

Wirkung des Ginkgo-biloba-Extraktes EGb 761 auf die Gedächtnisleistung von gesunden, mittelalten Probanden

Eine Sechswochenstudie bestätigt positive Wirkung

Die hier besprochene Studie widerlegt die früher geäußerte Meinung, der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 besitze nur eine positive Wirkung auf die Kognitivfunktionen von älteren Menschen. Der Autor der Studie konnte zeigen, dass dies auch der Fall bei Personen im mittleren Alter sein kann

Christoph Bachmann

Einleitung

Die vorliegende Studie (1) befasste sich mit der Auswirkung von EGb 761 auf die Gedächtnisleistung von gesunden Personen im Alter von 45 bis 65 Jahren. Frühere Untersuchungen zeigten eine positive Wirkung des Extraktes auf die Gedächtnisleistung von Senioren ohne Kognitivstörungen (2, 3). Daneben gab es auch Negativstudien, die aber mit methodischen Mängeln behaftet sind (4, 5), weil bei diesen Studien die speziellen Gegebenheiten von kognitiv intakten Personen nicht berücksichtigt wurden.

Mit der vorliegenden Studie wollte der Autor überprüfen, ob der EGb-761-Extrakt auch die Gedächtnisleistung von gesunden Personen im mittleren Alter beeinflussen kann. Aufgrund der bisher publizierten

Studien postulierte der Autor eine Verbesserung in komplexer Erinnerung (complex recall), nicht aber in einfacher Erkennung (simple recognition).

Studie

Die Studie wurde als randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte, monozentrische Studie angelegt.

Probanden

Für die Studie wurden mental gesunde Männer und Frauen im Alter von 45 bis 65 Jahren rekrutiert, deren intellektuelles Niveau die Durchführung der Tests erlaubte und deren Teilnahme von keinem der genau definierten Ausschlusskriterien verhindert wurde. Die in die Studie aufgenommenen Probanden wurden durch ein validiertes Computerprogramm randomisiert und entweder in die Plazebogruppe oder in die EGb-761-Gruppe eingeteilt.

Die Probanden erhielten während 6 Wochen als tägliche Einmaldosis entweder 240 mg des Ginkgo-biloba-Extraktes EGb 761 oder Plazebo.

Zielvariablen

Primäre Zielvariablen waren zwei auf den Alltag bezogene Gedächtnistests sowie ein subjektiver Gedächtnisfragebogen. Um mögliche Einflüsse des psychischen Zustandes auf die Gedächtnistests zu erfassen, wurden gleichzeitig mit diesen auch Tests durchgeführt, die Auskunft über das psychische Befinden der Probanden gaben. Die Gedächtnistests bestanden einerseits aus einem Erinnerungstest (appointments test), andererseits aus einem Erkennungstest (driving route film). Beim Erinnerungstest mussten die Probanden während 2 Minuten 8 zusammengesetzte Termine (z.B. am Dienstag zwischen 11 und 12 Uhr Tom in Manchester anrufen) auswendig lernen. Unmittelbar nachher und ein weiteres Mal

45 Minuten später mussten sie die Termine aus dem Gedächtnis angeben. Bei den Antworten wurde zwischen Quantität und Qualität der Antworten unterschieden. Bei der Quantität konnten die Probanden mit den unmittelbar gegebenen Antworten und mit den Antworten nach 45 Minuten maximal 32 Punkte erreichen, je nachdem, ob sie die Erinnerung ganz oder teilweise richtig nennen konnten. Die Qualität der Erinnerung ergab sich aus dem Verhältnis von falsch und richtig formulierten Erinnerungen.

Beim zweiten Gedächtnistest wurde den Probanden ein 15-minütiger Film vorgeführt, in dem ein Fahrzeug an 18 Kreuzungen entweder geradeaus fuhr oder links beziehungsweise rechts abbog. Anschließend wurde der Film nochmals vorgeführt, und die Probanden mussten an jeder Kreuzung entscheiden, wohin der Weg führte, und jede Entscheidung war falsch oder richtig. So konnte man bei diesem Test zwischen 0 und 18 Punkten machen.

Ein Fragebogen zur Selbstbeurteilung fragte nach der Erinnerungsfähigkeit und über das Auftreten von Vergesslichkeit vor und nach der Behandlung.

Schliesslich wurde ein Fragebogen eingesetzt, mit dem ältere Personen ihr Gedächtnis für ähnliche verbale und nonverbale Gegebenheiten beurteilten. Alle Tests waren wissenschaftlich erprobt und werden in der neuropsychologischen Rehabilitation eingesetzt.

Resultate

Von den total 188 randomisierten Probanden konnten von 177 (89 Plazebogruppe; 88 EGb-761-Gruppe) alle Tests ausgewertet werden (FAS: Full analysis set). Als Per-Protokoll-Gruppe wurden 159 Probanden (79 Plazebogruppe; 80 EGb-761-Gruppe) ausgewertet, also Probanden ohne schwerwiegende Protokollabweichungen (PPS:

Per protocoll set). Weil die Resultate von FAS und PPS praktisch identisch sind, werden in der Folge nur die Resultate von FAS gezeigt.

Die quantitative Auswertung der Erinnerungstests zeigte eine Überlegenheit der EGb-761-Gruppe gegenüber Plazebo, sowohl in der unmittelbaren wie auch in der verzögerten Erinnerung (vgl. *Tabelle*). Der Unterschied zwischen Plazebo und EGb 761 war in der verzögerten Erinnerung noch grösser ($p = 0,008$) als in der unmittelbaren ($p = 0,038$).

Die qualitative Auswertung zeigt ein ähnliches Bild. Das Verhältnis zwischen richtig genannten Begriffen und Fehlern ergab für EGb 761 bei der unmittelbaren Erinnerung nur eine geringfügige Überlegenheit gegenüber Plazebo ($p = 0,092$), jedoch eine signifikante ($p = 0,01$) bei der verzögerten Erinnerung.

Beim Wegerkennungstest (driving route recognition) zeigten beiden Studiengruppen eine ähnliche Veränderung zwischen Baseline und Studienende. Die EGb-761-Gruppe schnitt nichtsignifikant besser ab als die Plazebogruppe ($p = 0,439$). Dieser nichtsignifikante Unterschied bei diesem Test ist nicht eine Folge des Sättigungseffektes, sondern Folge der speziellen Testanordnung. Dort mussten die Probanden bei 18 Abzweigungen die Richtung angeben, wobei die eine Richtung die richtige und die andere die falsche war, und für die richtige Richtung gab es 1 Punkt. Mit zufälligem Raten konnte daher ein durchschnittliches Ergebnis von 9 Punkten erreicht werden.

Bei der subjektiven Beurteilung der Gedächtnisleistung durch die Probanden gaben beide Studiengruppen eine ähnliche, leichte Verbesserung an. Wenn man aber die topografischen Fragen und die Fragen betreffend vorausliegender Ereignisse, an die man denken sollte, zusammennimmt, dann ergibt sich ein signifikanter Vorteil für die EGb-761-Gruppe ($p = 0,058$).

Die Befragung zum Wohlbefinden und zum Gemütszustand zeigte keine substantiellen Unterschiede.

Sicherheit

Im Verlauf der Studie wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse festgestellt, und die protokollierten Ereignisse waren gleichmässig auf beide Studiengruppen verteilt. 35 Ereignisse betrafen 31 Probanden (20/19 EGb 761 bzw. 15/12 Pla-

Tabelle: Testwerte bei Baseline und nach 6 Wochen Behandlung (SD)

Test	Baseline-Wert		Wert nach 6 Wochen		p
	EGb 761	Plazebo	EGb 761	Plazebo	
Unmittelbare Erinnerung quantitativ	16,67 (4,89)	18,56 (5,48)	2,20 (4,39)	1,03 (4,98)	0,038
Erinnerung nach 45 min quantitativ	12,90 (5,36)	15,79 (6,13)	2,26 (5,05)	0,35 (5,26)	0,008
Unmittelbare Erinnerung qualitativ	0,24 (0,20)	0,17 (0,18)	-0,08 (0,23)	-0,02 (0,25)	0,092
Erinnerung nach 45 min qualitativ	0,35 (0,29)	0,25 (0,21)	-0,09 (0,24)	0,01 (0,29)	0,010
Routenerkennung	14,51 (2,37)	14,22 (2,34)	-0,92 (2,60)	-0,74 (2,56)	0,439

zebo). In der EGb-761-Gruppe konnte bei 7 unerwünschten Ereignissen (Kopfschmerzen: $n = 4$, Verdauungsbeschwerden: $n = 3$) ein Zusammenhang mit dem Studienmedikament nicht ausgeschlossen werden.

Diskussion

Die in der Studie gewonnenen Resultate lassen drei Schlüsse zu:

- ◆ Die in der Einleitung postulierte Prämisse bestätigte sich.
- ◆ Der neuropsychologische Nutzen von EGb 761 steht in Übereinkunft mit anderen Studien, die mit gesunden Probanden gemacht wurden.
- ◆ EGb 761 wirkt entgegen früheren Behauptungen nicht nur bei älteren Personen.

Bei den auf Alltagssituationen bezogenen Gedächtnistests bewirkte EGb 761 eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistung, die bei der unmittelbaren Erinnerung weniger ausgeprägt als bei der Erinnerung nach 45 Minuten war. Dies zeigte sich sowohl in der quantitativen wie auch in der qualitativen Auswertung (Verhältnis zwischen den richtigen und den [teilweise] falschen Antworten). Beim Routenerkennungstest konnten keine Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen festgestellt werden.

Die aufgetretenen Verbesserungen der Gedächtnisleistung bewirkten keine Veränderung des allgemeinen Befindens und der Stimmung.

Schlussfolgerung

Mit der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 nicht nur bei Senioren, sondern auch bei Personen im mittleren Alter

die Kognitivfunktionen positiv beeinflussen kann. Nach einer sechswöchigen Behandlung schnitt die EGb-761-Gruppe bei der quantitativen Auswertung sowohl in der unmittelbaren Erinnerung wie auch in der Erinnerung nach 45 Minuten signifikant besser ab als die Plazebogruppe. Bei der qualitativen Auswertung (Verhältnis zwischen richtigen und [teilweise] falschen Antworten) erwies sich die EGb-761-Gruppe in der Erinnerung nach 45 Minuten als signifikant besser als die Plazebogruppe. Bei der unmittelbaren Erinnerung war der Vorteil der EGb-761-Gruppe nicht signifikant.

Erwartungsgemäss konnte bei einem Routenerkennungstest kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. ◆

Anschrift des Verfassers:
Dr. Christoph Bachmann
 Hirschmattstrasse 46
 6003 Luzern
 c.a.bachmann@bluewin.ch

Literaturreferenzen:

1. Kaschel R.: Specific memory effects on Ginkgo biloba extract EGb 671 in middle-aged healthy volunteers, *Phytomedicine* 2011(14); 18: 1202–1207.
2. Mix J.A. et al.: An examination of the efficacy of the Ginkgo biloba extract EGb 671 on the neuropsychological functioning of cognitively intact older adults, *J. Alternat. Complement. Med.* 2006; 6: 219–229.
3. Mix et al.: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of Ginkgo biloba extract EGb 671 in a sample of cognitively intact older adults: neuropsychological findings, *Hum. Psychopharmacol.* 2002; 17: 267–277.
4. Snitz B.E. et al.: Does Ginkgo biloba slow cognitive decline in older adults? *JAMA* 2009; 302: 2663–2670.
5. Solomon P.R. et al.: Ginkgo for memory enhancement, A randomized controlled trial, *JAMA* 2002; 288: 835–840.