

Früher und langfristiger Einsatz von Ginkgo-biloba-Extrakt

Hinweise auf verlangsamtes Fortschreiten kognitiver Defizite

Durch eine frühzeitige und über viele Jahre fortgeführte Einnahme von Ginkgo-biloba-Extrakt lässt sich möglicherweise doch der progrediente Abbau der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter verlangsamen. Darauf deuten die aktuellen Langzeitergebnisse der prospektiven Kohortenstudie PAQUID (Personnes agées quid) bei knapp 4000 Personen im Alter von mindestens 65 Jahren hin.

Die bisherige Suche nach effektiven Strategien zur Prävention einer Alzheimer-Demenz verlief enttäuschend. Das betrifft insbesondere die Erforschung und Entwicklung von Anti-Amyloid-Wirkstoffen. Doch gerade im Hinblick auf die schleichende Entwicklung der Alzheimer-Krankheit von ersten subtilen kognitiven Veränderungen bis hin zu einer manifesten Demenz besteht ein dringender Bedarf nach effektiven und gut verträglichen Ansätzen, mit denen sich der Beginn einer demenziellen Entwicklung vermeiden oder zumindest bis ins hohe Alter hinauszögern ließe.

Studiendesign

Für die Untersuchung wurden die 20-Jahres-Daten der prospektiven Kohortenstudie PAQUID ausgewertet.

In die Follow-up-Untersuchung flossen die Daten von 3612 Teilnehmern ein. Bei Studienbeginn waren sie mindestens 65 Jahre alt und nicht dement. 589 Probanden berichteten zumindestens einmal während des Follow-up-Zeitraums von 20 Jahren über die Einnahme von EGb 761[®], 149 Probanden über die Einnahme von Piracetam und 2874 Teilnehmer nahmen keines der beiden Präparate ein [1].

Alle zwei bis drei Jahre wurde der Mini-Mental-State-Test (MMST, 0–30 Punkte, keine Einschränkung: 30 Punkte) durchgeführt.

Nutzen bei früher und langjähriger Einnahme

Bei den Teilnehmern, die EGb 761[®] eingenommen hatten, zeigte sich im Linear-mixed-Effects-Model eine signifikant langsamere Verschlechterung

der Gedächtnisleistungen im Vergleich zu jenen, die kein Antidementivum eingenommen hatten ($p < 0,0001$). Am Ende der Nachbeobachtungszeit betrug der Abnahme-Unterschied im MMST-Wert rund 5 Punkte. Dagegen nahmen die kognitiven Leistungen in der Piracetam-Gruppe stärker ab. Außerdem ging die Einnahme des Ginkgo-Extrakts mit einem gegenüber den beiden anderen Studiengruppen reduzierten Bedarf an anderen psychotropen Arzneimitteln wie Antidepressiva, Benzodiazepinen oder Neuroleptika einher (Odds-Ratio 0,72; 95%-Konfidenzintervall 0,57–0,91; $p = 0,007$). Unter Berücksichtigung eventuell eingenommener Psychopharmaka blieben die Unterschiede in der Kognition weitgehend unverändert.

Diskussion

Die Autoren der unabhängigen Studie schließen aus den Ergebnissen, dass es sich bei dem günstigeren Verlauf unter Einnahme des Ginkgo-biloba-Extrakts nicht um eine unspezifische Folge höherer Motivation zum Erhalt kognitiver Fähigkeiten durch Einnahme irgendeines Präparates handelt, sondern um einen spezifischen Effekt.

Insgesamt sind die 20-Jahres-Daten der PAQUID-Studie kompatibel mit Hinweisen in der GuidAge-Studie. In der randomisierten, doppelblinden Studie erhielten 2854 gesunde Probanden (≥ 70 Jahre), die aber schon leichte Gedächtnisstörungen aufwiesen, entweder EGb 761[®] (240 mg/Tag) oder Placebo. Eine vorab geplante Analyse der Patienten, die über mindestens vier Jahre behandelt wurden, ergab Konversions-

raten von 1,6% in der Verum-Gruppe gegenüber 3,0% in der Placebo-Gruppe ($p = 0,003$), was einer Risikoreduktion von nahezu 50% entspricht [2]. Für einen kürzeren Behandlungszeitraum zeigte sich kein Effekt. Dazu kann beigetragen haben, dass die Inzidenz der Erkrankung an einer Alzheimer-Demenz in der GuidAge-Studie mit 4,8% deutlich unter dem Erwartungswert (13,8%) lag. Weder GuidAge noch PAQUID können einen Nutzen von EGb 761 beweisen.

Der günstige Einfluss des Ginkgo-Extrakts auf die kognitiven Funktionen wird mit seinen pharmakologischen Eigenschaften in Verbindung gebracht: Präklinische Untersuchungen haben ergeben, dass er die mitochondriale Energieproduktion stabilisiert [3] und die Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und damit eine ROS-induzierte Apoptose verringert [4]. Darüber hinaus verbessert der Extrakt wesentliche Aspekte der Neuroplastizität, wie Neurogenese, Langzeitpotenzierung, und die Dichte der synaptischen Spines [5].

Fazit

Die Ergebnisse der PAQUID-Studie geben an einer großen Kohorte nicht dementer älterer Menschen über einen ausreichend langen Beobachtungszeitraum Hinweise, dass der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761[®] vor einem raschen Verlust der kognitiven Leistungsfähigkeit schützen kann, wenn der Ginkgo-Extrakt frühzeitig und lange eingenommen wird [2].

Quelle

Dr. Catherine Helmer, Bordeaux, Prof. Dr. Ralf Ihl, Krefeld, Prof. Dr. Walter E. Müller, Frankfurt; Pressegespräch „Einzigartige 20-Jahres-Daten: Verlangsamt Ginkgo-Spezialextrakt EGb 761[®] den geistigen Abbau?“, Hamburg, 18. Juni 2013, veranstaltet von Schwabe Pharma Deutschland.

Literatur

1. Amieva H, et al. Ginkgo biloba extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study. *PLoS One* 2013;8:e52755. doi: 10.1371/journal.pone.0052755. Epub 2013 Jan 11.
2. Vellas B, et al. Long-term use of standardised Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a random-

3. Müller WE, et al. Mitochondrial dysfunction: common final pathway in brain aging and Alzheimer's disease – therapeutic aspects. *Mol Neurobiol* 2010;41:159–71.
4. Schindowski K, et al. Age-related increase of oxidative stress-induced apoptosis in mice prevention by Ginkgo biloba extract (EGb 761). *J Neural Transmiss* 2001;108:969–78.
5. Müller WE, et al. Effects of the standardized Ginkgo biloba extract EGb 761® on neuroplasticity. *Int Psychogeriatr* 2012;24(Suppl 1):S21–4.

Abdol A. Ameri, Weidenstetten

Zukunft der Psychiatrie

Zunehmender Verwaltungsaufwand

Zum 12. Mal lud Lundbeck zum Dialog ZNS ein. Dieses Mal konnte die Fachpresse mit psychiatrischen Fachärzten und Firmenvertretern einen Blick in die unmittelbare und etwas fernere Zukunft der Psychiatrie werfen. Bereits jetzt ist die Problematik des erhöhten Kostendrucks und eines zunehmenden Verwaltungsaufwands zu spüren. Gleichzeitig sollen die Patienten stationäre Aufenthalte immer schneller durchlaufen. Dabei hat die psychiatrische Behandlung in den letzten Jahrzehnten mit der Bereitstellung neuer Therapeutika durchaus Fortschritte erzielt. Allerdings sind noch immer viele Wünsche offen, die von in der Entwicklung begriffenen Substanzen, wie etwa multimodal wirksame Antidepressiva, zumindest teilweise erfüllt werden könnten.



Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Jürgen Fritze

Gemessen an der Krankheitslast werden im Jahr 2020 psychische Störungen weltweit den größten Anteil an allen Erkrankungen einnehmen. Schon jetzt sind ein Viertel der Hausarztpatienten psychisch krank; seit der Jahrtausendwende sind psychische Störungen der häufigste Grund für Frühverrentungen (Abb. 1) und die stationäre Therapie seelischer Krankheiten benötigt die meisten Krankenhaus-Behandlungstage noch vor den Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und muskulo-skelettalen Erkrankungen.

Neu: Schuldvermutung bei Behandlungsfehlern

Angesichts eines neuen Abrechnungssystems (PEPP, Pauschalierendes Entgeltsystem für psychiatrische und psychosomatische Einrichtungen) in Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik sehen sich Ärzte, Therapeuten, Pflegende, Klinikleitungen, Betroffene und Angehörige gezwungen, in einem Aktionsbündnis mehr „Zeit für psychische Gesundheit“ einzuklagen. PEPP ist ein pauschalierendes Entgeltsystem für stationäre Behandlung, welches an die Fallpauschalen (DRG)

angelehnt ist. Es weist für fast alle Entgelte in der Psychiatrie verweildauerabhängige degressive Tagessätze aus. Dadurch sollen Kliniken bewegt werden, Patienten rascher zu entlassen. Wird jedoch ein Patient nach seiner Entlassung innerhalb von 21 Tagen wieder aufgenommen und ist dabei in dieselbe Strukturkategorie einzustufen, so müssen die Aufenthaltsdaten zusammengefasst werden und es erfolgt die Neueinstufung in ein Entgelt. Damit wird der Anreiz der raschen Entlassung bei gleichzeitiger Wiederaufnahme deutlich reduziert.

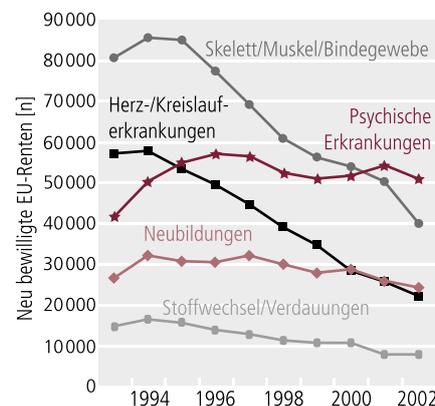


Abb. 1. Zahl der krankheitsbedingten Be- rentungen [2]

Auf einen wachsenden Bedarf an stationärer Behandlung gravierender psychischer Störungen reagiert die Politik mit einer Streichung von Behandlungskapazitäten in entsprechenden Kliniken. Wurden im Jahr 2000 noch 640 000 stationäre Behandlungen in der Psychiatrie gezählt, so lag die Fallzahl im Jahr 2011 bereits bei mehr als 930 000. Diesem steigenden Bedarf wird mit einer finanziellen Deckelung begegnet.

Hinzu kommt eine Fülle an neuen Gesetzen. Allein von Ende 2012 bis Juni 2013 muss der behandelnde Psychiater zehn Gesetzesnovellen mit berücksichtigen. Darunter das neue Patientenrechtegesetz, welches erstmalig eine Umkehrung der bislang juristisch grundlegenden Unschuldsvermutung beinhaltet: „Für den Schadenseintritt ursächlichen Behandlungsfehler wird das Verschulden der/des Behandelnden grundsätzlich vermutet.“

Zu befürchten steht so ein weiterer Bürokratisierungsschub der medizinischen Versorgung, welcher sich in einer abnehmenden Bereitschaft, den Arztberuf in Deutschland auszuüben, ausdrückt.

Diverse Transmittersysteme gleichzeitig bedienen

Bei der Behandlung der Depression besteht noch immer ein enormer Forschungsbedarf. Aufgrund der schlechten Prognose bei einem Rezidiv wäre nach wie vor ein besseres Verständnis, warum welcher Patient auf welches Antidepressivum reagiert oder nicht, notwendig. Gegen eine pharmakologisch bedingte Therapieresistenz lässt sich therapeutisch mit einer Umstellung auf ein Antidepressivum mit einem anderen Wirkungsmechanismus reagieren. Hier stellt die Entwicklung neuer antidepressiver Präparate verschiedene Optionen zur Verfügung.

Zuweilen hat es sich bereits bezahlt gemacht statt des Racemats (Gemisch aus