

# Morbus Alzheimer als Stoffwechselerkrankung

## Veränderungen im Insulin- und Glukosestoffwechsel als ursächliche Veränderung

Von: Tobias F. Keller, Diplom-Verwaltungswissenschaftler, Tobias Keller Beratungsgesellschaft, Neumarkt 15  
8001 Zürich, Schweiz, info@fkw.ch

**Forschungsarbeiten zeigen seit Ende der 80er Jahre des letzten Jahrhunderts, dass Stoffwechselstörungen im Gehirn als ursächlich für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz gelten können. Diese Störungen betreffen den Insulin- und Glukosestoffwechsel im Gehirn. Dieser Aufsatz fasst einen Teil diese Arbeiten zusammen. Und zeigt auf, dass die heutigen Forschungsansätze nicht ohne Grund in einer Sackgasse stecken.**

### Zusammenfassung:

Bisher konnte nicht nachgewiesen werden, dass die Alzheimersche Erkrankung auf Beta Amyloid ( $\beta A4$ ) oder das Tau-Protein zurückzuführen wäre. Trotzdem beschäftigt sich die Forschung & Medikamentenentwicklung fast ausschliesslich mit diesen Ansätzen. Stattdessen würde ein Blick auf den Glukose- und Insulinstoffwechsel im Gehirn einen weitaus überzeugenderen Erklärungsansatz liefern.

Bereits bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen kann eine deutliche Verminderung des Glukosestoffwechsels im Gehirn festgestellt werden. Diese Verminderung verstärkt sich noch in der weiteren Entwicklung der Erkrankung zu einem Morbus Alzheimer. Erst als Folge des Energiemangels im Gehirn entstehen Sekundärveränderungen wie neuritische Plaques und Tangles.

Grund für die Verminderung des Energiestoffwechsels ist eine Störung des Insulinstoffwechsels durch die Schädigung des Insulinrezeptors, welche wiederum u.a. durch einen erhöhten Cortisol- und Noradrenalin- und Ammoniakspiegel verursacht wird. Diese sind Ergebnis eines chronischen Stressstoffwechsels.

Es gibt vielversprechende Ansätze um dieser Entwicklung zu begegnen, die hauptsächlich in einem veränderten Lebensstil liegen. Das Hauptaugenmerk sollte dabei auf Bewegung, der Ernährung und ausgesuchten Substanzen liegen, welche die Risikofaktoren der Erkrankung und die mangelnde Energieversorgung der Gehirnzellen zum Ziel haben.

Die bisherigen Forschungserfolge der Therapie der Alzheimerschen Erkrankung sind bescheiden – trotz grosser Anstrengungen. Ein Grund dafür könnte in der falschen Hypothesenbildung der Entstehung von Alzheimer liegen. Aktuell werden in der Forschung vor allem zwei Ansätze verfolgt: Die krankhaften Veränderungen des Tau-Proteins und die Rolle des Beta Amyloid als **Ursachen** für die Entstehung der Erkrankung.

### Definitionen:

Demenz ist ein Übergriff verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Lewy-Körperchen-Erkrankung oder Morbus Pick. Die bei weitem am häufigsten auftretende Form mit rund 70 % der Erkrankungen ist die Alzheimersche Erkrankung.

Die folgenden Aussagen beziehen sich auf die sporadische Alzheimer-Demenz. Von dieser nicht-genetischen (nicht-vererbaren) Form des Morbus Alzheimer sind rund 95% der Alzheimer-Patienten betroffen.

### Beta Amyloid

Beta Amyloid ( $\beta A4$ ) ist ein Abbauprodukt des Amyloid-Vorläufer-Proteins (Amyloid Precursor Protein/APP). APP spielt im Gehirn eine wichtige Rolle bei der Synapsen-Bildung, des Zellschutzes und dem Zustandekommen von

Gedächtnisleistungen. Bei Alzheimer-Patienten hat man einen erhöhten Spiegel an  $\beta A4$  nachgewiesen. Die Erhöhung der Konzentration kommt durch einen verminderten Abtransport des Proteins zustande und wird im Gehirn problematisch. Es verklumpt zu so genannten amyloiden Plaques und wirkt neurotoxisch. Es besteht kein Zweifel, dass diese auch senilen oder neuritischen Plaques genannten Ablagerungen teilweise typisch für die Alzheimersche Erkrankung sind. Allerdings bestehen Zweifel, inwiefern es sich hierbei um die ursächliche Entwicklung der Erkrankung handelt. Dafür, dass die Bildung von Plaques **am Anfang** der Erkrankung steht, und für die Symptomatik verantwortlich ist, wurde bis heute kein wissenschaftlicher Beweis erbracht.

Einen ersten Anhaltspunkt für Zweifel an der  $\beta A4$ -Theorie lieferte die „Nonnenstudie“, welche von David Snowdon 1996 publiziert wurde.<sup>1</sup> In der Studie wurden Nonnen eines amerikanischen Klosters über Jahre hinweg auf Ihre geistige Leistungsfähigkeit hin untersucht. Nach Ihrem Tod wurden die Gehirne der Nonnen analysiert. Dabei zeigte sich ein erstaunliches Ergebnis: im Gehirn einiger Nonnen fanden sich neuritische Plaques, welche einer schweren Alzheimer-Demenz entsprechen müssten. Allerdings waren diese Nonnen bis ins hohe Alter geistig fit und verfügten über ein sehr gutes Gedächtnis.

Weitere Studien konnten ebenso keinen Beweis erbringen, dass es eine Korrelation zwischen  $\beta A4$  und der Schwere der Erkrankung gibt.<sup>2</sup>

### **Tau-Protein**

Das Tau-Protein spielt in den Nervenzellen eine wichtige Rolle als „Stützsubstanz“. Die Zellfortsätze (Axone und Dendriten) werden durch das Tau-Protein stabilisiert und so in ihrer Funktion „unterstützt“. Man kann sich das Eiweiss wie Eisenbahnschwellen vorstellen, welche die Schienen stabilisieren.

Das Tau-Protein wird an verschiedenen Stellen phosphoryliert. Das heisst, dass Phosphor-Reste angelagert werden. Dies gewährleistet die Funktion des Proteins erst. Bei Alzheimer-Patienten kann man nun feststellen, dass das Tau-Protein hyperphosphoryliert wird. Also zu viel Phosphor angelagert wird. Die Fähigkeit zur Stabilisierung geht hierdurch verloren. Das Protein löst sich von den Schienen und bündelt sich zu Neurofibrillen zusammen. Die Zellfortsätze kollabieren und können Signale nicht mehr weiterleiten. Zudem können wichtige Substanzen wie das APP nicht mehr zu den Nervenenden/Synapsen transportiert werden. Was wiederum zu einem Anstieg von APP und  $\beta$ A4 in den Zellen führt.

Aber auch bei dieser Theorie stellt sich die Frage, inwiefern die Hyperphosphorylierung des Tau-Proteins ursächlich für die Erkrankung ist. Einige Arbeiten sehen diese Veränderung **als Folge** eines gestörten Glukosestoffwechsels.<sup>3</sup> Es gibt aber auch andere Zweifel: Einerseits ist die Veränderung des Tau-Proteins nicht spezifisch für die Alzheimer Erkrankung. Sie wird auch bei anderen Erkrankungen nachgewiesen. Das veränderte Tau-Protein kann in diesem Sinne auch lediglich einen Nervenzelluntergang widerspiegeln, unabhängig von der Ursache. Zudem haben Studien teilweise keinen Zusammenhang zwischen der Veränderung des Tau-Proteins und der Schwere der Erkrankung gefunden.<sup>4</sup> Und schliesslich wird sogar diskutiert, inwiefern die Tangles ein Schutz des Körpers gegen oxidativen Stress sind.<sup>5</sup>

### **Ein anderer Erklärungsansatz**

Ein vielversprechender Ansatz zur Erklärung der Entstehung des Morbus Alzheimer beschäftigt sich mit dem Glukosestoffwechsel und dessen Regulierung.

Der Glukosestoffwechsel spielt im menschlichen Körper eine entscheidende Rolle zur Gewinnung von Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP). Diese Energie dient nicht nur zur Sicherstellung von mechanischer Arbeit, sondern z.B. auch für die Synthese von Molekülen und den aktiven Stofftransport in den Zellen und durch Zellmembranen. Im Gehirn wird unter normalen Umständen lediglich Glukose als Ausgangsstoff zur Gewinnung von ATP genutzt. Reguliert wird der Glukosestoffwechsel dabei durch den Insulinstoffwechsel. Wenn der Glukose-Spiegel im Blut ansteigt produziert der Körper Insulin. Das meiste Insulin stammt dabei aus der Bauchspeicheldrüse. Allerdings kann das Gehirn ebenfalls Insulin produzieren, was in der Wissenschaft lange ignoriert wurde. Das Insulin „dockt“ nun im nächsten Schritt am Insulinrezeptor an, der in der Zellmembran

integriert ist. Der Insulinrezeptor wiederum sendet ein Signal in das Zellinnere, woraufhin Glukosetransporter in die Zellmembran integriert werden. Wichtig ist zu betonen, dass die meisten dieser Transporter nur aufgrund der Signale des Insulinrezeptors in die Zellmembran integriert werden. Durch die Glukosetransporter gelangt die Glukose dann in das Zellinnere.

Prof. Hoyer hat bereits Ende der 80er Jahre festgestellt, dass der Glukosestoffwechsel bei Alzheimer-Patienten verringert ist. Spätere Studien lieferten genaue Daten hierzu: danach haben Patienten mit einem frühen Alzheimer einen um 45% verminderten Glukoseverbrauch im Gehirn. Im späten Stadium der Erkrankung beträgt die Verminderung sogar 55%-65%.<sup>6</sup>

Und mehrere Studien zeigten, dass der Energiestoffwechsel im Gehirn vermindert ist, bevor ein Rückgang der Gehirnleistung festgestellt werden kann. Dies legt den Schluss nahe, dass im Energiestoffwechsel tatsächlich die erste Veränderung bei der Entstehung der Alzheimerschen Krankheit zu finden ist. Diese Studien kamen ebenfalls zum Schluss, dass der Grund für den verminderten Energiestoffwechsel in einer Insulinresistenz und der verminderten Aktivität von Insulin zu finden ist.

Diese Verringerung des Glukosestoffwechsels und der einhergehende Energiemangel hat weitreichende Konsequenzen auf die Funktionsfähigkeit und das Überleben der Zellen. Wichtige Substanzen wie Acetylcholin, ein wichtiger Neurotransmitter, und Cholesterin, das für die Funktionsfähigkeit der Zellmembran notwendig ist, können nicht mehr in ausreichender Form gebildet werden.

Der verminderte Glukoseverbrauch zeigt sich im Übrigen bereits bei Patienten mit leichten kognitiven Störungen/LKS (Mild Cognitive Impairment/MCI). MCI kann als Vorstufe des Morbus Alzheimer gelten: Über die Hälfte der Menschen mit LKS entwickeln innerhalb von 5 Jahren eine Alzheimer-Demenz.

Desweiteren konnte in Tierversuchen gezeigt werden, dass eine Störung des Glukosestoffwechsels durch eine Schädigung des Insulinrezeptors die Bildung von Plaques und Tangles **nach sich** ziehen.<sup>7</sup> In diesem Sinne sind Plaques und Tangles also Folgeveränderungen der metabolischen Störung.

Auch hier stellt sich die Frage nach der Ursache dieser Stoffwechselstörung, die sich in einem verminderten Glukoseverbrauch im Gehirn zeigt.

### **Insulinstoffwechselstörung – Alzheimer als Diabetes Typ 3**

Bereits 1983 hat Bucht abnormale Insulinspiegel bei Alzheimer-Patienten nachgewiesen.<sup>8</sup> Epidemiologische Daten zeigen, dass Patienten mit Diabetes Typ 2 ein erhöhtes Risiko tragen an Alzheimer zu erkranken.<sup>9</sup>

Ebenso zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Insulinresistenz und Morbus Alzheimer. Wobei die Forscher, die Alzheimer im Zusammenhang mit einer diabetischen Stoffwechsellage sehen, darauf hinweisen, dass es sich um einen Diabetes des Gehirns handelt, der nichts oder wenig mit einem peripheren Diabetes zu tun haben muss. Deswegen verwenden sie die Begriffe „Gehirndiabetes“ oder „Diabetes Typ 3“. Vor allem ein Forscherteam aus den USA um Suzanne de la Monte haben letzteren Begriff in die Forschung eingebracht.<sup>10</sup>

### **Die Entstehung einer Insulinresistenz**

Unter Insulinresistenz versteht man die verminderte Sensibilität der Insulinrezeptoren auf Insulin. Einerseits ist die Zahl der Rezeptoren verringert. Andererseits sind die Rezeptoren in ihrer Funktion beschädigt.

Der menschliche Organismus reagiert hierauf in der Regel mit einer erhöhten Ausschüttung von Insulin (Hyperinsulinämie). Um die verminderte Funktion der Rezeptoren auszugleichen. Kurzfristig mag dies zu einer Kompensation führen. Mittelfristig führt es zu einer Schädigung (Ausbrennen) der insulin-produzierenden Zellen. Und damit zu einem Insulinmangel. Desweiteren gibt es Grund zur Annahme, dass eine Hyperinsulinämie zu einer geringeren Insulinproduktion im Gehirn führt, was wiederum negative Auswirkungen auf den Abbau von Amyloid hat.<sup>11</sup>

Es gibt - neben dem Alter - zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung einer Insulinresistenz. Darunter sind:

### **Chronischer Stress**

In Stresssituationen schüttet der Körper das Hormon Cortison aus. Das ist als kurzfristige Strategie durchaus erfolgreich. Bei einer chronischen Erhöhung des Cortisonspiegels wird jedoch der Insulinstoffwechsel geschädigt. Denn Cortison schwächt die Wirksamkeit von Insulin durch die Schädigung des Insulinrezeptors.<sup>12</sup>

Dazu kommt die schädigende Wirkung des Stresshormons Noradrenalin auf den Insulinrezeptor.

Tatsächlich wurde bei Alzheimer-Patienten sowohl ein dramatisch erhöhter Cortisol-Spiegel<sup>13</sup> wie auch ein erhöhter Noradrenalin-Spiegel<sup>14</sup> gefunden.

### **Bewegungsmangel und Übergewicht**

Es ist heute noch nicht geklärt in welchem exakten biochemischen Zusammenhang Übergewicht und Insulinresistenz stehen. Es scheint so, dass das Fettgewebe nicht einfach nur ein Energiespeicher ist, sondern über Adipokine und Cytokine negative Wirkungen auf den Insulinrezeptor entfaltet.<sup>15</sup>

Es sticht bei der Aufzählung dieser Risikofaktoren ins Auge, dass sich alle drei Faktoren gegenseitig verstärken können. Chronischer Stress kann eine schlechte Ernährung fördern und lässt häufig wenig zeitlichen Spielraum für

körperliche Betätigung. Übergewicht kann uns die Freude an Bewegung mindern, was wiederum zu einer weiteren Gewichtszunahme führen kann, usw.

Daraus ist auch zu folgern, dass eine grundsätzliche Veränderung des Lebenswandels und der Lebenseinstellungen notwendig ist, um den genannten Risikofaktoren erfolgreich zu begegnen.

### **Therapeutische Massnahmen**

Die Theorie der Alzheimer-Demenz als Stoffwechselstörung liefert einige Ansatzpunkte für eine Therapie. Es sei jedoch an dieser Stelle bemerkt, dass alle Massnahmen nur einen begrenzten Erfolg zeigen. Selbst mit einer Kombination aller Massnahmen ist keine Heilung zu erzielen. Aber doch immerhin eine deutliche Verbesserung und Stabilisierung der Symptome.

### **Bewegung**

Bewegung ist der entscheidende Faktor in der Prävention und Behandlung von frühen Veränderungen, die in einem Morbus Alzheimer münden. Durch Bewegung wird die Sensitivität des Insulinrezeptors erhöht. Zudem wird durch Bewegung der Spiegel der Stresshormone Cortisol und Noradrenalin gesenkt, welche die Gegenspieler des Insulins sind. Somit sinkt der Insulinspiegel im Körper und das Risiko eines „Ausbrennens“ der insulin-produzierenden Zellen.

Die beste Wirkung wird im Übrigen mit Ausdauersportarten wie Laufen, Rad fahren oder Schwimmen erzielt. Allerdings geht es im Sinne einer mittelfristigen Veränderung auch um die Freude an der Bewegung. Sport soll nicht zum Stress werden.

Durch Bewegung werden des Weiteren Insulin-like-growth factor (IGF) positiv beeinflusst. IGF kontrollieren den Glukosestoffwechsel im Gehirn. Durch eine Steigerung des Spiegels an IGF I durch Bewegung<sup>16</sup> kann eine Verbesserung des Glukosestoffwechsels erzielt werden. Zudem erhöht sich die Neubildung von Zellen (Neurogenese). Dabei ist es interessant zu beachten, dass unser Körper bis ins hohe Alter ständig neue Zellen produziert. Wie gut diese dann ausgebildet werden liegt jedoch an den Anforderungen, welche wir an unseren Organismus stellen. Mit Bewegung und geistiger Aktivität können diese Zellen bereits abgestorbene Zellen teilweise ersetzen.

Schliesslich verbessert sich durch Bewegung auch die Durchblutung des Gehirns. Dies ist gerade bei Alzheimer-Patienten wichtig, da bei Ihnen häufig eine Minderdurchblutung im Gehirn festgestellt werden kann (über das Mass des „normalen Alterns“ hinaus). Durch eine verbesserte Durchblutung kann auch eine grössere Menge an Nährstoffen ins Gehirn gelangen. Medikamente auf Basis von Gingko erzielen über dieses Prinzip eine symptomatische Verbesserung bei Morbus Alzheimer.

## Ernährung

Die finnische Diabetes-Präventionsstudie hat aufgezeigt, dass neben Bewegung auch die Ernährung eine wichtige Rolle bei einer Insulinresistenz spielt.<sup>17</sup> Über eine Ernährungsberatung wurde der Hälfte der 522 Patienten, welche an der Studie teilnahmen, eine Veränderung der Ernährung (und Lebensweise) empfohlen. Dabei wurden 5 Ziele formuliert: eine geringe Gewichtsreduktion von 5%, ein Anteil von Fett gemessen am gesamten Energiewert von nicht mehr als 30%, von gesättigten Fetten von nicht mehr als 10%, Ballaststoffe von mindestens 15g je 1000 kcal und mindestens 4 Stunden Bewegung pro Woche. Das Risiko aus einer gestörten Glukosetoleranz einen Diabetes Typ 2 zu entwickeln konnte durch diese Massnahmen über einen 6-Jahres-Zeitraum um 58% gesenkt werden.

Neben dem beeindruckenden Wert von 58% vermindertem Risiko eines Diabetes Typ 2 ist es aufschlussreich eine genauere Analyse vorzunehmen. Die Patienten wurden danach bewertet, inwiefern sie den Empfehlungen zur Veränderung des Lebenswandels tatsächlich gefolgt sind. Wenn man nun nur die Menschen betrachtet, die 4 von 5 definierten Zielen erreichte, so ist das Ergebnis noch beeindruckender: Es hat kein einziger Patient aus dieser Gruppe einen Diabetes Typ 2 entwickelt!

Noch ein letzter Hinweis zu dieser sehr gross und lang angelegten Studie: bereits eine Gewichtsabnahme von „nur“ 5% hat eine deutliche Verbesserung des Krankheitsverlaufs zur Folge.

Bei diesen Ergebnissen verwundert es nicht, dass eine solche „Behandlung“ deutlich erfolgreicher ist als eine medikamentöse Therapie, wie eine ähnlich angelegte Studie zeigte.<sup>18</sup>

Es ist spekulativ zu behaupten, dass ein solches Ernährungs- und Bewegungsprogramm auch das Auftreten von Alzheimer vermindern kann. Doch ist es aufgrund der Ähnlichkeit von Diabetes Typ 2 und Diabetes Typ 3 durchaus naheliegend.

Darüberhinaus senkt eine kalorienreduzierte Ernährung die Produktion freier Radikaler im Körper.<sup>19</sup> Eine höhere Produktion freier Radikaler senkt die Lebenserwartung.<sup>20</sup>

## Gedächtnistraining

Prof. Oswald hat in einer Studie mit Demenzpatienten aufgezeigt, dass es eine weitere wichtige Komponente bei der Behandlung gibt: Gedächtnistraining in Verbindung mit einem psychomotorischen Training bewirkt eine deutliche Verbesserung der Demenzsymptomatik, die über Jahre hinweg anhält.<sup>21</sup> Und auch hier geht die Verbesserung über das Mass von mit Medikamenten erzielten Verbesserungen deutlich hinaus.

Bemerkenswert ist, dass es anspruchsvolle geistige Aufgaben sind, die eine Verbesserung der Gedächtnisleistung bewirken. Das Lösen von Kreuzworträtseln beispielsweise stuft er als nicht protektiv ein.

### Nicht protektive Aktivitäten

- Routinetätigkeiten
- TV-Konsum
- Lesen
- Gesellschaftsspiele
- Kreuzworträtsel lösen
- Immer die gleichen Musikstücke spielen

### Protektive Aktivitäten

- Fordernde Tätigkeiten
- Reisen
- Schwieriges Stricken
- Anspruchsvolle Gartenarbeit
- Vereinsarbeit im Vorstand
- Schach, Backgammon, Bridge
- Üben neuer Stücke für ein Musikinstrument

## Galactose als Brain Sugar

Nach neuen Untersuchungen und Veröffentlichungen von Prof. Reutter von der Charité in Berlin kann Galactose eine Unterstützung bei der Behandlung von Morbus Alzheimer bieten. Dies wurde durch eine Studie von Prof. Hahn von der Universität Hannover zumindest teilweise bestätigt. Prof. Hahn schreibt hierzu: „Patienten mit MCI [und beginnendem Morbus Alzheimer] erhielten über sechs Monate täglich Galaktose. Zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Interventionsphase wurde mit Hilfe verschiedener Testverfahren die kognitive Leistung ermittelt. Dabei konnten in bestimmten Bereichen signifikante Verbesserungen erzielt werden. Es handelt sich damit um einen interessanten und viel versprechenden Ansatz zur diätetischen Beeinflussung der Erkrankung.“<sup>22</sup> Prof. Hahn schreibt weiter, dass es für eine grundsätzliche Empfehlung für die Einnahme von Galactose noch zu früh sei. Weitere Untersuchungen seien noch notwendig.

Verschiedene Ärzte unterstreichen die positive Wirkung von Galactose bei Alzheimer. Darunter etwa Dr. Maurer von der renommierten Max Grundig Klinik bei Baden-Baden oder Dr. Mosetter vom ZIT in Konstanz. Auch sind in einem Internet-Forum über Morbus Alzheimer (onmeda.de) weitere vielversprechende Anwendungsbeobachtungen zu lesen, so dass sich ein genauerer Blick auf die Galactose anbietet.

## Was ist Galactose?

Galactose (syn. D(+))Galactose) ist ein Monosaccharid, also ein Einfachzucker. Wie beispielsweise auch Glukose (Traubenzucker). Galactose und Glukose werden auch als Schwesterzucker bezeichnet. Sie unterscheiden sich nur durch einen kleinen Unterschied im Aufbau des Moleküls.

Eine "OH-Gruppe" (Hydroxygruppe) ist seitenverkehrt angeordnet. In der Verstoffwechslung im Organismus macht dies einen enormen Unterschied. Denn Galactose kann im Gegensatz zu Glucose ohne Insulin (insulinunabhängig) verstoffwechselt werden kann.

### Wirkungsweisen von Galactose

Galactose wirkt im menschlichen Körper über verschiedene Wege:

#### Verbesserung der Energieversorgung

Einerseits kann Galactose bei einer Insulinstoffwechslungsstörung zu einer Stabilisierung des Energiehaushaltes beitragen, indem Galactose an der Störung vorbei in die Zelle gelangt. Somit kann der „Energienotstand“ der Zelle zumindest teilweise aufgefangen werden. Desweiteren haben Untersuchungen gezeigt, dass Galactose den GAPDH-Spiegel (Glycerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase) erhöht. GAPDH ist ein Schrittmacherenzym für die Glycolyse und damit für die Bildung von ATP.

#### Verbesserung der Insulinsensitivität

Eine Studie aus dem Jahr 1986 hat bereits gezeigt, dass durch Galactosegabe die Anzahl der Insulinrezeptoren und die Insulinsensitivität erhöht werden kann.<sup>23</sup> (Wohingegen Fructose einen gegenteiligen negativen Effekt hat.)

#### Abbau von Ammoniak

Als Strategie um das Energiedefizit im Gehirn auszugleichen werden hirn-eigene Aminosäuren genutzt

um ATP zu bilden. Dabei handelt es sich vor allem um die Glutaminsäure und Asparginsäure. Bei diesem Prozess entsteht jedoch im Gehirn auch Ammoniak (NH<sub>3</sub>). Und Ammoniak ist ein Zellgift. Beispielsweise wird auch der Insulinrezeptor durch Ammoniak geschädigt. In einer neuen Arbeit konnte Prof. Reutter zeigen, dass Galactose dieses Ammoniak zu wichtigen Aminosäuren umwandelt.<sup>24</sup> Der "Katalysator" Galactose trägt so zu einer Entgiftung der Gehirnzellen bei.

#### Weitere Substanzen

Eine wachsende Anzahl von Studien zeigen den Nutzen weiterer Nahrungsmittel bzw. Substanzen auf:

- Folsäure (Senkung des Homocysteinspiegels)<sup>25</sup>
- Fetter Fisch (hoher Anteil von Omega 3)<sup>26</sup>
- Grüntee (Polyphenole, die als Antioxidantien wirken)<sup>27</sup>
- Obst und Gemüse (Flavonoide – eine Untergruppe der Polyphenole – wirken als Antioxidantien)<sup>28</sup>

#### Abschliessende Bemerkungen:

In Forschung und Medizin wird Morbus Alzheimer als nur begrenzt behandelbar betrachtet. Dies basiert auf den Erfahrungen aus Arzneimittelstudien. Ein anderer Blick auf die Erkrankung zeigt jedoch durchaus Möglichkeiten der Behandlung auf. Wobei hier keine unrealistische Erwartungen geweckt werden sollen. Eine Genesung ist nicht erreichbar – aber doch eine Linderung und Verzögerung. Das Hauptaugenmerk muss letzten Endes auf der Prävention liegen, wofür dieser Übersichtsartikel einige wissenschaftlich überprüfte Hinweise liefert.

---

### Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, Markesbery WR: Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA* 7 (1996), 528-32.
- <sup>2</sup> Crystal H, Dickson D, Fuld P, Masur D, Scott R, Mehler M, Masdeu J, Kawas C, Aronson M, Wolfson L: Clinico-pathologic studies in dementia: nondemented subjects with pathologically confirmed Alzheimer's disease. *Neurology* 38 (1988), 1682-1687.
- <sup>3</sup> Mackenzie IRA, McLachlan RS, Kubu CS, Miller LA: Prospective neuropsychological assessment of nondemented patients with biopsy proven senile plaques. *Neurology* 46 (1996), 425-429.
- <sup>4</sup> 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.* 9 (2006), 1-12.
- <sup>5</sup> Bennett DA, Schneider JA, Arvanitakis Z, Kelly JF, Aggarwal NT, Shah RC, Wilson RS: Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology* 66 (2006), 1837-44.
- <sup>6</sup> Castellani RJ, Nunomura A, Lee HG, Perry G, Smith MA: Phosphorylated tau: toxic, protective, or none of the above. *J Alzheimers Dis.* 14 (2008), 377-83.
- <sup>7</sup> de la Monte SM, Wands JR: Review of insulin and insulin-like growth factor expression, signaling, and malfunction in the central nervous system: Relevance to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 7 (2005), 45-61.
- <sup>8</sup> Hoyer S: Age as risk factor for sporadic dementia of the Alzheimer type? *NY Acad Sci.* 179 (1994), 248-256.
- <sup>9</sup> Bucht G, Adolfsson R, Lithner F, Winblad B: Changes in blood glucose and insulin secretion in patients with senile dementia of Alzheimer type. *Acta Med Scand.* 213 (1983), 387-392.
- <sup>10</sup> Sima AA, Li ZG: Diabetes and Alzheimer's disease - is there a connection? *Rev Diabet Stud.* 3 (2006), 161-8.
- <sup>11</sup> Stehen EJ, Terry BJ, Rivera EJ, Cannon JL, Neely TR, Tavares R, Xu XJ, Wands JR, de la Monte SM: Impaired insulin and insulin-like growth factor expression and signaling mechanisms in Alzheimer's disease – Is this type 3 diabetes? *J Alzheimers Dis.* 7 (2005), 63-80.
- <sup>12</sup> Reger MA, Watson GS, Frey WH, 2nd, Baker LD, Cholerton B, Keeling ML, Belongia DA, Fishel MA, Plymate SR, Schellenberg GD, Cherrier MM, Craft S: Effects of intranasal insulin on cognition in memory-impaired older adults: modulation by APOE genotype. *Neurobiol Aging* 27 (2006), 451-8.
- <sup>13</sup> Häring HU: The insulin receptor: signalling mechanism and contribution to the pathogenesis of insulin resistance. *Diabetologia* 34 (1991), 848-61.
- <sup>14</sup> Swaab DF, Raadsheer FC, Ender EF, Hofman MA, Kamphorst WC, Ravid R: Increases in cortisol levels in aging and Alzheimer's disease in postmortem cerebrospinal fluid. *J Neuroendocrinol.* 6 (1994), 681-7.

- 14 Peskind ER, Elrod R, Dobie DJ, Pascualy M, Petrie E, Jensen C, Brodtkin K, Murray S, Veith RC, Raskind MA: Cerebrospinal fluid epinephrine in Alzheimer's disease and normal aging. *Neuropsychopharmacology* **19** (1998), 465-71.
- 15 Luchsinger JA, Gustafson DR: Adiposity, Type 2 Diabetes, and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* **16** (2009), 693-704.
- 16 Carro E, Nunez A, Busiguina S, Torres-Aleman I: Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci.* **20** (2000), 2926-33.
- 17 Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M: Finnish Diabetes Prevention Study Group.: Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *N Engl J Med.* **344** (2001), 1343-1350.
- 18 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* **346** (2002), 393-403.
- 19 Sohal, RS, Weindruch R: Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science* **273** (1996), 59-63.
- 20 Finkel T, Holbrook NJ: Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* **408** (2000), 239-47.
- 21 Oswald WD, Ackermann A, Gunzelmann T: Effekte eines multimodalen Aktivierungsprogrammes (SimA-P) für Bewohner von Einrichtungen der stationären Altenhilfe. *Zeitschrift für Gerontopsychologie & -psychiatrie* **19** (2006), 89-101.
- 22 Internetseite der Leibniz Universität Hannover, Institut für Lebensmittelwissenschaft und Ökotrophologie, URL: [http://www.nutrition.uni-hannover.de/singlenews\\_nutrition.html?&tx\\_ttnews%5BpS%5D=1252920916&tx\\_ttnews%5Bpointer%5D=3&tx\\_ttnews%5Btt\\_news%5D=60&tx\\_ttnews%5BbackPid%5D=21&cHash=117860c771](http://www.nutrition.uni-hannover.de/singlenews_nutrition.html?&tx_ttnews%5BpS%5D=1252920916&tx_ttnews%5Bpointer%5D=3&tx_ttnews%5Btt_news%5D=60&tx_ttnews%5BbackPid%5D=21&cHash=117860c771), Stand: 19. November 2009
- 23 Rizkalla SW, Baigts F, Fumeron F, Rabillon B, Bayn P, Ktorza A, Spielmann D, Apfelbaum M: Comparative effects of several simple carbohydrates on erythrocyte insulin receptors in obese subjects. *Pharmacol Biochem Behav.* **25** (1986), 681-8.
- 24 Roser M, Josic D, Kontou M, Mosetter K, Maurer P, Reutter W: Metabolism of galactose in the brain and liver of rats and its conversion into glutamate and other amino acids. *J Neural Transm.* **116** (2009), 131-9.
- 25 Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R: Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol.* **64** (2007), 86-92.
- 26 Huang TL, Zandi PP, Tucker KL, Fitzpatrick AL, Kuller LH, Fried LP, Burke GL, Carlson MC: Benefits of fatty fish on dementia risk are stronger for those without APOE epsilon4. *Neurology* **65** (2005), 1409-14.
- 27 Weinreb O, Mandel S, Amit T, Youdim MB: Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *J Nutr Biochem.* **15** (2004), 506-16.
- 28 Sun AY, Wang Q, Simonyi A, Sun GY: Botanical phenolics and brain health. *Neuromolecular Med.* **10** (2008), 259-74.
- Esposito E, Rotilio D, Di Matteo V, Di Giulio C, Cacchio M, Algeri S: A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. *Neurobiol Aging* **23** (2002), 719-35.