

Ginkgo biloba: Unwirksam gegen Tinnitus?

In der medikamentösen Behandlung des Tinnitus gehört der Extrakt des Ginkgo-biloba-Baums zu den am häufigsten verordneten Medikamenten, besonders bei der Therapie chronischer Ohrgeräusche. Die Wirksamkeit dieses Medikaments bei mindestens seit 12 Monaten bestehendem Tinnitus wurde jetzt anhand eines sehr großen Patientenkollektivs (1121 Teilnehmer) in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie untersucht.

In ihrer im „British Medical Journal“ (BMJ) 2001 veröffentlichten Arbeit kommen die Neuropharmakologen aus Birmingham zu dem Schluss, Ginkgo führe genauso (wenig) zu einer Verbesserung der Tinnituspenetranz und -intensität wie ein Placebo.

Eine medikamentöse Beeinflussung der Generierung und der Perzeption von Tinnitus verneinen die Autoren für die Substanz Ginkgo biloba. Zwar wurde in einzelnen Arbeiten auch immer wieder versucht, die Effektivität dieser Substanz für die Tinnitusbehandlung zu belegen, die hier referierte Untersuchung ist jedoch methodisch wesentlich genauer; zudem entspricht die beschriebene Wirkungslosigkeit eigenen Erfahrungen und Untersuchungen.

Tinnitus ist, besonders in seiner chronischen Form, nach wie vor kausal weder operativ noch medikamentös zu behandeln – wirksame Therapien arbeiten daher z. Zt. an einer Verbesserung der Tinnituswahrnehmung und -verarbeitung [5].

Bei akutem Auftreten eines Ohrgeräusches – äquivalent dem Hörsturz – wird zumindest in Deutschland eine medikamentöse Therapie eingeleitet, die im Wesentlichen die Durchblutung des Innenohres verbessern soll. Verwendet werden in erster Linie Plasmaexpander und sog. Vasoaktiva (Durchblutungsmittel, Nootropika) [10], zu denen auch der Extrakt des Ginkgo-biloba-Baums gehört. Auch wenn für diese Behandlungsweise der exakte wissenschaftliche Nachweis letztlich fehlt, so gehört sie in Deutschland doch zum medizinischen Standard [4].

Auch bei länger bestehenden, chronischen Ohrgeräuschen werden durchblutungsfördernde Medikamente häufig und über lange Zeiträume verordnet [6], Ginkgo biloba gehört hier zu den Marktführern [1]. Nach einer Medline-Recherche liegen im deutschen Schrifttum wissenschaftliche Studien zur Wirksamkeit dieser Substanz bei Tinnitus bislang nicht vor.

Die an dieser Stelle referierte Studie der Neuropharmakologen Drew u. Davies aus Birmingham [2] untersucht die Wirksamkeit von Ginkgo an einem großen kontrollierten Patientenkollektiv: Insgesamt 1121 Personen nahmen an der Untersuchung teil, das Mindestalter war 18, das Höchstalter 70 Jahre. Alle Patienten litten konstant und länger als 12 Monate an Tinnitus. Sie waren sonst weitgehend gesund, nahmen keine Psychopharmaka und hatten Ginkgo bislang nicht eingenommen.

Insgesamt erhielten 559 Patienten 3-mal täglich 50 mg Ginkgoextrakt und 562 ein entsprechendes Placebo. Zusätzlich wurden für bestimmte Fragestellungen, insbesondere die der Nebenwirkungen, 489 parallelisierte Paare („matched pairs“) gebildet. Die medikamentöse Behandlung dauerte 12 Wochen; 4-mal während der Behandlungszeit mussten Fragebögen zur Selbsteinschätzung und Bestimmung der Lautstärke des Tinnitus, der Belästigung durch das Ohrgeräusch und zur konkreten Tinnituswahrnehmung bearbeitet werden. In den Folgeuntersuchungen wurden eventuelle Veränderungen in Lautheit und Belästigungsgrad des Tinnitus als Behandlungserfolg abgefragt.

Ergebnisse

Nach Abschluss der Therapie berichteten 9,7% der mit Placebo und 9,4% der mit Ginkgo behandelten Patienten über eine Verbesserung ihres Tinnitus, 2 Wochen später gaben 13,3% (Ginkgo) und 11,0% (Placebo) allerdings eine erneute Verschlechterung an (Tabelle 1). Einzige signifikante Unterscheidung war, dass Ginkgo mehr positive Nebeneffekte (allgemeines Wohlbefinden, Wunsch nach Sex, Verringerung von Kopfschmerz, Unwohlsein etc.) hervorrief als das Placebo, allerdings auch nur bei 14 gegenüber 7 von 467 der Studienteilnehmer im direkten Paarvergleich.

Eine Besonderheit der Studie war, dass die Betreuung ausschließlich über

Dr. G. Hesse
Tinnitus-Klinik Arolsen,
Hesse(n) Ohr- und Hörinstitut,
Große Allee 1–3, 34454 Bad Arolsen,
E-Mail: ghesse@tinnitus-klinik.de

Tabelle 1

Tinnitusverbesserung der parallelisierten Paare im Vergleich Aktiv- zu Placebobehandlung. Behandlung erfolgreich bei Verbesserung nach 4 oder 12 oder Verschlechterung nach 14 Wochen [2]

Zeitraum (Anzahl der Paare)	Keine Behandlung erfolgreich	Ginkgo erfolglos/Placebo erfolgreich	Ginkgo erfolgreich/Placebo erfolglos	Ginkgo und Placebo erfolgreich	Verhältnis erfolgreicher Behandlungen [%]	
					Placebo	Ginkgo
4 Wochen (n=414)	367	27	18	2	7,0	4,8
12 Wochen (n=360)	292	34	33	1	9,7	9,4
14 Wochen (n=354)	275	32	40	7	11,0	13,3

Telefon und Brief stattfand und es folglich keine direkte Betreuung gab. Dadurch entstanden keine positiven Wirkungen durch Beratung oder Zuwendung, erfasst wurde wirklich nur der Effekt des Medikamentes bzw. des Placebo.

Zwar gaben die Autoren dies als Schwachpunkt der Studie an, folgerten aber dennoch, dass die schlechte Unterstützung der Patienten für beide Patientengruppen gleichermaßen zutrifft und den insgesamt schlechten Therapieerfolg auch für Placebo erklären kann. Generell jedoch hat nach dieser Studie mit sehr großer Patientenzahl und Kontrollgruppe und verlässlicher Signifikanzberechnung der Ginkgoextrakt keine bessere Wirkung als Placebo in der Behandlung von Ohrgeräuschen [3]. Die Autoren betonen, dass sie keine Aussage treffen können über die Wirksamkeit der Substanz bei allgemeiner Zerebralinsuffizienz.

„Ginkgo biloba ist in der Behandlung von Ohrgeräuschen nicht wirksamer als Placebo.“

Eine wesentliche Schwäche der Untersuchung ist sicher, dass eine audiologische Abklärung des Tinnitus und einer möglicherweise begleitenden Hörminderung nicht stattgefunden hat. Eine Differenzierung bestimmter Tinnitusformen oder -genesen [12] ist so nicht möglich. Generell können wir als Ohrenärzte einer Tinnitusbehandlung ohne fundierte Diagnostik nicht zustimmen, sollte diese doch gerade das Fundament einer wirksamen Betreuung im akuten wie im chronischen Fall sein.

Dieser eindeutige Nachteil der Untersuchung unterstützt allerdings in ge-

wisser Weise die Verlässlichkeit der Studie, da wiederum nur der ausschließliche Effekt der Medikation gemessen wird. Schließlich ist die genaue otologische Abklärung (und nachfolgende Erklärung für den Patienten) bereits Beginn und somit Teil der Therapie [11].

„Eine Behandlung mit dem Ziel einer Verbesserung der kochleären Durchblutung oder Energieversorgung ist nur bei wenigen Formen von Ohrgeräuschen sinnvoll und sollte daher dem akuten Tinnitus vorbehalten sein.“

Das insgesamt ernüchternde Ergebnis der Studie erscheint allerdings nicht verwunderlich: Eine Behandlung mit dem pathophysiologischen Ziel einer Verbesserung der kochleären Durchblutung oder Energieversorgung ist nur bei wenigen Formen von Ohrgeräuschen sinnvoll und sollte daher

dem akuten Tinnitus vorbehalten sein [8, 9].

Für die Bewertung medikamentöser Therapien besonders mit Ginkgo ist die große Patientenzahl der Untersuchung und ihre Durchführung als Doppelblindstudie mit Placebokontrolle ein bedeutender Fortschritt: Bei der fortwährenden Verordnung letztlich unwirksamer Medikamente werden nicht nur unnötige Kosten produziert, wie wir in einer eigenen Studie zeigen konnten [6] (Tabelle 2), es entsteht auch eine Abhängigkeit von vermeintlichen Therapien, die per Rezeptblock eine Reparatur des „Systemfehlers“ Tinnitus vorzunehmen scheinen. Letztlich werden dadurch aktivere Ansätze, etwa bei chronischem Tinnitus Habituationsprozesse durch Veränderung und Beeinflussung der Hörwahrnehmung [7] zu fördern, behindert.

Immerhin hat die Behandlung mit Ginkgoextrakt wenig bis keine Nebenwirkung – ob das allerdings die alleinige Rationale einer ärztlichen Behandlung von Ohrgeräuschen sein sollte, erscheint zumindest fraglich.

Tabelle 2

Kosten, Einnahmedauer und Häufigkeit der Medikamenteneinnahme verschiedener Substanzen bei chronischem Tinnitus [6] – ohne therapeutischen Erfolg

Medikament (Substanzname)	Anzahl der Patienten	% (n=1004)	Kosten im Mittel [DM]	Einnahmedauer im Mittel [Monate]
Ginkgo biloba	409	40,7	733,65	16,96
Pentoxifyllin	236	23,5	305,49	5,36
Naftidrofuryl	178	17,7	607,12	11,90
Betahistin	152	15,2	632,73	12,54
Andere (Flunarizin, Carbamazepin)	29	2,9	388,00	8,65

Fazit für die Praxis

Ginkgo biloba wird in zahlreichen Präparaten angeboten und gehört bei chronischem Tinnitus zu den am häufigsten auch über lange Zeiträume verordneten Medikamenten. Studien über die Wirksamkeit speziell bei Tinnitus sind im deutschsprachigen wissenschaftlichen Schrifttum nicht zu finden, allerdings wurden verschiedentlich Anwenderbeobachtungen publiziert.

Die hier vorgestellte placebokontrollierte Doppelblindstudie aus England belegt anhand sehr großer Patientenzahlen, dass Ginkgo biloba in der Behandlung des chronischen Tinnitus nicht wirksamer ist als ein Placebo. Nicht zuletzt aus Kostengesichtspunkten sollte daher die Verordnung für diese Indikation im Praxisalltag strenger hinterfragt werden.

Literatur

1. Curtis-Prior P, Vere D, Fray P (1999) Therapeutic value of Ginkgo biloba in reducing symptoms of decline in mental function. *J Pharm Pharmacol* 51: 535–541
2. Drew S, Davies E (2001) Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 322: 73–79
3. Duckert LG, Rees TS (1984) Placebo effect in tinnitus management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 92: 697–699
4. Heiden C, Porzolt F, Biesinger E, Höing F (2000) Die Spontanheilung des Hörsturzes. *HNO* 8: 621–623
5. Hesse G (1999) Retraining und Tinnistherapie. Thieme, Stuttgart New York
6. Hesse G, Rienhoff NK, Nelting M, Brehmer D (1999) Medikamentenkosten bei Patienten mit chronischem Tinnitus. *HNO* 47: 658–660
7. Jastreboff PJ (1990) Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neuroscience Research* 8: 221–254
8. Lamm K (1995) Rationale Grundlagen einer Innenohrtherapie. *Otorhinolaryngol Nova* 5: 153–160
9. Lamm K (1999) Ist eine durchblutungsfördernde Therapie bei cochleo-vestibulären Funktionsstörungen wirksam? *HNO* 47: 155–156
10. Lenarz T (1998) Medikamentöse Therapie. In: Feldmann H (Hrsg) Tinnitus. Thieme, Stuttgart New York, pp 111–124
11. Preyer S, Bootz F (1995) Tinnitusmodelle zur Verwendung bei der Tinnituscounselingtherapie des chronischen Tinnitus. *HNO* 43: 338–351
12. Zenner HP (1998) Eine Systematik für Entstehungsmechanismen von Tinnitus. *HNO* 46: 699–711

R. Kunz, G. Ollenschläger, H. Raspe, G. Jonitz, F.-W. Kolkmann

Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis

Köln: Dt. Ärzte-Vlg., 2000. Ca. 430 S., (ISBN 3-7691-0383-1), brosch., DM 78,-

Mit dem „Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis“ ist im Oktober 2000 ein Werk erschienen, das Ausdruck der Entwicklung des Netzwerkes Evidenzbasierte Medizin (www.ebm-netzwerk.de) während der letzten drei Jahre ist. Durch die 57 Autoren wird die nun auch im deutschsprachigen Raum intensiv geführte Auseinandersetzung mit dem Themenspektrum Evidenzbasierte Medizin (EbM) umfassend präsentiert. Klar gegliedert werden Bedarf, Konzept und Techniken in allgemeinen Einführungs- und Übersichtsartikeln vorgestellt und dann in sechzehn Beispielen angewendet, bevor in den abschließenden Kapiteln der Bogen zum Gesundheitssystem in Deutschland geschlagen wird.

Der Einstieg (1. Der Bedarf) erfolgt über sechs Abschnitte, von denen insbesondere dem ersten grundlegende Bedeutung zukommt. J. Köbberling setzt sich mit dem Zweifel als entscheidender Triebkraft des Erkenntnisgewinns in der Medizin auseinander und zeigt, dass Evidenz und Zweifel keinen unüberbrückbaren Gegensatz bilden, sondern dass der Umgang mit dem Zweifel und der Unsicherheit eine zentrale Rolle in der Denk- und Handlungsweise der Evidenzbasierten Medizin einnimmt. Die folgenden Artikel beschäftigen sich – neben der Beschreibung der etliche Jahre früher einsetzenden Entwicklung dieser Konzepte in Großbritannien – in grundlegender Form mit dem Potential, aber auch den Grenzen und Missbrauchsmöglichkeiten, speziell mit Blick auf Deutschland. Dabei wird die professionelle Seite in Klinik und Praxis unter Alltagszwängen und systemgegebenen Randbedingungen ebenso angesprochen wie die Bedürfnisse von Patienten, die dem Wunsch nach qualitativ hochwertiger Versorgung noch das eigene Werte- und Präferenzsystem hinzufügen. Wie diese äusserst komplexe Komponente in die rationale Umsetzung von Wissen in die medizinische Praxis verträglich eingefügt werden kann, ist eine der großen und bisher weitgehend unbeantworteten Fragen für die nächsten Jahre.

Im nächsten Abschnitt (2. Das Handwerkszeug) wird der strukturierte Weg zur Entscheidungsfindung vorgestellt, indem ausgehend von einem klinischen Szenario die Formulierung einer beantwortbaren Frage und die darauf anknüpfenden Suche nach relevanter Information beschrieben wird. Wesentliche Hilfe wird dabei durch die Arbeit der Cochrane Collaboration (Abschnitt 9) geleistet, die durch die systematische Identifika-

tion und Zusammenfassung von randomisierten Studien die Evidenzbasis für viele medizinischen Fragestellungen herstellt und verbreitet.

Es folgen (3. Die Technik) sieben Abschnitte, in denen die kritische Bewertung (neudeutsch: critical appraisal) von Studien zu Screening, Diagnostik, Prävention und Therapie sowie von Meta-Analysen, HTA-Berichten, klinischen Leitlinien, Information für Laien sowie gesundheitsökonomischen Studien thematisiert wird.

Zentraler Teil des Buches (4. Die Praxis) sind 16 Abschnitte, in denen die Umsetzung der Prinzipien von EbM in verschiedenen medizinische Fachgebieten exemplarisch vorgestellt wird. Ausgehend von der Allgemeinmedizin wird ein Bogen über Diabetologie, Geriatrie, Innere Medizin, Pädiatrie und Psychiatrie bis hin zur Zahnmedizin geschlagen, mit dem viele Bedürfnisse abgedeckt werden dürften. In diesen Beispielen wird nicht nur auf Originalliteratur Bezug genommen, sondern es werden auch klinische Leitlinien und HTA-Berichte genutzt und damit der klinisch tätigen Leserschaft ein breiter Fundus an Beispielen zur Praxis von EbM geboten.

Im letzten Kapitel (5. Von der EbM zur Praxis) wird die Rolle von EbM in den einzelnen Ebenen des Gesundheitssystems untersucht, besonders auch bezüglich der Gesundheitsversorgungsplanung, der Aus- und Fortbildung sowie hinsichtlich der Organisation von EbM-Kursen. Abgerundet wird das Buch durch ein Glossar zur EbM und durch eine Sammlung hilfreicher Adressen und weiterführender Literatur.

Das vorliegende Buch ist eine unverzichtbare Quelle für jeden, der eine Einführung in die EbM sucht und dabei Wert auf den Bezug zum deutschsprachigen Raum legt. Trotz der großen Anzahl der Autoren ist es den Herausgebern gelungen, ein hohes Maß an Einheitlichkeit der einzelnen Kapitel zu erreichen. Die Beispiele sind klar strukturiert und – unterstützt durch eine Vielzahl von Graphiken – gut verständlich dargestellt. Obwohl EbM in enger Verbindung zur klinischen Epidemiologie steht und damit hohe Ansprüche an die Methodik stellt, ist hier kein weiteres Biostatistik-Buch entstanden. Der für EbM-Bücher übliche exemplarische Zugang – in Verbindung mit der nur wenig technischen Sprache – macht dieses Buch für Kliniker wie für Methodiker gleichermaßen lesenswert. Darüberhinaus ist es auch für andere Gruppen, die sich mit dem Wissenstransfer und der Basis für wissenschaftliche Entscheidungen beschäftigen, gut als Einstieg in diesen Themenkreis geeignet.

G. Antes (Freiburg)