Aktivität als essenziellen Bestandteil der Insulin-Signaltransduktion im Gehirn von Alzheimer-Patienten. Daneben gibt es Hinweise, dass die Konzentration der wich-

tigsten Glukose-Transporter des Gehirns, GLUT-1 und GLUT-3, bei Alzheimer-Patienten verringert ist. Insbesondere GLUT-3, der für den Transport in die Neuronen zuständig ist, ist in verschiedenen Gehirnregionen signifikant reduziert. Dies könnte eine Ursache für die Glukoseverwertungsstörung sein (Simpson et al. 1994).

Die Störung des Glukosestoffwechsels hat einen Mangel an dem zelleigenen Energielieferanten ATP sowie an Acetylcholin und anderen Neurotransmittern zur Folge. Der Mangel an ATP beeinträchtigt einerseits unspezifisch die Funktionstüchtigkeit der Nervenzellen, der Mangel an Neurotransmittern die synaptische Signalweiterleitung. Andererseits begünstigt der ATP-Mangel nach neuesten Veröffentlichungen die Entstehung demenzspezifischer Veränderungen: Gong et al. (2006) konnten sowohl in Zellkulturen als auch am Tiermodell zeigen, dass eine verringerte Glukoseverwertung in Nervenzellen zur Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins führt. Aus hyperphosphoryliertem Tau bestehen Neurofibrillen, eine typische Ablagerung im Gehirn von Alzheimer-Patienten.

Die Bildung amyloidogener Derivate, der zweiten zentralen pathogenetischen Veränderung bei Morbus Alzheimer, wird vermutlich ebenfalls durch den ATP-Mangel beeinflusst. Die Prozessierung des Amyloid-Precursor-Proteins (APP), wird begünstigt. Hierdurch kommt es zur Ansammlung amyloidogener Derivate wie des Ab42 (Gabuzda 1994, Frölich u. Hoyer 2002).

Vor dem Hintergrund einer Glukosestoffwechselstörung bei Morbus Alzheimer kann sich Galactose positiv auf die Krankheitsentwicklung auswirken. Galactose wird im Gegensatz zu Glukose insulinunabhängig in die Zellen aufgenommen. Die zusätzliche Gabe von Galactose verbessert somit die Energieversorgung der Nervenzellen. Ausserdem werden so Substrate für die Synthese von Zellbestandteilen geliefert, die für die spezifische Funktion der Nervenzellen und die Prävention der Ausprägung von Alzheimer-Symptomen essenziell sind.

Die Verbesserung der Gedächtnisleistung durch Galactose bei zerebralem Diabetes konnte in neuesten Untersuchungen der MeroPharm AG am Tiermodell belegt werden (Salkovic-Petrisic et al. 2006, unveröffentlichte Beobachtungen): Bei Ratten wurde durch eine intrazerebrale Streptozotocin-Injektion ein zerebraler Diabetes ausgelöst und danach Galactose oral verabreicht. Die kognitiven Fähigkeiten der mit Galactose behandelten Tiere erholen sich im Gegensatz zu denen der Kontrollgruppe völlig.

In einer klinischen Studie (placebokontrolliert, randomisiert, doppelblind mit rund 60 Patienten) konnte unter Leitung von Prof. Andreas Hahn (Universität Hannover), gezeigt werden, dass Galactose den Gesundheitszustand von MCI-Patienten und Patienten mit beginnendem Morbus Alzheimer tatsächlich signifikant verbessert (Ergebnisse vorläufig und noch nicht veröffentlicht).

Bezugsquellen

Achten Sie unbedingt auf die Reinheit des Produktes. Wir empfehlen ausschliesslich hochreine D(+)Galactose von MeroPharm. Diese wird in einem speziellen Verfahren hergestellt. Hiermit ist sichergestellt, dass das Produkt frei ist von unerwünschten chemischen Rückständen.

Im Internet:

www.galactose.biz

In **Deutschland, Österreich** und Rest-Europa:

MeroPharm AG

Eugensbergstrasse 14

CH-8268 Salenstein

Tel: +41 71 660 10 90

Fax: +41 71 660 10 91 (Fax D: +49 7531 99 12 75)

Ihr Ansprechpartner: Florian Schönepauck

E-Mail: florian.schoenepauck@meropharm.com

Unsere empfohlene **Partnerapotheke** in Deutschland mit bester Beratung ist:

Purren Apotheke

Martin-Schleyer-Str. 28

78465 Litzelstetten

Fon: +49 7531 4 42 68

Fax: +49 7531 4 52 91

E-Mail: info@purrenapo.de

Ihr Ansprechpartner: Apotheker Stefan Wagner

In der **Schweiz** ist das Produkt bei ebi-pharm erhältlich:

ebi-pharm AG

Lindachstrasse 8c

3038 Kirchlindach

Schweiz

Tel: +41 31 828 12 22

Fax: +41 31 829 25 19

E-Mail: info@ebi-pharm.ch

Literatur

- Drzezga A, Riemenschneider M, Strassner B, Grimmer T, Peller M, Knoll A, Wagenpfeil S, Minoshima S, Schwaiger M, Kurz A. Cerebral glucose metabolism in patients with AD and different APOE genotypes. *Neurology*. 2005 Jan 11; 64(1):102-7.
- Frölich L, Blum-Degen D, Bernstein HG, Engelsberger S, Humrich J, Laufer S, Muschner D, Thalheimer A, Turk A, Hoyer S, Zochling R, Boissl KW, Jellinger K, Riederer P. Brain insulin and insulin receptors in aging and sporadic Alzheimer's disease. *J Neural Transm*. 1998;105(4-5):423-38.
- Frölich L, Hoyer S. Zur ätiologischen und pathogenetischen Heterogenität der Alzheimer-Krankheit. *Nervenarzt*. 2002 May;73(5):422-7.
- Gabuzda D, Busciglio J, Chen LB, Matsudaira P, Yankner BA. Inhibition of energy metabolism alters the processing of amyloid precursor protein and induces a potentially amyloidogenic derivative. *J Biol Chem*. 1994 May 6;269(18):13623-8.
- Gong CX, Liu F, Grundke-Iqbal I, Iqbal K. Impaired brain glucose metabolism leads to Alzheimer neurofibrillary degeneration through a decrease in tau O-GlcNAcylation. *J Alzheimers Dis*. 2006;9(1):1-12
- Grundman M, Grundman M, Delaney P. Antioxidant strategies for Alzheimer's disease. *Proc Nutr Soc*. 2002 May; 61(2):191-202
- Hirono N, Hashimoto M, Ishii K, Kazui H, Mori E. One-year change in cerebral glucose metabolism in patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004 Fall;16(4):488-92.
- Hoyer S. Abnormalities in brain glucose utilization and its impact on cellular and molecular mechanisms in sporadic dementia of Alzheimer type. *Ann N Y Acad Sci*. 1993 Sep 24; 695:77-80.
- Salerno-Kennedy R, Cashman KD. Relationship between dementia and nutrition-related factors and disorders: an overview. *Int J Vitam Nutr Res*. 2005 Mar; 75(2):83-95.
- Salkovic-Petrisic et al. 2006, unveröffentlichte Beobachtungen
- Simpson IA, Chundu KR, Davies-Hill T, Honer WG, Davies P. Decreased concentrations of GLUT1 and GLUT3 glucose transporters in the brains of patients with Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 1994 May; 35(5):546-51.