



DOSSIER · NATURSTOFF

# Alpha-GPC

Alpha-GPC gehört zu den Cholinverbindungen, die in der Literatur auch als Choline-Alphoscerat erscheinen. Auffällig ist die Schiefelage: Die meistzitierten Arbeiten sind tierexperimentelle Amnesiemodelle an Ratten, während am Menschen zwei kontrollierte Studien vorliegen — eine zu Kognition bei Demenz, eine zum Überleben bei Glioblastom.

**20**

STUDIEN  
INSGESAMT

**5**

AM MENSCHEN

**2**

DAVON  
KONTROLLIERT

**10**

AN TIEREN

**0**

IM LABOR

Zahlen aus der IHR-Studiendatenbank · Stand 2026-10-04

## So lesen Sie dieses Dossier

### BELEGT

am Menschen gemessen, mit  
Vergleichsgruppe

### PLAUSIBEL

gestützt durch Wirkmechanismus,  
Tierversuch oder Beobachtung

### VERMUTUNG

ein naheliegender Zusammenhang,  
der noch geprüft werden muss

## Alpha-GPC (L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin) auf einen Blick

### HERKUNFT:

Alpha-GPC ist die Kurzbezeichnung für L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin, eine Cholinverbindung, die in der Literatur auch als Choline-Alphoscerat erscheint. Der Name benennt die Bausteine Glycerin, Phosphat und Cholin; untersucht werden Eigenschaften in Modellen und am Patienten. Die Literatur ordnet ihn den Kognitionsverstärkern und den neuroprotektiven Substanzen zu. Herkunft und Entstehungsgeschichte sind in den Arbeiten kein Thema.

### STUDIENLAGE:

20 ausgewertete Arbeiten · 2 kontrollierte Studien am Menschen · 3 Beobachtungsstudien · 1 Übersichtsarbeiten · 10 Tierversuche · 0 Zellkulturarbeiten

### STÄRKSTE BELEGE:

- Kognition und Demenz: Bei 126 Patientinnen und Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz zeigte die randomisierte Multizenterstudie gegen ST200 Verbesserungen in den meisten neuropsychologischen Parametern.
- Erholung nach Schlaganfall oder transientser ischämischer Attacke: Die offene Multizenterprüfung an 2044 Personen zeigte unter 1000 mg intramuskulär über 28 Tage einen Anstieg der Mathew Scale um 15,9 Punkte auf 74,6.
- Onkologie: Retrospektive Single-Center-Auswertung an 187 Patientinnen und Patienten mit IDH-Wildtyp-Glioblastom; bei Anwendung über mindestens 12 Monate medianes Gesamtüberleben 38,3 gegenüber 24,0 Monaten ( $p = 0,004$ ).
- Vaskuläre Demenz: Die offene Prüfung an 120 Patientinnen und Patienten verglich 1 g Alpha-GPC mit 1 g Cytosindiphosphocholin täglich über 90 Tage intramuskulär; beide verbesserten sich deutlich, ohne Placebovergleich.
- Übersicht 2025: L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin ist ein cholinenthaltender Stoff, kommt überwiegend in L-Konfiguration vor, überquert die Blut-Hirn-Schranke und wird mit 41 Gewichtsprozent Cholinanteil angegeben.

### GRENZEN:

- Verblindung: Zwei der klinischen Arbeiten sind offen geführt; ihr Verlauf ist anfällig für Erwartungseffekte, eine kontrollierte Bestätigung gerade der oralen Langzeitphase steht aus.
- Onkologie: Die Auswertung ist retrospektiv und auf ein Zentrum begrenzt; sie zeigt Zusammenhänge, keine Ursache. Die prospektive, multizentrische, randomisierte Prüfung steht aus.
- Zusammenführung: Die beiden kontrollierten Humanarbeiten unterscheiden sich in Population und Endpunkt, eine gemeinsame Effektgröße lässt sich daraus nicht ableiten.

### EINORDNUNG:

Alpha-GPC ist eine Cholinquelle, deren klinische Prüfung am Anfang steht: eine randomisierte Vergleichsstudie bei Demenz, zwei offene Prüfungen und eine retrospektive onkologische Auswertung.

## 1. Was Alpha-GPC ist

Alpha-GPC ist die Kurzbezeichnung für **L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin**, eine **Cholinverbindung**. In der Literatur erscheint derselbe Stoff auch als **Choline-Alphoscerat** und als **alpha-Glycerylphosphorylcholin**; die Schreibweisen wechseln zwischen den Jahrzehnten und zwischen den Fachkreisen. Die experimentelle Literatur ordnet ihn den **Kognitionsverstärkern** und den **neuroprotektiven Substanzen** zu, also Stoffen, die in Modellen gestörter Hirnleistung geprüft werden. Der Name benennt die Bausteine Glycerin, Phosphat und Cholin; im Zentrum der Untersuchungen steht damit eine **Cholinquelle**. Entsprechend kreisen die Versuchsanordnungen der vorliegenden Arbeiten um den **Cholinhaushalt** und die **cholinerge Übertragung**. Herkunft und Entstehungsgeschichte des Stoffes sind in diesen Arbeiten kein Thema; untersucht werden Eigenschaften in Modellen und am Patienten.

Für die Bewertung aller Arbeiten ist entscheidend, an welcher Stelle gemessen wird. Die tierexperimentellen Studien lesen den Stoff an **biochemischen Markern**: am **Acetylcholin** im Gehirn und an der **cholinergen Übertragung im Hippocampus**, dazu am Verhalten in Modellen der medikamentös ausgelösten Amnesie. Ein Markerwert ist kein klinischer Verlauf; er zeigt, dass sich eine Messgröße verschiebt, nicht dass ein Patient profitiert. Am Menschen stehen andere Größen im Vordergrund: kognitive Testleistungen, die Verträglichkeit und in einer Arbeit das **Überleben** bei einer Tumorerkrankung. Diese Endpunkte sind untereinander nicht austauschbar. Die beiden kontrollierten Humanarbeiten unterscheiden sich zudem in Population, Design und Vergleichsgröße; aus ihnen lässt sich keine gemeinsame Effektgröße ableiten.

## 2. Was die Studien im Einzelnen zeigen

Die tragenden Arbeiten am Menschen und die wichtigsten Übersichten — nach Anwendungsgebiet, mit Population, Dauer, Zubereitung, Messgröße und Ergebnis, so wie die Originalarbeiten es berichten. Zahlen stehen nur dort, wo die Arbeit sie nennt.

Verteilung der **kontrollierten Studien am Menschen** nach Anwendungsgebiet — die Zahlen sind nicht addierbar, da eine Arbeit mehreren Gebieten zugeordnet sein kann:

| ANWENDUNGSGEBIET               | KONTROLLIERTE STUDIEN |
|--------------------------------|-----------------------|
| Kognition und Psyche           | 2                     |
| Onkologie                      | 1                     |
| Sicherheit und Verträglichkeit | 1                     |

## Kognition und Psyche

Die größte klinische Prüfung zu Alpha-GPC ist eine offene multizentrische Untersuchung an 2044 Patientinnen und Patienten nach frischem Schlaganfall oder transientscher ischämischer Attacke <sup>3</sup>. Alpha-GPC wurde nach dem Ereignis 28 Tage lang täglich mit 1000 mg intramuskulär gegeben, in den folgenden fünf Monaten oral mit 400 mg dreimal täglich. Erfasst wurde während der intramuskulären Phase mit der Mathew Scale, danach mit dem Mini Mental State Test, der Crichton Rating Scale und der Global Deterioration Scale. Der Mittelwert der Mathew Scale stieg in 28 Tagen signifikant um 15,9 Punkte von 58,7 auf 74,6 ( $p < 0,001$ ). Am Ende der oralen Phase fiel der Mittelwert der Crichton Rating Scale signifikant um 4,3 Punkte von 20,2 auf 15,9 ( $p < 0,001$ ), der Mini Mental State Test stieg signifikant von 21 auf 24,3 ( $p < 0,001$ ) und erreichte bei der Erhebung im dritten Monat den Normbereich. Auf der Global Deterioration Scale entsprach das Ergebnis am Ende bei 71 % der Patientinnen und Patienten den Stufen „kein kognitiver Abbau“ oder „Vergesslichkeit“. Unerwünschte Ereignisse wurden bei 44 Patientinnen und Patienten (2,14 %) berichtet. Weil die Prüfung offen und ohne Kontrollgruppe geführt wurde, steht eine kontrollierte Bestätigung gerade der oralen Langzeitphase aus.

Die randomisierte kontrollierte Multizenterstudie umfasste 126 Patientinnen und Patienten mit wahrscheinlicher seniler Demenz vom Alzheimer-Typ (SDAT) leichten bis mittleren Grades und verglich Alpha-GPC mit ST200 (Acetyl-L-Carnitin) <sup>1</sup>. Gemessen wurde mit Verhaltensskalen und psychometrischen Tests. Die Ergebnisse zeigten signifikante Verbesserungen in den meisten neuropsychologischen Parametern unter Alpha-GPC; auch unter ST200 traten Verbesserungen auf, jedoch in geringerem Ausmaß. Die Verträglichkeit war in beiden Gruppen gut. Die Autorinnen und Autoren ordnen ihre Befunde selbst als positiv, aber wiederholungsbedürftig ein und fordern größere, doppelblinde, longitudinale Untersuchungen, die klinische und biologische Bestimmungen verbinden. Offen ist damit genau diese Frage: ob sich die Skalenverbesserungen in einem verblindeten Längsschnitt reproduzieren und mit biologischen Messgrößen zusammenpassen.

Die dritte Arbeit ist eine offene klinische Prüfung an 120 Patientinnen und Patienten mit leichter bis mittelschwerer vaskulärer Demenz, in der 1 g Alpha-GPC täglich gegen 1 g Cytosindiphosphocholin (CDP) täglich verglichen wurde, beide 90 Tage lang intramuskulär gegeben <sup>4</sup>. Bewertet wurde zu Beginn, nach 45 Tagen und nach 90 Tagen mit der modifizierten Parkside-Verhaltensskala, der Sandoz Clinical Assessment Geriatric Scale, dem Wortflüssigkeitstest, der Hamilton-Depressionsskala und dem Erzähluntertest der Wechsler-Gedächtnisskala. Beide Behandlungen erbrachten eine deutliche symptomatische Verbesserung bei sehr guter Verträglichkeit. Nach Einschätzung der Behandelnden und der Patientinnen und Patienten zeigte Alpha-GPC in den meisten Tests eine statistisch höhere Wirksamkeit und eine insgesamt befriedigendere Aktivität als CDP. Ein Placebovergleich war nicht Teil des Designs; eine verblindete Prüfung gegen Placebo steht daher weiter aus.

## Onkologie

Für die Onkologie trägt eine retrospektive Single-Center-Untersuchung an 187 Patientinnen und Patienten mit IDH-Wildtyp-Glioblastom, die zwischen 2011 und 2020 behandelt wurden <sup>2</sup>. Da kognitive Beeinträchtigungen durch den Tumor selbst und durch Nebenwirkungen der Behandlung häufig auftreten, wird Cholinaphoscerat (L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin, GPC) dort begleitend gegeben. Die Auswertung fragte, ob sich Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS) unterscheiden; im berichteten Ergebnis steht das mediane Gesamtüberleben im Vordergrund. Die Patientinnen und Patienten wurden danach eingeteilt, ob GPC durchgehend mindestens 3 bzw. mindestens 12 Monate nach der Diagnose verwendet worden war. Eine Verwendung über mindestens 3 Monate ergab keine signifikante Überlebensverlängerung. In der Gruppe mit Langzeitanwendung über mindestens 12 Monate war das mediane Gesamtüberleben mit 38,3 gegenüber 24,0 Monaten statistisch signifikant länger ( $p = 0,004$ ).

In der multivariaten Analyse war die Langzeitanwendung über mindestens 12 Monate neben jüngerem Alter, supratentorieller Lage, kompletter Resektion und Methylierung des MGMT-Promotors signifikant mit längerem Gesamtüberleben verbunden ( $p = 0,019$ , Hazard Ratio 0,532, 95%-Konfidenzintervall 0,314–0,900). Die Autorinnen und Autoren benennen die Grenzen der retrospektiven, auf ein Zentrum begrenzten Auswertung selbst und fordern multizentrische, prospektive, randomisierte Untersuchungen mit großer Teilnehmerzahl zur Bestätigung. **Vermutung:** Da GPC bei kognitiver Beeinträchtigung eingesetzt wurde und die Einteilung nach der Anwendungsdauer erfolgte, könnte die längere Anwendung auch einen insgesamt günstigeren Krankheitsverlauf abbilden; die offene Frage ist, ob der Überlebensunterschied bei vorab geplanter, verblindeter Zuteilung erhalten bleibt.

## Übersichtsarbeit: Herstellung und biologische Wirkungen

Eine 2025 erschienene Übersichtsarbeit ordnet Herstellungstechniken und biologische Wirkungen von L-Alpha-Glycerylphosphorylcholin zusammenfassend ein <sup>7</sup>. Danach ist die Verbindung ein cholinenthaltender Stoff, der in der Natur weit verbreitet und überwiegend in der L-Konfiguration vorkommt. Der Cholinanteil wird mit 41 Gewichtsprozent angegeben, und die Verbindung kann die Blut-Hirn-Schranke überqueren, weshalb sie als eine der meistgenutzten Cholinquellen gilt. Für Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikindustrie ist die eingeschränkte natürliche Verfügbarkeit die begrenzende Größe; die Übersicht fasst deshalb neuere Herstellungsverfahren für Lebensmittelwissenschaft, Pharmazie und die beteiligten Industrien zusammen.

Der zweite Schwerpunkt der Übersicht sind Befunde zur biologischen Aktivität aus Tier- und Humanuntersuchungen, mit Schwerpunkten auf kognitiven Funktionsstörungen, kardiometabolischen Störungen, Anti-Aging und ergogenen Effekten <sup>7</sup>. Einzelne Wirkstärken, Zubereitungen, Dosierungen oder Studiengrößen führt die Zusammenfassung nicht auf, ebenso wenig Endpunkte zu Darm oder Mikrobiom. Die Arbeit benennt selbst bestehende Wissenslücken und schlägt neue Forschungsfelder vor, damit Produkte mit höherem Zusatznutzen entwickelt werden können. Zu klären bleibt, welche Herstellungsweise in welcher Population mit welchem messbaren Endpunkt geprüft wurde.

## Gesamtbild

Über die Gebiete hinweg tragen drei klinische Arbeiten mit 126, 2044 und 120 behandelten Patientinnen und Patienten sowie eine retrospektive Auswertung an 187 Personen die Frage, was Alpha-GPC beim Menschen bewirkt. Die größte Gruppe betrifft die Erholung nach frischem Schlaganfall oder transientscher ischämischer Attacke nach 28 Tagen intramuskulärer und fünf Monaten oraler Gabe <sup>3</sup>; der kontrollierte Vergleich gegen ST200 umfasst 126 Patientinnen und Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz <sup>1</sup>, der Vergleich gegen Cytosindiphosphocholin 120 Personen mit vaskulärer Demenz <sup>4</sup>. Am aussagekräftigsten sind derzeit die kontrollierten Vergleiche; die offene Prüfung liefert die größte Fallzahl, aber ohne Kontrollgruppe. Breit getragen werden Verbesserungen auf Verhaltens-, Demenz- und Depressionsskalen sowie im Mini Mental State Test; der onkologische Befund zu Gesamtüberleben und progressionsfreiem Überleben steht daneben <sup>2</sup>.

Offen bleibt durchgehend die Verblindung. Zwei der klinischen Arbeiten sind offen geführt, ihr Verlauf ist damit anfällig für Erwartungseffekte bei Behandelnden und Patientinnen und Patienten; die Autorinnen und Autoren der kontrollierten Studie fordern selbst größere doppelblinde Längsschnittuntersuchungen, die klinische und biologische Bestimmungen verbinden <sup>1</sup>. In der Onkologie ist die prospektive, multizentrische, randomisierte Prüfung als nächster Schritt benannt <sup>2</sup>, in der Übersicht sind Wissenslücken zu Herstellung und Bioaktivität benannt <sup>7</sup>. Als Nächstes zu klären ist, ob sich die Skalenverbesserungen in verblindeten Designs mit vorab festgelegten Endpunkten wiederfinden und ob sie mit begleitenden biologischen Messgrößen zusammenpassen.

### Methodik der Studienlage

Die Arbeiten zu Alpha-GPC umfassen eine randomisierte kontrollierte Multizenterstudie gegen Acetyl-L-Carnitin an 126 Patientinnen und Patienten <sup>1</sup>, zwei offene Multizenterprüfungen an 2044 Personen nach Schlaganfall oder transientser ischämischer Attacke <sup>3</sup> sowie an 120 Personen mit vaskulärer Demenz gegen Cytosindiphosphocholin <sup>4</sup>, eine retrospektive Single-Center-Auswertung an 187 Glioblastomkranken <sup>2</sup> und eine Übersicht aus dem Jahr 2025 <sup>7</sup>. Die Behandlungsdauer reicht von 28 Tagen intramuskulär mit anschließenden fünf Monaten oraler Gabe über 90 Tage bis zur Einteilung nach mindestens 3 bzw. 12 Monaten durchgehender Anwendung. Erfasst werden Verhaltens-, Demenz- und Depressionsskalen, der Mini Mental State Test, die Mathew Scale, die Global Deterioration Scale sowie Gesamt- und progressionsfreies Überleben; verblindete Längsschnittdaten mit vorab festgelegten Endpunkten und begleitenden biologischen Bestimmungen stehen aus.

### Die Zitierhäufigkeit misst die Tiermodelle, nicht die klinische Prüfung

Die meistzitierten Arbeiten zu Alpha-GPC stammen aus den Jahren 1991 und 1992 und sind

#### TIEREXPERIMENTELL

: Sie untersuchen die Aufhebung der scopolaminbedingten Amnesie und die cholinerge Übertragung im Hippocampus. Auch die Arbeit von 1992 zu jungen und gealterten Ratten und die spätere Untersuchung zur **mitochondrialen Dysfunktion** stammen aus dem Tierbereich; eine grundlagenorientierte Arbeit zu neuroprotektiven Substanzen im experimentellen Schlaganfallmodell behandelt diese Substanzen als Gruppe. Diese Arbeiten prägen das Bild des Stoffes, weil sie häufig zitiert werden. Zitierhäufigkeit ist jedoch ein Maß für Aufmerksamkeit, nicht für Wirksamkeit am Menschen.

Auf der klinischen Seite stehen zwei kontrollierte Arbeiten, deren Ergebnisse nicht zusammengeführt werden können: Die eine prüfte bei Demenz eine kognitive Zielgröße gegen eine Vergleichssubstanz, die andere erhob retrospektiv das Überleben von Patienten mit Glioblastom an einem Zentrum.

#### VERMUTUNG:

Dass beide denselben Wirkmechanismus abbilden, ist naheliegend, in den Arbeiten selbst aber nicht geprüft. Die entscheidende Frage lautet daher nicht, wie oft ein Stoff zitiert wird, sondern ob eine **prospektive, verblindete und unabhängige Prüfung** mit vorab festgelegten Endpunkten die Befunde bestätigt.

## 3. Wie belastbar die Forschung ist

Die Forschung verteilt sich deutlich auf die vorklinische Ebene: Zehn Arbeiten sind tierexperimentell, vier grundlagenorientiert, eine Übersichtsarbeit ordnet die Mechanismen. Am Menschen liegen fünf Arbeiten vor, davon drei beobachtend und zwei kontrolliert. **Plausibel:** Dass der Schwerpunkt so klar im Tiermodell liegt, hängt mit der guten Messbarkeit cholinerg Parameter zusammen. Die Anwendungsgebiete folgen den klassischen Feldern der Cholin- und Nootropikaforschung: **Demenz** und **Kognition**, daneben vaskuläre Demenz, die Erholung nach **ischämischen Attacken** und die **Verträglichkeit**. Hinzu kommt ein Feld, das in der übrigen Literatur zu Cholinverbindungen selten ist: die **Onkologie**, mit einer Arbeit zum Überleben bei Glioblastom.

Die aufwändigste Humanarbeit dieses Feldes ist eine multizentrische Vergleichsstudie von 1993 bei wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz, die gegen eine aktive Vergleichssubstanz (ST200) prüfte; ein **aktiver Vergleichsarm** statt Placebo ist methodisch anspruchsvoll. Die zweite kontrollierte Arbeit von 2022 ist eine retrospektive Erhebung an einem einzelnen Zentrum. **Retrospektive Daten** können Zusammenhänge zeigen, aber keine Ursache sichern. Die beiden multizentrischen Arbeiten von 1991 und 1994 zu vaskulärer Demenz und zur Erholung nach ischämischen Attacken sind unterschiedlich angelegt: Die Arbeit von 1991 vergleicht mit Cytosindiphosphocholin, die von 1994 untersucht die Erholung nach ischämischen Attacken ohne Vergleichsarm. Eine Übersichtsarbeit zur Mechanismusebene liegt vor, eine Metaanalyse nicht. Damit stützt sich die klinische Seite auf einzelne Studien mit unterschiedlichen Endpunkten; die Prüfung am Menschen steht am Anfang.

## 4. Was häufig behauptet wird — und was die Daten hergeben

| AUSSAGE                                     | STUDIENLAGE                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kognitive Verbesserung bei Alzheimer-Demenz | Eine multizentrische kontrollierte Vergleichsstudie von 1993 gegen die Vergleichssubstanz ST200. Ein Hinweis; eine unabhängige Wiederholung mit kognitiven |
| Längeres Überleben bei Glioblastom          | Eine retrospektive Erhebung an einem einzelnen Zentrum von 2022. Retrospektive Daten zeigen Zusammenhänge, keine Ursache; eine prospektive Prüfung ist     |

| AUSSAGE                                                  | STUDIENLAGE                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vaskuläre Demenz und Erholung nach ischämischen Attacken | Zwei multizentrische Verlaufsbeobachtungen von 1991 und 1994, beobachtend angelegt; sie tragen keine kontrollierte Aussage.                    |
| Cholinerge Wirkung im Gehirn                             | Tierexperimentelle Befunde zu Acetylcholin und Hippocampus. Vorklinische Ergebnisse lassen sich nicht unmittelbar auf den Menschen übertragen. |

## 5. Steckbrief: Molekül und Ladung

Alpha-GPC (L-Alpha-Glycerolphosphorylcholin) sind kein Einzelmolekül, sondern ein **Gemisch** — es gibt keine Summenformel und keine feste Molekülmasse. Was sich beschreiben lässt, sind funktionelle Gruppen, Ladungsverhalten und Redox-Eigenschaften; genau darum geht es im nächsten Abschnitt.

## 6. Wechselwirkungen mit anderen Stoffen

Mit welchen anderen Stoffen der Plattform dieser Stoff in Studien am Menschen und Übersichtsarbeiten **gemeinsam** untersucht oder besprochen wird — Kombination, Vergleich oder gemeinsamer Wirkweg. Die Zahl nennt Arbeiten, in denen beide vorkommen.

| STOFF                                             | GEMEINSAME ARBEITEN | DAVON KONTROLLIERT AM MENSCHEN |
|---------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|
| Kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie (CBT-I) | 3                   | 1                              |

## 7. Überdosierung, Verträglichkeit, Grenzen

Dieselbe Arbeit ordnet die Verträglichkeit als gut ein und führt die niedrige Quote unerwünschter Ereignisse darauf zurück <sup>3</sup>. Beide Zahlen stammen aus einer Beobachtung, nicht aus einer kontrollierten Studie; eine Dosis-Wirkungs-Beziehung oder eine Obergrenze lässt sich daraus nicht ableiten. Für eine Aussage zu Gegenanzeigen fehlen Angaben zu Vorerkrankungen und Begleitmedikation.

Präklinisch zeigt sich eine gegenläufige Spur: An Herzmuskelzellen neugeborener Ratten wirkte L-Alpha-Glycerolphosphorylcholin sowohl zellschützend als auch zellschädigend <sup>5</sup>, und eine langfristige Gabe kann über einen weiten Konzentrationsbereich zytotoxisch sein <sup>5</sup>. Die Autoren regen ein umfassendes kardiales Sicherheitsprotokoll an <sup>5</sup>. Eine Sicherheitsbewertung nennt für eine 90-Tage-Studie und für die maternale Toxizität in einer Teratogenitätsstudie einen NOAEL von 1000 mg/kg Körpergewicht pro Tag, weist aber auf Einschränkungen der vorgelegten Tierdaten hin <sup>6</sup>; Identität, Herstellungsprozess und Spezifikationen geben keinen Anlass zu Sicherheitsbedenken <sup>6</sup>. Zu klären wäre, ob sich die kardialen Befunde am Menschen bestätigen lassen und welche Dosis dort als unbedenklich gilt.

## 8. Die belastbarsten Arbeiten

Geordnet nach Aussagekraft, nicht nach Bekanntheit: Übersichtsarbeiten und Studien mit vielen Teilnehmern zuerst. Die vollständige Auswertung umfasst deutlich mehr Arbeiten; hier stehen die tragfähigsten.

### Kontrollierte Studien am Menschen

- <sup>1</sup> Multicentre study of l-alpha-glyceryl-phosphorylcholine vs ST200 among patients with probable senile dementia of Alzheimer's type (1993) — 126 Teilnehmer
- <sup>2</sup> Effect of Choline Alphoscerate on the Survival of Glioblastoma Patients: A Retrospective, Single-Center Study (2022)

### Beobachtende Studien am Menschen

- <sup>3</sup> alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial (1994) — 2.044 Teilnehmer
- <sup>4</sup> A multicentre trial to evaluate the efficacy and tolerability of alpha-glycerolphosphorylcholine versus cytosine diphosphocholine in patients with ... (1991) — 120 Teilnehmer

## 9. Resümee

Die Prüfung am Menschen steht am Anfang. Die randomisierte Multizenterstudie an 126 Patientinnen und Patienten mit wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz zeigte gegen ST200 signifikante Verbesserungen in den meisten neuropsychologischen Parametern; die Autorinnen und Autoren ordnen den Befund als positiv, aber wiederholungsbedürftig ein. Die offene Multizenterprüfung an 2044 Personen nach Schlaganfall oder transientscher ischämischer Attacke zeigte einen Anstieg der Mathew Scale um 15,9 Punkte und des Mini Mental State Test von 21 auf 24,3. Die offene Prüfung an 120 Personen mit vaskulärer Demenz zeigte Verbesserungen unter beiden Substanzen. Eine retrospektive Auswertung an 187 Glioblastomkranken zeigt ein längeres medianes Gesamtüberleben bei Anwendung über mindestens 12 Monate.

### PLAUSIBEL

Dass der Forschungsschwerpunkt so klar im Tiermodell liegt, hängt mit der guten Messbarkeit cholinergischer Parameter zusammen; gelesen werden dort Acetylcholin und die cholinerge Übertragung im Hippocampus, nicht ein klinischer Verlauf. **Vermutung:** Dass der kognitive Befund bei Demenz und der Überlebensbefund beim Glioblastom denselben Wirkmechanismus abbilden, ist naheliegend, in den Arbeiten selbst aber nicht geprüft. **Vermutung:** Da GPC in der onkologischen Auswertung bei kognitiver Beeinträchtigung gegeben und die Einteilung nach Anwendungsdauer vorgenommen wurde, könnte die längere Anwendung auch einen insgesamt günstigeren Krankheitsverlauf abbilden.

Als Nächstes zu klären ist, ob sich die Skalenverbesserungen in verblindeten Designs mit vorab festgelegten Endpunkten wiederfinden und ob sie mit begleitenden biologischen Messgrößen zusammenpassen; die Autorinnen und Autoren der kontrollierten Studie fordern genau solche größeren doppelblinden Längsschnittuntersuchungen. Für die Onkologie ist die prospektive, multizentrische, randomisierte Prüfung mit großer Teilnehmerzahl als nächster Schritt benannt, für die Übersicht bleiben Wissenslücken zu Herstellung und Bioaktivität offen: zu klären ist, welche Herstellungsweise in welcher Population mit welchem messbaren Endpunkt geprüft wurde. Eine unabhängige Wiederholung trägt den Befund erst dann, wenn die Endpunkte vorab festgelegt sind.

## 10. Was offen ist

- **Endpunkte:** Welche kognitive Zielgröße ist bei welcher Patientengruppe überhaupt geeignet, eine Veränderung unter Alpha-GPC abzubilden?
- **Replikation:** Eine unabhängige, prospektiv verblindete Wiederholung der Demenzstudie von 1993 gegen Placebo oder aktiven Vergleich steht aus.
- **Langzeitverträglichkeit:** Wie sich eine längerfristige Anwendung auf Verträglichkeit und Verlauf auswirkt, ist mit den vorliegenden Arbeiten noch nicht zu beantworten.

## 11. Abzweige

Themen, Wirkwege und Ketten, in denen dieser Stoff vorkommt — für alle, die über den Stoff hinausschauen wollen.

- Wechselwirkungsnetz

## Häufige Fragen

### Wie viele Studien am Menschen gibt es zu Alpha-GPC?

Am Menschen liegen fünf Arbeiten vor, drei davon beobachtend und zwei kontrolliert. Die kontrollierten Arbeiten prüfen unterschiedliche Populationen: eine multizentrische Vergleichsstudie bei wahrscheinlicher Alzheimer-Demenz von 1993 und eine retrospektive Erhebung zum Überleben bei Glioblastom von 2022. Hinzu kommen multizentrische Verlaufsbeobachtungen bei vaskulärer Demenz und nach ischämischen Attacken.

### Warum wird Alpha-GPC so häufig im Tiermodell geprüft?

Die tierexperimentellen Arbeiten von 1991, 1992 und 2016 nutzen Modelle, in denen sich die cholinerge Übertragung direkt messen lässt: die scopolaminbedingte Amnesie, das Verhalten junger und gealterter Ratten und die mitochondriale Funktion. Solche Modelle erlauben Aussagen über Mechanismen, nicht über klinischen Nutzen. Der überwiegende Teil der vorliegenden Arbeiten ist tierexperimentell oder grundlagenorientiert angelegt.

### Gibt es Daten zur Verträglichkeit?

Verträglichkeit gehört zu den ausgewiesenen Zielgrößen der Humanarbeiten; die Vergleichsstudie bei vaskulärer Demenz von 1991 nennt sie bereits im Titel. Wie sich eine längerfristige Anwendung auswirkt, ist damit nicht beantwortet. Dazu wären prospektive Erhebungen über längere Zeiträume mit einheitlich erfassten unerwünschten Ereignissen nötig.

## Quellen

- 1 Multicentre study of l-alpha-glyceryl-phosphorylcholine vs ST200 among patients with probable senile dementia of Alzheimer's type  
Parnetti L, Abate G, Bartorelli L, Cucinotta D, Cuzzupoli M, Maggioni M et al. · 1993
- 2 Effect of Choline Alphoscerate on the Survival of Glioblastoma Patients: A Retrospective, Single-Center Study  
Kim YJ, Lee TK, Noh MG, Jung TY, Kim IY, Jung S et al. · 2022
- 3 alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial  
Barbagallo Sangiorgi G, Barbagallo M, Giordano M, Meli M, Panzarasa R · 1994
- 4 A multicentre trial to evaluate the efficacy and tolerability of alpha-glycerylphosphorylcholine versus cytosine diphosphocholine in patients with vascular dementia  
Di Perri R, Coppola G, Ambrosio LA, Grasso A, Puca FM, Rizzo M · 1991
- 5 L-Alpha-glycerylphosphorylcholine can be cytoprotective or cytotoxic in neonatal rat cardiac myocytes: a double-edged sw...  
· 2019
- 6 The safety data in laboratory animals submitted by the applicant show several limitations; however, a no observed advers...  
· 2026
- 7 L-Alpha-Glycerylphosphorylcholine (L-α-GPC): A Comprehensive Review of Its Preparation Techniques and Versatile Biological Effects  
Li J, Zhang J, Wang Y, Yang Y, Su Y, Gu L et al. · 2025

### International Health Research

Forschung, eingeordnet. Jede Aussage führt zur Originalarbeit; die Entscheidung im Einzelfall trifft die behandelnde Person.  
ih-research.com/wissen/alpha-gpc/ · Stand 2026-10-04