

Linderung neuropsychiatrischer Symptome bei Demenz: Wirksamkeit des Ginkgo-biloba-Extraktes EGb 761

Resultate einer randomisierten kontrollierten Studie

Mit der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 neben seiner bekannten Wirksamkeit bei Demenz auch gegen neuropsychiatrische Symptome eingesetzt werden kann, die im Verlauf einer fortschreitenden Demenz bei fast allen Patienten auftreten.

Christoph Bachmann

Einleitung

Beim Vorliegen einer Demenz sind kognitive Störungen die hauptsächlichsten Symptome und Schlüssel für die Diagnose. Neuropsychiatrische Symptome (NPS) mit den bekannten Folgen treten aber bei fast allen Personen im Verlaufe einer Demenzerkrankung auf. Ihre Prävalenz ist sehr hoch, und sie können nicht als Begleitscheinung einer fortgeschrittenen Erkrankung bezeichnet werden, denn sie sind mit einer Demenz schon in ihrem frühen Stadium assoziiert.

Das Auftreten von NPS hängt nicht vom Typ der vorhandenen Demenz ab. Die hauptsächlichsten neuropsychiatrischen Symptome sind Apathie, Depression und Agitation/Aggressivität. Die Stärke hängt nicht vom Demenztyp ab. Bei einer Gruppe von

Personen mit anfänglich leichter bis moderater Demenz nahm die Stärke der NPS mit dem Fortschreiten der Demenz zu (1). Der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 erwies sich in der symptomatischen Behandlung der Demenz als wirksam, vor allem beim gleichzeitigen Auftreten von neuropsychiatrischen Symptomen. EGb 761 zeigte auch Wirksamkeit bei Personen mit altersabhängigen kognitiven Problemen. Die vorliegende Publikation umfasst die sekundäre Auswertung einer kürzlich publizierten Studie (2), bei der die Wirksamkeit einer täglichen Einmaldosis von 240 mg EGb 761 überprüft wurde. Bei dieser sekundären Auswertung ging es um die Wirkung von EGb 761 auf einzeln auftretende NPS und auch um die Verminderung des Stresses des Pflegepersonals.

Studienpopulation und Design

In die Studie wurden ambulante, mindestens 50-jährige Patienten einbezogen, die an einer milden bis moderaten Demenz litten und folgenden Einschlusskriterien entsprachen (vgl. *Kasten*):

- ◆ 35 oder schlechter im TE4D-Cog-Test
- ◆ zwischen 9 und 23 in der SKT cognitive test battery
- ◆ unter 6 im CDT

- ◆ mindestens 5 auf der 12er-Skala des NPI und davon in einem Element mindestens 3 Punkte (ausser Sinnestäuschungen und Halluzinationen)
- ◆ weniger als 20 Punkte auf der HAMD.

Nach einer vierwöchigen Washoutphase wurden die zwei Gruppen randomisiert, die anschliessend während 24 Wochen entweder eine täglich Einzeldosis von 240 mg EGb 761 oder Plazebo erhielten.

Zielvariablen

Die primäre Zielvariable war der Wert auf dem 12 Skalen umfassenden NPI, der zusammen mit der SKT cognitive test battery erhoben wurde. Jede der 12 erhobenen abnormalen Verhaltensweisen wird durch verschiedene Fragen ermittelt, und allenfalls wird ihre Häufigkeit und Stärke festgehalten. So entsteht eine Skala von 0 bis 144 Punkten.

Zusätzlich wird für jeden abnormalen Verhaltenstypus eine Stressskala für das Pflegepersonal erhoben. Diese Skala umfasst 0 bis 60 Punkte. Der Wert auf dieser Skala diente als sekundäre Zielvariable, ebenso eine mindestens 4 Punkte umfassende klinische Verbesserung der Patienten bei neuropsychiatrischen Symptomen.

Kasten: Begriffe

TE4D-Cog-Test: Ist eine adaptierte Version für englischsprachige Personen des ursprünglich deutschen TE4D-Testes zur Früherfassung einer Demenz.

SKT cognitive test battery: Die SKT test battery ist ein ursprünglich in Deutschland entwickelter Test. Er besteht aus neun Verhaltens-Subtests, die mit zwei unabhängigen Faktoren Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsdefizite erfassen.

CDT Clock drawing test: Test zur Erfassung der Demenzerkrankung. Der Patient wird aufgefordert, in einem Kreis verschiedene Uhrzeiten einzuzeichnen.

NPI Neuropsychiatric Inventory: Test, der 12 neuropsychiatrische Störungen im Zusammenhang mit Demenz sowie die Stressbelastung des Pflegepersonals erfasst.

Die Wirksamkeit wurde bei Baseline, in der Woche 12 und in der Woche 24 erhoben, die Sicherheit durch Untersuchungen bei Baseline und in der Woche 24. Die Patienten wurden bei allen Visiten sowie in den Wochen 6 und 18 zusätzlich noch telefonisch über unerwünschte Ereignisse befragt. Alle Ergebnisse wurden biometrisch ausgewertet.

Resultate

Die demografischen Daten der Probanden bei Baseline unterschieden sich in den beiden Studiengruppen nicht. Bei den hier gezeigten Resultaten handelt es sich um die Wirksamkeit von EGb 761 auf die neuropsychiatrischen Symptome und den Stressabbau für das Pflegepersonal.

Tabelle 1 gibt die ermittelten Werte nach 24 Behandlungswochen wieder. Bei den neuropsychiatrischen Symptomen erreichte die EGb-761-Gruppe auf der NPI-Skala eine durchschnittliche Verbesserung von 3,2 Punkten, während in der Placebogruppe keine Verbesserung beobachtet werden konnte. Eine klinisch bedeutsame Response auf die Behandlung, definiert als eine Verbesserung um mindestens 4 Skalenpunkte, wurde in der Verumgruppe von 45 Prozent der Patienten erreicht. In der Placebogruppe war das bei 23,8 Prozent der Patienten der Fall. In beiden Fällen erwies sich die Überlegenheit von EGb 761 als hochsignifikant. Beim Stressabbau für das Pflegepersonal zeigte sich ein sehr ähnliches Bild: Auch hier war die Verbesserung in der EGb-761-Gruppe gegenüber Placebo hochsignifikant (-1,2 Punkte gegenüber einer Zunahme von 0,3 Punkten).

Die **Tabelle 2** zeigt, bei welchen NPS in der Verumgruppe gegenüber Placebo eine signifikante Verbesserung erreicht wurde und bei welchen Symptomen sich eine Trendverbesserung zeigte.

Das Pflegepersonal berichtete von einem besonderen Stressabbau bei den folgenden Symptomen: Labilität/Irritabilität, Schlaf/Schlafverhalten und Apathie/Indifferenz.

Sicherheit

Der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 erwies sich als sicher und wurde gut vertragen. Die entsprechende Behandlungsgruppe wies eine geringere Anzahl von unerwünschten Ereignissen auf als die Placebo-

Tabelle 1:
Resultate nach 24 Behandlungswochen

	EGb 761	Placebo	p
NPI	-3,2 ± 6,1	0,0 ± 6,1	< 0,001
Responder	45,0%	23,8%	< 0,001
Stressabbau Pflegepersonal	-1,2 ± 3,4	0,3 ± 3,4	< 0,001

Tabelle 2:
Verbesserung bei den neuropsychiatrischen Symptomen der EGb-761-Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe

Symptom	p
Wahnvorstellungen	0,05
Halluzinationen	0,05
Agitiertheit/Aggressivität	0,1
Depression/Dysphorie	0,05
Ängstlichkeit	0,05
Euphorie	0,1
Apathie	0,05
Hemmungslosigkeit	0,1
Irritabilität/Labilität	0,05
Abnormales motorisches Verhalten	0,05
Schlaf/Schlafverhalten	0,05
Appetit/Essverhalten	0,1

p < 0,1 = Trendverbesserung; p < 0,05 = signifikante Verbesserung

gruppe.

Zusammenfassung

Die Resultate der vorliegenden Studie zeigen eine statistisch signifikante und klinisch relevante Überlegenheit der EGb-761-Gruppe gegenüber Placebo in Bezug auf die Gesamtverbesserung bei den eine Demenz begleitenden neuropsychiatrischen Symptomen und ebenso eine signifikante Überlegenheit in Bezug auf den Stressabbau beim Pflegepersonal. Bei der differenzierten Betrachtung der einzelnen neuropsychiatrischen Symptome erreichte die EGb-761-Gruppe gegenüber Placebo bei folgenden Symptomen Signifikanz: Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Depression/Dysphorie, Ängstlichkeit, Apathie, Schlaf/Schlafverhalten, abnormales motorisches Verhalten, Irritabilität/Labilität.

Damit erweist sich der Ginkgo-biloba-Extrakt EGb 761 als wirksames Arzneimittel, das neben seiner Wirksamkeit bei ko-

gnitiven Störungen auch bei den immer auftretenden neuropsychiatrischen Symptomen erfolgreich eingesetzt werden kann. Es verbessert die Symptome bei den Patienten und verringert den Stress des Pflegepersonals. ◆

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

Literaturreferenzen:

1. Thompson C., Brodt H., Trollor J., Sachdev P.: Behavioral and psychological symptoms associated with dementia subtype and severity, *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(2): 300–305.
2. Ihl R, Bachinskaya N, Korczyn AD, et al. Efficacy and safety of a oncedaily formulation of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia with neuropsychiatric features. A randomized controlled trial, *J Psychiatr Res* 2012 Jun; 46(6): 716–723.