

Zeitschrift: Intercura : eine Publikation des Geriatriischen Dienstes, des Stadtärztlichen Dienstes und der Psychiatrisch-Psychologischen Poliklinik der Stadt Zürich

Band: - (2000-2001)

Heft: 70-71

Artikel: Ginkgo Biloba-Extrakt zur Therapie der Demenz

Autor: Ihl, Ralf

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-790052>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 22.11.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Ginkgo Biloba-Extrakt zur Therapie der Demenz

von R. Ihl*

Aus den Blättern des Ginkgo-Biloba-Baumes wird ein Phytopharmakon zur Therapie von Demenzerkrankungen gewonnen. Bei Phytopharmaka ist die Auswahl der Droge und der Herstellungsprozess entscheidend, denn nur Extrakte mit einem garantierten Gehalt an wirksamkeitsrelevanten Inhaltsstoffen garantieren für die Qualität des Produktes. Standardisierte Extrakte aus Blättern des Ginkgo-Biloba-Baumes enthalten einen Gehalt von 22-27% Flavonglykoside, 5-7% Terpenlactone und weniger als 5 ppm Ginkgolsäuren. Nur für Ginkgo-Extrakte, die der oben genannten Standardisierung entsprechen, liegen hinreichende wissenschaftliche Erkenntnisse vor.

In Deutschland wurde 1994 eine Positiv-Monographie der Gesundheitsbehörden zu Ginkgo-Extrakt erstellt, in dem die wissenschaftlichen Untersuchungen gewertet wurden. Diese Monographie bestätigt die klinische Wirksamkeit des Extraktes in definierten Indikationen, wie demenziellen Syndromen bei primär degenerativer Demenz (Demenz bei Alzheimerkrankheit), vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden. Für monographiekonforme Extrakte liegen Zulassungen nach dem deutschen Arzneimittelgesetz vor.

In der Schweiz liegt seit Frühjahr 2000 eine Voranzeige für ein Arzneimittel mit EGb 761 vor, mit der Indikation der symptomatischen Behandlung von Einbussen der mentalen Leistungsfähigkeit. Als Fertigarzneimittel kommen zur Zeit Filmtabletten oder eine nichtaethanolische Lösung zur Anwendung. Die pharmakologischen Wirkungen und die klinische Wirksamkeit wurde hauptsächlich für den standardisierten Ginkgo-Extrakt mit der Bezeichnung EGb 761®* wissenschaftlich geprüft. Die wirksamen Bestandteile von EGb 761 erhöhen die Hypoxietoleranz, haben Radikalfängereigenschaften und steigern den neuronalen Energiestoffwechsel, damit ergibt sich eine neuroprotektive Wirkung. Weiterhin hemmen sie die Lipidperoxidation und die Ödembildung im Gehirn und beeinflussen das zentrale cholinerge System. Im Tierexperiment werden Erinnerungsvermögen und Lernbereitschaft verbessert.

Für den Gesamtextrakt, einzelne seiner Fraktionen und Einzelinhaltsstoffe sind neurotrope Wirkungen belegt. Itil et al. (1996), untersuchten die neuro-

* Korrespondenzadresse: PD. Dr. med. Dipl.-Psych. Ralf Ihl, Rheinische Kliniken, Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität, Bergische Landstraße 2, D-40629 Düsseldorf, E-Mail: KN42140@mail.lvr.de

* In der Schweiz als Tebofortin® erhältlich

pharmakologischen Effekte von Ginkgo-Extrakt mittels Pharmako-EEG (Dynamic Brain Mapping) am Menschen. Sie zeigten, dass EGb 761 vergleichbare elektrophysiologische Effekte im ZNS auslöst wie der Acetylcholinesterasehemmer (AChE-Hemmer) Tacrin. Diese äußern sich als typisch kognitiv-aktivierende EEG-Profile, die denen ähneln, die bevorzugt bei gesunden jungen Menschen anzutreffen sind.

In mehreren Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien wurde die klinische Wirksamkeit von EGb 761 bei der Demenz bei Alzheimerkrankheit und der vaskulären Demenz dokumentiert. Nach den aktuellen Empfehlungen zum Wirksamkeitsnachweis von Antidementiva des europäischen Arzneispezialitätenausschusses (EMA) gilt die Wirksamkeit als belegt, wenn sich auf der Ebene der kognitiven Leistungsfähigkeit und einer weiteren Ebene (Ebene der Psychopathologie oder Alltagsaktivitäten) signifikante Verbesserungen der Verumgruppe im Vergleich zu Placebo ergeben.

Die Wirksamkeit von EGb 761 wurde an über 500 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz bei Alzheimer-Krankheit und Multiinfarktdemenz (Kanowski et al., 1996, Le Bars et al., 1997) sowie leichter bis mittelschwerer Alzheimerkrankheit (Maurer et al., 1997) überprüft.

Kanowski et al. (1996) schlossen 216 Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimerkrankheit, Multiinfarkt-Demenz oder vom Mischtyp in eine Studie mit 24 Wochen Behandlungszeitraum ein. Die Verumgruppe erhielt 240 mg EGb761 pro Tag. Im Clinical Global Impression-Test (CGI) zum Nachweis des klinischen Gesamteindrucks waren zum Studienende signifikant mehr Patienten unter Verum als unter Placebo gebessert. Diese Ergebnisse bestätigte auch der Syndrom-Kurz-Test (SKT) für die Kognition. In der Subgruppenbetrachtung fielen die Ergebnisse für die Patienten mit Demenz bei Alzheimerkrankheit noch günstiger aus. Im EEG konnte die demenztypische Verlangsamung der Frequenzen (besonders ausgeprägt im theta-Band) unter Verum verringert werden. Unter Placebo nahm die Verlangsamung hingegen im gleichen Zeitraum zu.

Le Bars et al. (1997) untersuchten 309 Patienten mit Demenz bei Alzheimerkrankheit und vaskulärer Demenz über 52 Wochen. Die Verumgruppe erhielt 120 mg/d EGb 761 pro Tag. Die Wirksamkeit wurde mit der Alzheimer's Disease Assessment Scale, cognitive Subscale (ADAS), dem Geriatric Evaluation by Relative's Rating Instrument (GERRI, Schwartz, 1983) und

dem CGI geprüft. Als Wirksamkeitskriterien wurden, wie auch in den Studien mit anderen Medikamenten, die Differenz im ADAS-COG-Summenwert im prae-post-Vergleich und die Rate von Patienten mit einer Verbesserung von mehr als 4 Punkten in der ADAS zum Abschluss der Studie untersucht. Auch in dieser Studie verschlechterte sich die Placebogruppe erwartungsgemäß über den langen Untersuchungszeitraum. Die Verumgruppe zeigte selbst über den Jahreszeitraum hinweg eine leichte Punktwertverbesserung. Erneut waren die Verbesserungen bei Betrachtung der Alzheimergruppe allein stärker ausgeprägt. In der kognitiven Leistungsfähigkeit und im Alltagsverhalten ergaben sich signifikant bessere Ergebnisse zugunsten von Verum. In einer neueren Analyse der Studienergebnisse nach 6 Monaten konnte gezeigt werden, dass mit EGb 761 vergleichbare Verbesserungen der Kognition erreichbar sind wie mit AChE-Hemmern über diesen Zeitraum (Le Bars et al., 2000).

Maurer et al. (1997) untersuchten 20 Patienten mit Alzheimer-Demenz über drei Monate mit einer Therapie von ebenfalls 240 mg EGb 761 versus Placebo pro Tag. Die Studie ist von besonderem Interesse, weil, obwohl eine nur sehr kleine Gruppe von Patienten untersucht wurde, doch eine signifikante Überlegenheit in der Kognition, gemessen mit SKT der Verumgruppe, gegenüber Placebo gefunden werden konnte. Auch im klinischen Bild des CGI konnten die von Kanowski et al. (1996) berichteten Ergebnisse wieder gefunden werden. Im EEG fand sich eine Tendenz zur Rückbildung der demenzbedingten Verlangsamung unter Verum gegenüber einer Zunahme der pathologischen Verlangsamung unter Placebo

In allen Studien zeigten sich niedrige Nebenwirkungsraten unter Verum, die auf die gute Verträglichkeit der Substanz hinweisen. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse findet sich in Tabelle 1.

Autor	Kanowski et al. (1996)	Maurer et al. (1997)	Le Bars et al. (1997)
N	125	20	309
Schweregrad	6-18 SKT < 25 MMS	3-5 BCRS	9-26 MMS 3-6 GDS
Dauer	24 Wo.	3 Mo.	52 Wo.
Kognition	SKT +	SKT +	ADAS-Kog +
ADL	NAB 0	n.u.	GERRI+
Globalurteil	CGI +	CGI +	CGI 0
Elektro-Physiologie	Dom. Frequenz + Theta verringert +	Dom. Frequenz + (deskriptiv)	n.u.

Tabelle 1: Studien zu EGb 761 bei Patienten mit Demenz bei Alzheimer-Krankheit (n.u.= nicht untersucht)

Neuere Metaanalysen bestätigen die positiven Ergebnisse früherer Analysen.

Eine Effektgrößen-Berechnung in Bezug auf die Verbesserung der kognitiven Leistung der Ergebnisse von Ginkgo-Studien mit aktuellen Studiendesign wurde von Oken (1998) durchgeführt. Dabei ergab sich für den Ginkgo-Extrakt EGb 761 ein Nachweis der Wirksamkeit mit einer Effektgrösse, die mit der des AChE-Hemmers Donepezil vergleichbar war.

In einer weiteren Analyse verglich Wettstein (1999) die Ergebnisse von Studien mit AChE-Hemmern und EGb 761 anhand der Kriterien Verzögerung der Krankheitssymptomprogression, Differenz Verum-Placebo der Response-Raten und der Abbrecherquoten. Auch dieser Vergleich der Daten liess auf eine vergleichbare therapeutische Wirksamkeit von EGb 761 und AChE-Hemmern schliessen.

40 kontrollierte Studien zur Effektivität wurden bereits Anfang der 90er Jahre publiziert und in einer Übersicht zusammengefasst. 5 Studien wurden mit hinreichender Methodik bei der Indikation "*Zerebrale Insuffizienz*" durchgeführt und zeigten eine *Verbesserung kognitiver Symptome in 52 bis 83 % der Patienten der Verumgruppen und 8 bis 19 % der Placebokontrollgruppen* (Weiss und Kallischnigg, 1991, Kleijnen und Knipschild, 1992 a und b).

In der neuen, ab Januar 2000 gültigen ATC-Klassifikation für Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation WHO ist Ginkgo Biloba unter der neugeschaffenen Gruppierung Antidementiva aufgelistet. Hauptsächlich die klinischen Studien mit EGb 761 haben dazu beigetragen.

Zusammenfassend ergibt sich aufgrund der positiven Studienergebnisse und des günstigen Nebenwirkungsprofils für den Ginkgo-Extrakt EGb 761 die Eignung in der Therapie von Demenzerkrankungen. Werden die Studienergebnisse in Bezug auf die kognitive Leistung mit denen von AChE-Hemmern-Studien verglichen, lässt sich auf eine vergleichbare Wirksamkeit von EGb761 bei der Alzheimerkrankheit schliessen.

Literatur beim Verfasser erhältlich
