

zum Studienende nur noch 60,3% der Teilnehmer die Studienmedikation ein, wobei sich Verum- und Placebo-Gruppe kaum unterschieden. Die statistische Auswertung erfolgte in der Intention-to-treat-Population, das heißt, die Ergebnisse aller Teilnehmer, die mindestens eine Dosis erhalten hatten, wurden ausgewertet.

Eine weitere, ähnlich große 5-Jahres-Studie (GuidAge-Studie) läuft zurzeit in Frankreich, diese untersucht ebenfalls die Wirkung von Ginkgo in der Prävention der Alzheimer-Demenz.

Alzheimer-Demenz

Tarenflurbil bremst den kognitiven Abbau nicht

In einer Phase-III-Studie an 1 684 randomisierten Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit unterschieden sich die kognitive Leistung und die operative Fähigkeit im Alltag nicht signifikant zwischen einer Behandlung mit Tarenflurbil (R-Flurbiprofen) und Placebo.

Zu den Charakteristika der Alzheimer-Erkrankung gehört die Bildung sogenannter Amyloid-Plaques. Eine wesentliche Rolle in der Entstehung spielt dabei die Spaltung des Amyloid-Vorläufer-Proteins (Amyloid precursor protein, APP) durch Beta- und Gamma-Sekretase in unterschiedlich lange Peptidketten, darunter das *Amyloid-beta-Peptid* ($A\beta$). Insbesondere das aus 42 Aminosäuren bestehende $A\beta_{42}$ aggregiert über verschiedene Zwischenstufen zu den histopathologisch charakteristischen *Amyloid-Plaques*.

Während mit den bislang verfügbaren Medikamenten nur die Symptome und nicht die Ursachen der Erkrankung behandelt werden können, wird derzeit verstärkt nach kausal wirksamen Mitteln gesucht. Studien haben gezeigt, dass Tarenflurbil, bei dem es sich chemisch um das R-Enantiomer des nichtsteroidalen Antiphlogistikums Flurbiprofen handelt, in vitro und in vivo die $A\beta_{42}$ -Produktion durch die Gamma-Sekretase stark zugunsten kürzerer und weniger toxischer $A\beta$ -Formen (z. B. $A\beta_{38}$ und $A\beta_{37}$) gesenkt wird. In einer Phase-II-Studie führte Tarenflurbil bei Patienten mit leichter Alzheimer-Krankheit dosis-

Quellen

- Snitz BE, et al. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults. A randomized trial. *JAMA* 2009;302:2663-70.
- DeKosky ST, et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia. A randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2253-62.
- DeKosky ST, et al. The Ginkgo evaluation of memory (GEM) study: design and baseline data of a randomized trial of ginkgo biloba extract in prevention of dementia. *Contemp Clin Trials* 2006;27:238-53.
- Kuller LH, et al. Does ginkgo biloba reduce the risk of cardiovascular events? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:41-7.
- Fitzpatrick AL, et al. Recruitment of the elderly into a pharmacologic prevention trial: the gink-

go evaluation of memory study experience. *Contemp Clin Trials* 2006; 27:541-53.

Luo Y, et al. Inhibition of amyloid-beta aggregation and caspase-3 activation by the ginkgo biloba extract EGb761. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:12197-202.

Andrieu S, et al. GuisAge study: a 5-year double blind, randomised trial of EGb761 for the prevention of Alzheimer's disease in elderly subjects with memory complaints. i. rationale, design and baseline data. *Curr Alzheimer Res* 2008;5:406-15.

Rosemarie Ziegler,
Albershausen

der Plasmakonzentration. Eine Senkung der Plasmaspiegel von $A\beta_{42}$ war dabei nur kurzzeitig bei Plasma-Spitzen-Konzentrationen von Tarenflurbil nachweisbar. Möglicherweise war die Dosierung von 800 mg zweimal täglich zu niedrig für länger anhaltende, klinisch nachweisbare Effekte.

Die Studienautoren geben auch zu bedenken, dass bisher noch von keiner Substanz, die auf die Bildung von Amyloid abzielt, eine Wirkung auf den Verlauf der Alzheimer-Demenz nachgewiesen werden konnte.

Quellen

- Green RC, et al. Effect of tarenflurbil on cognitive decline and activities of daily living in patients with mild Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:2557-64.
- Kukar TL, et al. Substrate-targeting gamma-secretase modulators. *Nature* 2008;453:925-9.
- Wilcock GK, et al. Efficacy and safety of tarenflurbil in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized phase II trial. *Lancet Neurol* 2008;7:483-93.
- Galasko DR, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and Abeta levels after short-term administration of R-flurbiprofen in healthy elderly individuals. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:292-9

Rosemarie Ziegler,
Albershausen

**Psychopharmakotherapie
im Internet:**

<http://www.ppt-online.de>

Inhaltsverzeichnisse,
Termine, Autorenhinweise